



## Artículo de revisión



### Historial del artículo:

**Enviado:** 27 | 07 | 2022

**Aprobado:** 21 | 03 | 2023

**Publicado:** 25 | 05 | 2023



### How to cite

García Rairan L, Alfonso A, Díaz G, Torres I, Guatibonza P, Oviedo J, Pineda J. Oligoelementos e hipotiroidismo primario y subclínico en el ciclo vital humano: una revisión de revisiones. *Rev. salud. bosque.* 2022;12(2):1-19



### Autor de correspondencia:

Gustavo Díaz  
diazgustavo@unbosque.edu.co



**DOI:** <https://doi.org/10.18270/rsb.v12i2.4051>

## Oligoelementos e hipotiroidismo primario y subclínico en el ciclo vital humano: una revisión de revisiones

Luis **García Rairan**

Instituto de Investigación en Nutrición, Genética y Metabolismo. Facultad de Medicina. Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

Alejandra **Alfonso**

Instituto de Investigación en Nutrición, Genética y Metabolismo. Facultad de Medicina. Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

Gustavo **Díaz**

Instituto de Investigación en Nutrición, Genética y Metabolismo. Facultad de Medicina. Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

Idana **Torres**

Facultad de Medicina. Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

Paula **Guatibonza**

Facultad de Medicina. Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

José **Oviedo**

Facultad de Medicina. Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

Juan **Pineda**

Facultad de Medicina. Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

### Resumen

**Introducción.** El hipotiroidismo es de alta prevalencia a nivel mundial y los oligoelementos - o elementos traza - tienen un papel importante en la síntesis y metabolismo de hormonas tiroideas. La evidencia científica sobre su relación es abundante y se dificulta su búsqueda. Por este motivo, el objetivo del presente artículo fue describir la relación de los oligoelementos con la prevención y tratamiento del hipotiroidismo primario y subclínico en las etapas del ciclo vital humano.

**Metodología.** Revisión de revisiones que involucró revisiones sistemáticas y metaanálisis en *PubMed*, *BVS*, *Embase*, *Cochrane*, *Scielo* y *SCOPUS* hasta el 17 de junio 2020 y la calidad de los artículos se evaluó mediante AMSTAR2-2.

**Resultados.** Se encontraron 940 artículos, diez fueron seleccionados y siete revisiones incluyeron únicamente experimentos y contaron con buena calidad. La suplementación de yodo tiene efectos bilaterales según el grupo de edad y la dosis, aumentando o disminuyendo la TSH, la excreción urinaria y la tiroglobulina. La suplementación con selenio solo demostró efectividad en la reducción de TPOAb y TgAb al emplearse con levotiroxina.

**Discusión.** Se identificó la relación de selenio y yodo con los niveles de TSH, tiroglobulina y TPOAb en gestantes, adultos, niños y adolescentes. No se encontraron revisiones en adultos mayores. La evidencia científica postula la relación del hipotiroidismo con Fe, Zn y Cu, pero no se disponen de revisiones sistemáticas al respecto.

**Conclusiones.** Solo se encontraron revisiones sistemáticas y metaanálisis relacionados a la suplementación con selenio y yodo y su asociación con las hormonas tiroideas y las concentraciones son dependientes del ciclo vital estudiado.

**Palabras clave:** hipotiroidismo, oligoelementos, yodo, selenio, revisión sistemática, metaanálisis

## Trace Elements and Primary and Subclinical Hypothyroidism in the Human Life Cycle: a Review of Reviews

### Abstract

**Introduction.** hypothyroidism is highly prevalent worldwide and trace elements play an important role in the synthesis and metabolism of thyroid hormones. Scientific evidence regarding their inheritance is abundant and difficult to find; therefore, the objective of the present study was to describe the relation of trace elements with the prevention and treatment of primary and subclinical hypothyroidism in the stages of the human life cycle.

**Methodology.** review of reviews involving systematic reviews and meta-analyses in PubMed, BVS, Embase, Cochrane, Scielo and SCOPUS up to 17 June 2020. The quality of the articles was assessed using AMSTAR-2.

**Results.** 940 articles were found, ten were selected and seven included only experiments and had high quality. Iodine supplementation has bilateral effects according to age group and dose, increasing or decreasing TSH, urinary excretion and thyroglobulin. Selenium supplementation only showed effectiveness in reducing TPOAb and TgAb when used with levothyroxine.

**Discussion.** The relationship of selenium and iodine with TSH, thyroglobulin and TPOAb levels was identified in pregnant women, adults, children and adolescents. No reviews regarding older adults were found. Scientific evidence postulates the relationship of hypothyroidism with Fe, Zn and Cu, but no systematic reviews are available.

**Conclusions.** Only systematic reviews and meta-analyses related to selenium and iodine supplementation and their association with thyroid hormones were found. Their concentrations and association are dependent on the life cycle studied.

**Keywords.** hypothyroidism, trace elements, iodine, selenium, systematic review, meta-analysis

## Oligoelementos e hipotiroidismo primário e subclínico no ciclo de vida humana: uma revisão das revisões

### Resumo

**Introdução.** O hipotiroidismo é altamente prevalente a nível mundial e os elementos vestigiais desempenham um papel importante na síntese e metabolismo das hormonas da tiróide. As provas científicas sobre a sua relação são abundantes e difíceis de encontrar, portanto, o objectivo era descrever a relação dos elementos vestigiais com a prevenção e tratamento do hipotiroidismo primário e subclínico nas fases do ciclo de vida humana.

**Material e métodos.** Revisão de revisões envolvendo revisões sistemáticas e meta-análises em PubMed, BVS, Embase, Cochrane, Scielo e SCOPUS até 17 de Junho de 2020. A qualidade dos artigos foi avaliada utilizando AMSTAR-2.

**Resultados.** 940 artigos foram encontrados e 10 foram seleccionados. Sete revisões incluíam apenas experiências e eram de alta qualidade. A suplementação com iodo tem efeitos bilaterais dependendo do grupo etário e da dose, aumentando ou diminuindo a TSH, excreção urinária e tiroglobulina. A suplementação com selénio só mostrou eficácia na redução de TPOAb e TgAb quando utilizada com levothyroxina.

**Discussão.** A relação de selénio e iodo com os níveis de TSH, tiroglobulina e TPOAb foi identificada em mulheres grávidas, adultos, crianças e adolescentes. Não foram encontradas revisões em adultos mais velhos. As provas científicas postulam a relação do hipotiroidismo com Fe, Zn e Cu, mas não há revisões sistemáticas disponíveis.

**Conclusão.** Só foram encontradas revisões sistemáticas e meta-análises relacionadas com a suplementação com selénio e iodo e a sua associação com hormonas da tiróide. As suas concentrações estão dependentes do ciclo de vida estudado.

**Palavras-chave.** hipotiroidismo, oligoelementos, iodo, selénio, revisão sistemática, meta-análise.

## Introducción

El hipotiroidismo ocurre en el 5% de la población mundial, lo que equivale a cerca de 750 millones de casos, su prevalencia aumenta con la edad, su mayor pico de incidencia es después de los 40 años y es diez veces más común en mujeres que en hombres (1). Al mismo tiempo, los oligoelementos son minerales dietarios que componen menos del 0.01% del peso corporal total de una persona adulta y son necesarios para la creación de enzimas, expresión genética, inmunidad y síntesis de hormonas (2)(3).

Los oligoelementos como el selenio, el cobre, el hierro, el yodo y el zinc han demostrado tener un papel en el metabolismo de las hormonas tiroideas, su ingesta inadecuada ocasiona la función anormal de la glándula tiroides y la aparición del hipotiroidismo y bocio endémico (3)(4). El yodo se considera un oligoelemento fundamental en la síntesis de hormonas tiroideas y su deficiencia se considera un problema de salud pública debido a que es una de las principales causas de la función anormal de la glándula tiroides, se estima que la deficiencia de yodo es un problema que afecta aproximadamente 54 países y alrededor del 50% de los países europeos presenta una deficiencia (5)(6).

Se considera que para la síntesis de una molécula de tiroxina (T<sub>4</sub>) se necesita aproximadamente 150 mcg de yodo al día. Este oligoelemento influye directamente en la formación de hormonas tiroideas en un proceso denominado organificación, donde el yodo tiene que unirse a la tirosina, posterior a que esta última se haya oxidado a través de la peroxidasa, luego de esto en un proceso de acoplamiento se unen monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT) para formar la hormona tiroxina (T<sub>4</sub>) y en menor proporción de triyodotironina (T<sub>3</sub>) (7).

Igualmente, el selenio es un oligoelemento que actúa como cofactor de la yodotironina deiodinasa (necesaria para la conversión de la T<sub>4</sub> a T<sub>3</sub>) y además es sustrato para el glutatión peroxidasa (protege la glándula tiroides del estrés oxidativo) (8). El zinc es un cofactor de la enzima biosintética de la hormona liberadora de tirotrópina y el hierro actúa como potencializador de la actividad de la enzima peroxidasa tiroidea, que actúa en la unión del yodo a las hormonas tiroideas (9).

Por lo anterior, es clara la importancia de conocer la relación entre oligoelementos e hipotiroidismo, debido a que los oligoelementos son compuestos principales para el correcto funcionamiento del metabolismo de las hormonas tiroideas y que las patologías tiroideas representan un problema de importancia a nivel mundial, afectando aproximadamente a 750 millones de personas. Sin embargo, se dispone de una amplia literatura al respecto y la heterogeneidad de la misma se convierte en un reto para la búsqueda y acceso rápido a dicha información; por este motivo, nuestra revisión de revisiones tiene por objetivo describir la relación de los oligoelementos con la prevención y tratamiento del hipotiroidismo primario y subclínico en las diferentes etapas del ciclo vital humano, lo cual proporciona evidencia actual y de rápido acceso para la práctica clínica. (10)

## Metodología

### Diseño de estudio

Se realizó una revisión de revisiones cuyo protocolo está registrado en PROSPERO (CRD42020193350) en la cual se incluyeron revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis de estudios observacionales o experimentales en humanos. Se tuvo en cuenta artículos que abarcaran hombres y/o mujeres, en cualquier etapa del ciclo vital humano (recién nacidos hasta adultos mayores), con y sin diagnóstico de hipotiroidismo primario (autoinmune o Hashimoto) o subclínico. Así mismo, se excluyeron aquellas que se enfocaran en hipotiroidismo congénito (cretinismo), cáncer y enfermedades autoinmunes, de transmisión sexual, metabólicas (exceptuando el hipotiroidismo), crónicas, degenerativas y/o infectocontagiosas.

## Estrategia de búsqueda

Se consultaron las bases de datos PubMed, EMBASE, Scopus, Cochrane, BVS y SciELO con intervalo de tiempo de la búsqueda desde 01 enero 1970 hasta 17 junio 2020. En cada buscador se determinaron los correspondientes términos de indexación y se planteó el siguiente algoritmo de búsqueda: (selenium OR copper OR zinc OR iodine OR iron OR chromium OR cobalt OR molybdenum OR vanadium OR fluorine OR manganese OR nickel OR silicon OR arsenic OR molybdenum OR 'trace element' OR mineral OR metalloprotein) AND ('subclinical hypothyroidism' OR hypothyroidism OR hypophysis OR 'thyroid gland' OR hypothalamus OR liothyronine OR thyroglobulin OR thyroxine OR goiter) AND (physiology OR pathophysiology OR 'endocrine system' OR metabolism) AND ('systematic review' OR 'meta analysis').

## Selección de estudios

Los resultados de cada buscador se exportaron a un gestor de referencias, luego se eliminaron los registros duplicados y las referencias con resúmenes fueron exportados a una hoja Microsoft Excel. Cinco autores, de manera individual e independiente, preseleccionaron los artículos por título y resumen, teniendo en cuenta los criterios de elegibilidad y los desacuerdos se resolvieron mediante consenso entre los investigadores. De los artículos preseleccionados, se obtuvo la versión completa del artículo y se verificaron nuevamente los criterios de elegibilidad.

La evaluación de la calidad de las revisiones y metaanálisis incluidos se realizó con la herramienta AMSTAR-2, aplicada por dos investigadores y resolviendo las diferencias por consenso unánime con un tercer investigador. La calidad de los artículos primarios u originales incluidos en las referencias consultadas fue la reportada por los autores de las revisiones y metaanálisis incluidos.

## Extracción y análisis de la información

Se usó un formulario de extracción de datos diseñado en Microsoft Excel en la cual se recopiló la información de: país, metodología de la revisión, fechas de las revisiones, número de estudios incluidos, tamaño total de la muestra, oligoelementos, grupos de edad, evaluación de la calidad de los estudios incluidos y resultados de los estudios por cada grupo de edad. La información se presentó de forma descriptiva y exponiendo los resultados de cada artículo incluido por ciclo de vida (lactante, adolescente, embarazo, adulto, anciano) y oligoelemento.

## Resultados

### Resultados de la búsqueda

La figura 1 muestra el proceso de búsqueda y selección de los artículos. Se identificó un total de 1608 artículos y se excluyeron 668 duplicados. De las 940 referencias restantes, 883 fueron excluidos por no cumplir los criterios de elegibilidad. Se obtuvieron los artículos completos de 57 referencias preseleccionados por título y resumen. Finalmente, siete metaanálisis (11)(12)(13)(14)(15)(16)(17) y tres revisiones sistemáticas (18)19)20) cumplieron con los criterios de elegibilidad para la presente revisión (11-20)

La tabla 1 muestra las características de los estudios incluidos en la presente revisión que involucraron la mayoría de las etapas del ciclo vital humano, pero ninguno involucró al adulto mayor.

**Tabla 1.** Características de los estudios incluidos

Referencia	Diseño de estudio	Región	Estudios primarios incluidos	Bases de datos consultadas	Intervalo de Fecha búsqueda de artículos	Número de estudios incluidos	Tamaño de la muestra de la revisión. Indicar el número si lo reporta	Intervalo de tiempo de los estudios incluidos	Etapa del ciclo vital	Tratamiento hormonal	Elemento traza
Harding et al. 2017	RS-MA	Europa, Asia, Oceanía y África Central	ECA	Registro Cochrane de Ensayos de Embarazo y Parto y ICTRP	Hasta 17 noviembre 2016	14 (11*)	3.021	1969 - 2014	Mujeres durante el período previo a la concepción, el embarazo, el posparto y neonatos.	N	Yodo
Xiu et al. 2017	RS-MA	Asia y Oriente medio	Caso-Control	PubMed, EM-BASE, Cochrane Library, Web of Science, Chinese Science and Technology Journal Database, China National Knowledge Infrastructure y Wanfang	Hasta 25 agosto 2016	11 (8*)	3.386	1993 - 2014	Niños en etapa escolar de 6-18 años	NR	Yodo
Hillert et al. 2017	RS-MA	Europa y Sudamérica	Transversal	PubMed, EMBASE y CENTRAL	Hasta 23 septiembre 2015	11 (5*)	881	2002 - 2015	>18	N	Selenio
Katagiri et al. 2017	RS-MA	Asia, Oceanía, África, Europa y América	ECA aleatorio Transversal Cohorte	Ovid MEDLINE, PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Ichushi-Web y CiNii	Hasta 3 junio 2016	50 (9*)	4782*	1989 - 2015	Mujeres lactantes, niños 2-5 años, niños en edad escolar, adolescentes y adultos.	N	Yodo
Wichman et al. 2016	RS-MA	Europa, Brasil, Turquía	Cohorte Transversal	MEDLINE, EMBASE, and CENTRAL, CNKI	Hasta 23 septiembre 2015	16 (11*)	1.494	2002 - 2015	Adultos >18 años	S	Selenio
Ristić-Medić et al. 2013	RS-MA	Rusia, Alemania, Austria, Canadá, USA	ECA Caso-Control Transversal	Ovid MEDLINE, EURRECA Network, Cochrane	Hasta febrero 2010	58 (21*)	28326	1981 - 2006	Niños, adolescentes, adultos, ancianos, mujeres embarazadas y lactantes	N	Yodo

Referencia	Diseño de estudio	Región	Estudios primarios incluidos	Bases de datos consultadas	Intervalo de Fecha búsqueda de artículos	Número de estudios incluidos	Tamaño de la muestra de la revisión. Indicar el número si lo reporta	Intervalo de tiempo de los estudios incluidos	Etapas del ciclo vital	Tratamiento hormonal	Elemento traza
Reid et al. 2013	RS	Italia	ECA	Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL), MEDLINE, EMBASE.	Hasta 31 mayo 2015	4	362	2004-2010	Mujeres embarazadas y antes de estar embarazadas	N	Selenio
Zuuren et al. 2013	RS	NR Etnia Caucásico	ECA	Central – The Cochrane Library, Medline, Embase, Web Of Science	Hasta 2 octubre 2012	4	463	2006-2011	Mujeres con tiroiditis autoinmune, mujeres eutiroideas recientemente diagnosticadas con tiroiditis de Hashimoto y mujeres embarazadas con TPOac	S	Selenio
Toullis et al. 2010	RS-MA	Europa y Asia	Prospectivos ECA	MEDLINE, EMBASE, PubMed, Web of Science y Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL).	Hasta septiembre 2009	6 (4*)	RS: 339. MA: 259	2002-2008	Pacientes con tiroiditis de Hashimoto, 96.5% mujeres, no dice edad.	S	Selenio
Clar et al. 2002	RS	Europa, Asia y Sudáfrica	6 ECA (4 aleatorizados)	Biblioteca Cochrane, MEDLINE, el Registro de ensayos chinos desarrollado por el Centro Cochrane chino, Base de datos Chinese Med, Lilacs y base de datos de la OPS	Hasta noviembre 2001	6	Entre 35 y más de 20.000 personas participaron en cada uno de los estudios incluidos	1966-2001	Niños, adolescente, adultos, mujeres en edad fértil y embarazadas	N	Yodo

RS: Revisión sistemática. MA: Metaanálisis. ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado. N: No. S: Si. NR: No reporta. \* Artículos incluidos en meta análisis

Siete de los estudios incluidos (tabla 2) obtuvieron un puntaje de alta calidad (12) (13)(14) (15)(16)(19)(20), dos son de moderada calidad (17)(18) y uno de baja calidad (11). Al mismo tiempo, en la tabla 3 se describió la evaluación de la calidad de los estudios primarios reportada en cada revisión y metaanálisis incluido, donde se evidencia que seis revisiones fueron de baja calidad (11)(13)(14)(15)(16)(19), dos fueron de calidad moderada (20)(18), uno fue de alta calidad(12) y uno no reporta la calidad de sus estudios primarios (17).

**Tabla 2.** Evaluación de la calidad de los meta-análisis y revisiones sistemáticas incluidas, según criterios AMSTAR-2

Referencia	Harding 2017	Xiu 2017	Hillert 2017	Katagiri 2017	Wichman 2016	Ristić-Medić 2014	Reid 2013	Zuuren 2013	Toulis 2010	Clar 2002
Inclusión de elementos PICO	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Métodos de la revisión a priori	S	S	S	S	S	P	S	S	N	N
Explicaron la selección de los diseños de estudio	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Busqueda bibliográfica exhaustiva	S	S	P	S	P	P	P	S	P	P
Selección por duplicado	S	S	S	N	S	S	S	N	N	S
Extracción de datos por duplicado	S	S	S	S	S	P	S	S	P	S
Lista de estudios excluidos y su justificación.	P	S	S	S	S	P	S	S	S	S
Descripción de estudios incluidos	S	S	S	S	S	P	S	S	P	S
Evaluación del riesgo de sesgo	P	S	S	S	S	S	S	S	N	P

Referencia	Harding 2017	Xiu 2017	Hillert 2017	Katagiri 2017	Wichman 2016	Ristić-Medić 2014	Reid 2013	Zuuren 2013	Toullis 2010	Clar 2002
Reporte de las fuentes de financiación de los estudios incluidos	S	N	N	S	N	N	N	N	N	N
Si se realizó un meta-análisis, se usó un método apropiado	P	S	S	S	S	S	NA	NA	S	NA
Si se realizó un meta-análisis, se evaluó el impacto del riesgo de sesgo	P	S	S	S	S	S	NA	NA	N	NA
El riesgo de sesgo de los estudios se involucró en la interpretación de los resultados	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S
Se explica y discute cualquier heterogeneidad observada en la revisión	S	S	S	S	S	N	S	S	S	N
Evaluación del sesgo de publicación	NA	S	S	S	S	S	NA	NA	S	NA
Declaración de conflicto de intereses	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N
Calidad global	Baja	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta	Moderada	Moderada

NA: No aplica, porque no es Metaanálisis. S: Si. N: No. P: Si Parcial

Cinco revisiones incluyeron yodo (11)(12)(14)(16)(18) y el selenio (13)(15)(20)(19) (17). Otros oligoelementos no fueron objeto de investigación en las revisiones seleccionadas. Las tablas 4 y 5 agrupan los resultados encontrados en las revisiones respecto a yodo y selenio en las distintas etapas del ciclo vital humano.

### Yodo e Infantes (< 5 años)

Resultados en infantes aparecieron en un solo metaanálisis donde dos ensayos de 11 compararon suplementación con yodo, sin yodo o ningún tratamiento en las gestantes y generaron resultados significativos con un RR promedio para TSH elevada neonatal de 0.58 (IC 95% 0,11 a 3.12). En uno se reportó resultados en lactantes (41 lactantes) y no mostró eventos (Tabla 4) (11).

**Tabla 3.** Reporte de la calidad de los estudios primarios de las revisiones sistemáticas y metaanálisis incluidos

Referencia	Instrumento evaluación de la calidad	Evaluación de la calidad	Sesgo de publicación
Harding 2017	Manual Cochrane, GRADE	Baja 15% Riesgo Bajo 55% Riesgo Indefinido 30% Riesgo alto	NR
Xiu 2017	Escala de Newcastle-Ottawa	100% Alta	NR
Hillert 2017	GRADE	Baja 48% Riesgo Bajo 35% Riesgo Indefinido 14% Riesgo Alto	NR
Katagiri 2017	Manual Cochrane y RoBANS	Baja	S Cualitativo
Wichman 2016	GRADE	Baja 50% Riesgo Bajo 41% Riesgo Indefinido 7% Riesgo Alto	NR
Ristić-Medić 2014	Manual Cochrane.	Baja	NR
Reid 2013	Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones	100% moderado riesgo de sesgo	NA
Zuuren 2013	GRADE	100% Baja	NA
Toulis 2010	Criterios de selección	NR	No Test de Egger p 0,235
Clar 2002	Criterios modificados	83% alto riesgo 17% moderado riesgo	NA

NA: No aplica. NR: No reporta.

N: No S: Sí

Una revisión sistemática incluyó seis estudios experimentales que involucraron entre 35 y 20 000 personas. Todos los estudios que midieron el yodo urinario y la excreción de yodo tuvieron un aumento significativo después del uso de sal yodada. Sin embargo, un experimento describió que la excreción de yodo no aumentó significativamente en los niños pequeños (menores de seis años) y que el agua yodada era más efectiva en ellos; así mismo, identifico que en este grupo etario la ingesta de sal yodada puede ser insuficiente para garantizar niveles adecuados de yodo (18).

### Yodo en niños y adolescentes (6 - 17 años)

Tres de los cuatro metaanálisis mencionaron resultados en niños y adolescentes (11) (14) (12) (Tabla 4). En el primer metaanálisis, Katagiri et al. agruparon tres estudios transversales relacionados a la ingesta de yodo y la aparición del hipotiroidismo subclínico, concluyendo que las variables no tienen una asociación (OR 2.12 IC 95% 0.76; 5.89) (14). El segundo metaanálisis involucró 11 estudios de caso-control, encontrando que baja concentración urinaria de yodo CUY (< 20 µg / L) representa un mayor riesgo para el desarrollo de bocio (<20 µg/L vs CUY >20 µg/L OR 1.54 IC 95% 1.01, 2.35), a diferencia de la CUY <200, la cual puede funcionar como un factor protector (CUY <200 µg/L vs CUY >200 µg/L OR 0.79 IC: 0.63, 0.98) (12). Así mismo, se pudo estudiar que tanto la deficiencia grave de yodo como su ingesta excesiva, pueden aumentar el riesgo de bocio en niños y este hallazgo concuerda con el rango de ingesta de yodo recomendado por la OMS (100-199 µg/L) (12).

El tercer metaanálisis identificó 13 ensayos controlados aleatorios donde se evaluó la ingesta de yodo y el yodo urinario (16). Se proporcionó un coeficiente  $\beta$  global combinado de 0,19 (IC 95% 0,15- 0,22; 3397 participantes,  $I^2 = 98\%$ ), lo cual indicó que, por cada incremento de la ingesta de yodo, la diferencia en la concentración de yodo urinario aumentó 0,19 veces. En cinco estimaciones de ensayos controlados aleatorios se utilizó una dosis diaria de yoduro de potasio que arrojó un  $\beta$  general de 0,33 (IC 95% 0,23-0,43;  $I^2 = 71\%$ ). Esto significa que los niños que recibieron una dosis anual de aceite yodado de 1000 mg / año tuvieron una excreción de yodo urinario 2 a la 0,14 (10%) más alta que la de los niños que recibieron una dosis anual de 500 mg / año. Sin embargo, en los estudios que investigaron una dosis diaria de yoduro de potasio (150  $\mu\text{g}/\text{día}$ ), la diferencia en la concentración de yodo urinario es 26% más alta que la de los niños que tuvieron una ingesta de yodo de 75  $\mu\text{g}/\text{día}$  (16).

El tercer metaanálisis incluyó ocho ensayos controlados aleatorios respecto a la relación entre ingesta de yodo y hormona estimulante de tiroides (16) y se obtuvo un  $\beta$  global de 0,02 (IC 95% 0,01-0,03;  $I^2 = 0\%$ ) utilizando una dosis única de aceite yodado y una  $\beta$  general de  $-0,14$  (IC 95%  $-0,34-0,06$ ;  $I^2 = 92\%$ ) para una dosis diaria de yodo. Lo cual significa que, por cada duplicación de la ingesta de yodo, utilizando una dosis única de aceite yodado, la diferencia en la concentración de TSH aumentó en un 1% (16). La revisión sobre la relación entre ingesta de yodo y tiroglobulina incluyó cinco ensayos controlados aleatorios en el que el metaanálisis arrojó un  $\beta$  global de  $-0,04$  (IC 95%  $-0,10-0,03$ ) basándose en estudios que utilizaron una dosis única de aceite yodado y de 0,00 (IC 95%  $-0,24-0,24$ ;  $I^2 = 85\%$ ) cuando se basaron en estudios donde se usó una dosis diaria de yoduro de potasio (16)

### Yodo en adultos (18-60 años)

Dos de los cuatro metaanálisis reportaron resultados en relación con el yodo y adultos (14)(16) (Tabla 4). El primero comparó los resultados de tres estudios transversales sobre la relación entre la ingesta de yodo y la presencia de hipotiroidismo subclínico, encontrando una asociación estadística entre estos eventos (14). (OR 2.03 IC 1.58, 2,62). El segundo metaanálisis evaluó la ingesta de yodo y yodo urinario en siete ensayos controlados aleatorios y proporcionó un coeficiente  $\beta$  global combinado de 0,65 (IC 95% 0,39-0,90;  $I^2 = 98\%$ ), que correspondió a un aumento de 1,57 veces la concentración de yodo urinario (16). Un análisis estratificado arrojó un  $\beta$  general de 0,07 (IC 95% 0,03-0,10) para los estudios que utilizaron una dosis única de aceite yodado (cinco estimaciones de ensayos controlados aleatorios) y una  $\beta$  general de 0,98 (IC 95% 0,64 a 1,32; 200 participantes,  $I^2 = 94\%$ ) para los estudios que utilizaron una dosis diaria de yodo (seis estimaciones de ensayos controlados aleatorios); es decir, un aumento de 1,05 y 1,97 veces en el yodo urinario, respectivamente. Por lo tanto, una ingesta anual de aceite yodado de 1000 mg / año tendrá una excreción de yodo urinario un 5% mayor respecto a una ingesta de yodo de 500 mg / año (16).

Se incluyeron siete ensayos controlados aleatorios en cuanto a la relación entre la ingesta de yodo y hormona estimulante del tiroides en los cuales un análisis estratificado arrojó un coeficiente  $\beta$  global agrupado de 0,03 (IC 95%  $-0,05-0,12$ ;  $I^2 = 60\%$ ) (11-17). Una  $\beta$  general de  $-0,08$  (IC 95%  $-0,15$  a  $-0,01$ ;  $I^2 = 0\%$ ) utilizando una dosis única de aceite yodado y de 0,11 (IC 95% 0,06-0,16;  $I^2 = 0\%$ ) para las dosis diarias de yodo. Así la concentración de TSH se redujo en un 5% en sujetos que recibieron una dosis anual de aceite yodado y aumentó en un 8% en personas que recibieron una dosis diaria de yodo (16). Se incluyeron tres estimaciones de ensayos controlados aleatorios en relación a la relación entre ingesta de yodo y tiroglobulina, los cuales arrojaron una  $\beta$  combinada de  $-0,23$  (IC 95%  $-0,50-0,03$ ;  $I^2 = 59\%$ , 144 participantes) (16)

## Yodo en gestantes

Tres metaanálisis incluyeron resultados en gestantes (11)(14)(16); el primero (11) empleó 11 subgrupos que compararon la suplementación en gestantes con yodo vs mismo suplemento sin yodo o ningún tratamiento, un subgrupo no mostró diferencias significativas en el riesgo de hipotiroidismo (RR 1,9 IC 95% 0,57 a 6,38), ni en el riesgo de hipotiroidismo postparto (RR promedio 0,44; IC 95% 0,06 a 3,42). Además, solo uno de los tres subgrupos que compararon suplemento de yodo oral con otras vitaminas y/o minerales vs solo dichas vitaminas y/o minerales, no mostró diferencias en el riesgo de hipotiroidismo durante el embarazo (RR promedio 1,90 IC 95% 0,57 a 6,38) (Tabla 4) (11).

**Tabla 4.** Yodo e hipotiroidismo primario y subclínico

Referencia	Infantes <5 años	Niños y adolescentes 6-18 años	Adulto	Gestantes
Harding. 2017	Hipotiroidismo neonatal u hormona estimulante de la tiroides (TSH) elevada: Cualquier suplemento que contenga yodo versus el mismo suplemento sin yodo o ningún tratamiento RR 0.58 (IC del 95% 0,11 a 3,12). Suplemento oral de yodo solo versus ninguna intervención o placebo (cinco ensayos, 580 participantes) -No eventos en ninguno de los grupos.			Cualquier suplemento que contenga yodo versus el mismo suplemento sin yodo o ningún tratamiento o placebo (11 ensayos, 2737 participantes): Hipotiroidismo Embarazo: RR 1,90 (IC 95% 0,57 a 6,38) Hipotiroidismo postparto: RR 0,44 (IC 95% 0,06 a 3,42) Suplemento oral de yodo solo versus ninguna intervención o placebo (cinco ensayos, 580 participantes): Hipotiroidismo Embarazo: Ningún ensayo informó sobre este resultado Hipotiroidismo postparto: RR 0,91 (IC 95% 0,10 a 8,60) Suplemento de yodo oral con otros micronutrientes versus solo otros micronutrientes (exactamente la misma formulación pero sin yodo) (tres ensayos, 694 participantes): Hipotiroidismo Embarazo: RR 1,90 (IC 95% 0,57 a 6,38) Hipotiroidismo postparto: RR 0,97; (IC 95%: 0,06 a 15,32)
Xiu. 2017		Asociación entre yodo y bocio, según categorías de CYU. CYU <20 µg/L vs CYU >20 µg/L OR 1.54 (IC95% 1.01 a 2.35) I <sup>2</sup> 74% CYU <50 µg/L vs CYU >50 µg/L OR 0.99 (IC95% 0.75 a 1.31) I <sup>2</sup> 79% CYU <100 µg/L vs CYU >100 µg/L OR 0.90 (IC95% 0.68 a 1.18) I <sup>2</sup> 93% CYU <200 µg/L vs CYU >200 µg/L OR 0.79 (IC95% 0.63 a 0.98) I <sup>2</sup> 94% Valores de CYU en comparación de los niños con y sin bocio: DM -1,82 IC 95% -3,24 a -0,40. I <sup>2</sup> 99%		
Katagiri. 2017		Exceso de yodo e Hipotiroidismo subclínico: OR 2.12 (IC 95% 0.76 a 5.89) I <sup>2</sup> 72%	Exceso de yodo e Hipotiroidismo subclínico: OR 2.03 (IC95% 1.58 a 2.62) I <sup>2</sup> 0%	Exceso de yodo Hipotiroidismo subclínico: OR 2.66 (IC95% 0.73 a 9,69) I <sup>2</sup> 83%

Referencia	Infantes <5 años	Niños y adolescentes 6-18 años	Adulto	Gestantes
Ristić-Medić. 2014		Ingesta de yodo y CYU: $\beta$ 0,19 (IC 95% 0,15-0,22. I <sup>2</sup> 98%) Ingesta de yodo y TSH: $\beta$ 0,00 (IC 95% -0,02-0,03. I <sup>2</sup> 70%) Dosis única de aceite yodado: $\beta$ 0,02 (IC 95% 0,01-0,03. I <sup>2</sup> 0%) Dosis diaria de yodo: $\beta$ -0,14 (IC 95% -0,34-0,06; I <sup>2</sup> 92%) Ingesta de yodo y TG $\beta$ -0,04 (IC 95% -0,10-0,03; I <sup>2</sup> 91%)	Ingesta de yodo y CYU: $\beta$ 0,65 (IC 95% 0,39-0,90; I <sup>2</sup> 98%) Ingesta de yodo y TSH: $\beta$ 0,03 (IC 95% -0,05-0,12; I <sup>2</sup> 60%) Dosis única de aceite yodado: $\beta$ -0,08 (IC 95% -0,15 a -0,01; I <sup>2</sup> 0%) Dosis diarias de yodo: $\beta$ 0,11 (IC 95% 0,06-0,16; I <sup>2</sup> 0%) Ingesta de yodo y TG: $\beta$ -0,23 (IC 95% -0,50-0,03; I <sup>2</sup> 59%)	Ingesta de yodo y CYU: $\beta$ 0,86 (IC 95% 0,62-1,10; I <sup>2</sup> 78%) Ingesta de yodo y TSH: $\beta$ -0,18 (IC 95% -0,36-0,00; I <sup>2</sup> 77%) Ingesta de yodo y TG: $\beta$ -0,54 (IC 95% -0,76 a -0,32; I <sup>2</sup> 48%)

CYU: Concentración de yodo urinario. TSH: Hormona estimulante de la tiroides. TG: Tiroglobulina. DM: Diferencia media. IC: Intervalo de confianza

Por otro lado, solo 1 de 5 ensayos que compararon suplemento oral de yodo vs ninguna intervención o placebo, reportó hipotiroidismo postparto, concluyendo que las que recibieron suplementos de yodo vía oral, tenían la misma probabilidad de ser diagnosticadas con hipotiroidismo en el período posparto que las que no recibieron yodo (RR promedio 0,91; IC 95% 0,10 a 8,60) (11).

El segundo metaanálisis incluido, comparó los resultados de tres estudios transversales sobre la relación que tuvo la ingesta de yodo y la aparición del hipotiroidismo subclínico. En este se reportó un OR 2,66 con un (IC: 0,73, 9,69), y heterogeneidad (I<sup>2</sup> = 83%), por lo tanto, se considera que las variables tienen una asociación significativa. (Tabla 4) (14).

En el tercero (16) se evaluó la ingesta de yodo y yodo urinario en mujeres embarazadas y lactantes mediante siete ensayos controlados aleatorios proporcionando un coeficiente  $\beta$  agrupado de 0,62 (IC 95% 0,38-0,86), que correspondió a un aumento de 1,52 veces en el yodo urinario. En el subgrupo de mujeres embarazadas el  $\beta$  fue 0,86 (IC 95% 0,62-1,10); es decir aumentó 1,84 veces en el yodo urinario. Así, en mujeres embarazadas con una ingesta de yodo de 200  $\mu\text{g}/\text{día}$  en forma de yoduro de potasio, la concentración de yodo urinario fue un 81% mayor que en las embarazadas con una ingesta de yodo de 100  $\mu\text{g}/\text{día}$  (16). Se incluyeron siete ensayos controlados aleatorios en mujeres embarazadas y lactantes y la relación entre ingesta de yodo y hormona estimulante del tiroides dio como resultado un  $\beta$  de -0,13 (IC 95% -0,27-0,01). En el subgrupo de mujeres embarazadas, el  $\beta$  agrupado fue -0,18 (IC 95% -0,36-0,00). Por lo tanto, la ingesta diaria de yodo como yoduro de potasio, con una  $\beta$  de -0,18, produjo una disminución en la concentración de TSH del 12% por cada incremento de la ingesta de yodo (16)

El tercer metaanálisis arrojó un  $\beta$  de -0,60 (IC 95% -0,70 a -0,49) (16) con respecto a la relación entre ingesta de yodo y tiroglobulina. En el subgrupo de mujeres embarazadas, el  $\beta$  agrupado fue -0,54 (IC 95% -0,76 a -0,32). Por tanto, la ingesta diaria de yodo como yoduro de potasio, con una  $\beta$  global de -0,54, dio como resultado una disminución de la concentración de Tg del 31% por cada duplicación de la ingesta de yodo. Así, en mujeres embarazadas con una ingesta de yodo de 200  $\mu\text{g}/\text{día}$ , la concentración de Tg es un 31% menor que en mujeres embarazadas con una ingesta de yodo de 100  $\mu\text{g}/\text{día}$ . (Tabla 4) (16).

## Selenio

Se localizaron solamente cinco artículos con respecto al selenio (tres metaanálisis (13) (15)(17) y dos revisiones sistemáticas (19)(20)) en adultos; de estas publicaciones, cuatro mostraron una relación positiva de la suplementación con selenio en los niveles de TPOAb, TgAb, en la tasa de hipotiroidismo postparto y en el bienestar subjetivo (15)(17)(19)(20). Sin embargo, en la quinta revisión se evidenció que no se encontró diferencia significativa entre el grupo con suplementación y el grupo placebo frente a cambios en los niveles de TSH (13).

### Selenio en adultos (18-60 años)

Uno de los tres metaanálisis incluidos comparó la suplementación de selenio en pacientes con tiroiditis autoinmune crónica con placebo (17). El grupo que recibió suplementación no mostró diferencia significativa (RR 0,72; IC 95% 0,19 a 2,75,  $p = 0,63$ ) respecto al grupo que recibió placebo; además, no hubo cambios significativos en los niveles de TSH después de la suplementación con selenio en poblaciones sin tratamiento con levotiroxina después de tres meses (cuatro ensayos, diferencia media ponderada -DMP:  $-0,09$ , IC 95%  $-0,31-0,13$ ,  $p = 0,42$ ,  $I^2 = 0,0\%$ ), 6 meses (cinco ensayos, DMP:  $-0,03$  IC 95%  $-0,24-0,18$ ,  $p = 0,80$ ,  $I^2 = 0,0\%$ ), o 12 meses (dos ensayos, DMP  $0,67$ , IC 95%  $-0,27-1,62$ ,  $p = 0,16$ ,  $I^2 = 76,0\%$ ) (17).

En la población sin tratamiento con levotiroxina no se encontró hipotiroidismo subclínico o manifiesto durante el tiempo de intervención o seguimiento. El metaanálisis de los efectos sobre los niveles de TSH llegó a la misma conclusión (13): «la suplementación con selenio no tuvo un impacto significativo en la incidencia de efectos adversos, que se informaron sólo en dos ensayos doble ciego»(Tabla 5).

**Tabla 5.** Selenio e hipotiroidismo primario y subclínico

Referencia	Adulto
Hillert et al. 2017	<p>Cambios TSH y suplementación con selenio:</p> <p>3 meses (4 ensayos, DMP: <math>-0,09</math>, IC 95% <math>-0,31-0,13</math>; <math>I^2 = 0,0\%</math>)  6 meses (5 ensayos, DMP: <math>-0,03</math> IC del 95% <math>-0,24-0,18</math>; <math>I^2 = 0,0\%</math>)  12 meses (2 ensayos, DMP: <math>0,67</math>, IC del 95% <math>-0,27-1,62</math>; <math>I^2 = 76,0\%</math>).</p>
Wichman et al. 2016	<p>Cambio en los niveles de TPOAb:</p> <p>Poblaciones tratadas con LT4:</p> <p>3 meses (7 estudios: DMP <math>-271</math> [IC <math>-366</math> a <math>-175</math>]; <math>I^2 = 45,4\%</math>)  6 meses (3 estudios: DMP <math>-469</math> [CI <math>-617</math> a <math>-322</math>]; <math>I^2 = 52,4\%</math>)  12 meses (1 estudio: DMP <math>-423</math> [CI <math>-450</math> a <math>-396</math>])</p> <p>Poblaciones recién diagnosticadas que aún no han sido tratadas con LT4:</p> <p>3 meses (3 estudios: DMP <math>-512</math> [IC <math>-626</math> a <math>-398</math>]; <math>I^2 = 0,0\%</math>).</p> <p>Cambio en los niveles de TgAb:</p> <p>Poblaciones tratadas con LT4:</p> <p>3 meses (6 estudios: DMP <math>26</math> [IC <math>-251</math> a <math>304</math>]; <math>I^2 = 91,7\%</math>)  6 meses (3 estudios: DMP <math>-111</math> [IC <math>-252</math> a <math>30</math>]; <math>I^2 = 0,0\%</math>)  12 meses (1 estudio: DMP <math>-176</math> [IC <math>-199</math> a <math>-153</math>])</p> <p>Poblaciones no tratadas con LT4:</p> <p>3 meses (2 estudios: DMP <math>-215</math> [IC: <math>-407</math> a <math>-24</math>]; <math>I^2 = 25,5\%</math>)  6 meses (3 estudios: DMP <math>-164</math> [IC: <math>-425</math> a <math>97</math>]; <math>I^2 = 91,2\%</math>)  12 meses (2 estudios: DMP <math>-50</math> [CI <math>-123</math> a <math>22</math>]; <math>I^2 = 0,0\%</math>).</p>
Toulis et al. 2010	DMP: $-271,09$ ( $-421,98$ , $-120,19$ ; $I^2 = 62,6\%$ )

CYU: Concentración de yodo urinario. TSH: Hormona estimulante de la tiroides. TG: Tiroglobulina. DM: Diferencia media. IC: Intervalo de confianza. DMP: Diferencia media ponderada

El segundo metaanálisis evaluó los niveles de TPOAb y TgAb en pacientes asignados a recibir selenio en poblaciones tratadas con levotiroxina, se estratificaron niveles de TPOAb significativamente más bajos después de tres meses (15) (siete estudios: DMP = -271 [IC -366 a -175];  $p < 0,0001$ ;  $I^2 = 45,4\%$ ), a los seis meses (tres estudios: DMP = -469 [CI -617 a -322];  $p < 0,001$ ,  $I^2 = 52,4\%$ ), y a los 12 meses (un estudio: DMP = -423 [CI -450 a -396];  $p < 0,0001$ ). Mientras que el grupo de selenio demostró niveles significativamente más bajos de TPOAb después de tres meses en las poblaciones recién diagnosticadas que aún no habían sido tratadas con levotiroxina (tres estudios: DMP = -512 [IC -626 a -398];  $p < 0,0001$ ;  $I^2 = 0,0\%$ ), pero no después de 6 y 12 meses (15).

En el grupo tratado con selenio y levotiroxina, hubo una disminución significativa de los niveles de TgAb a los 12 meses (un estudio: DMP = -176 [IC -199 a -153];  $p < 0,0001$ ), sin embargo, no la hubo a los tres meses (seis estudios: DMP = 26 [IC -251 a 304];  $p = 0,85$ ;  $I^2 = 91,7\%$ ) ni a los seis meses (tres estudios: DMP = -111 [IC -252 a 30];  $p = 0,12$ ;  $I^2 = 0,0\%$ ) (15).

Por otro lado, en el grupo de selenio no tratado con levotiroxina demostró una disminución significativa a los tres meses (dos estudios: DMP = -215 [IC: -407 a -24];  $p = 0,027$ ;  $I^2 = 25,5\%$ ), sin embargo, no la hubo a los seis (tres estudios: DMP = -164 [IC: -425 a 97];  $p = 0,218$ ;  $I^2 = 91,2\%$ ) ni a los 12 meses (dos estudios: DMP = -50 [CI -123 a 22];  $p = 0,174$ ;  $I^2 = 0,0\%$ ) (15).

El tercer metaanálisis evaluó pacientes con hipotiroidismo de Hashimoto asignados a la suplementación con selenio durante tres meses (13). Demostraron títulos de TPOAb significativamente más bajos (cuatro estudios, DMP: -271,09, IC: 95%: -421,98 a -120,19,  $p < 10^{-4}$ ) y una probabilidad significativamente mayor de informar una mejora en el bienestar y/o estado de ánimo (tres estudios, RR de efectos aleatorios: 2,79, IC: 95%: 1,21-6,47,  $p = 0,016$ ) en comparación con los controles. (Tabla 5) También se pudo evidenciar que la selenometionina en dosis de 200 mg una vez al día es eficaz para reducir los títulos de TPOAb (reducción 300 U/ml) en paciente con hipotiroidismo de Hashimoto después de un periodo de tres meses, en comparación con el placebo (13).

Una revisión sistemática que incluyó cuatro experimentos con un total de 362 mujeres adultas, eutiroides y previamente positivas a TPOAb, evaluó la influencia del selenio en el hipotiroidismo postparto sintomático (20). No se observaron diferencias entre los grupos de selenio y placebo para el hipotiroidismo dos meses después de suspender la levotiroxina (RR 0,77; IC 95% 0,21 a 2,75). El selenio redujo la disfunción tiroidea posparto (12 meses posteriores al parto) en un 41% (RR 0,59; IC 95% 0,38 - 0,90); el 28,6% de las mujeres en el grupo de selenio desarrolló disfunción tiroidea posparto mientras que en el grupo de placebo se presentó en un 48,6% (DR -0,20; IC 95% -0,35 a -0,05). Este mostró un impacto favorable en la incidencia de hipotiroidismo permanente (medido 12 meses después del parto) y las mujeres del grupo de selenio tuvieron una tasa de hipotiroidismo del 11,7%, mientras que la tasa de hipotiroidismo en el grupo de placebo fue del 20,3% (DR -0,09; IC 95% -0,20 a 0,03), aunque esto no alcanzó significación estadística (RR 0,58; IC 95% 0,27 a 1,24) (20).

En la segunda revisión sistemática (19) se demostró una mejoría estadísticamente significativa en el bienestar subjetivo en el grupo de pacientes que recibió selenito de sodio 200 µg más levotiroxina titulada. Otros estudios incluidos en esta revisión evidenciaron reducción de los niveles de TPOAb en quienes recibieron selenometionina 200 µg vs placebo (DM -917 U/ml, IC 95% -1056 a -778) y (DM -345 U/ml, IC 95% -359 a -331) (19). También se realizó una comparación adicional en la cual se combinó selenometionina con LT4, mostrando una notable reducción de los anticuerpos contra la TPO (DM -1508 U/ml, IC 95% -1671 a -1345), y se favoreció la reducción de TPOAb con suplementación de selenometionina 200 µg más LT4 vs placebo más LT4 (DM -235 U/ml; IC 95% -374 a

-95). Aunque los cambios con respecto al valor inicial de TPOAb fueron estadísticamente significativos, su relevancia clínica no está clara, por lo tanto, la suplementación de selenio de rutina no debería recomendarse para la tiroiditis de Hashimoto (19).

## Discusión

Esta revisión de revisiones permitió identificar la relación entre dos oligoelementos (selenio y yodo) y los niveles de TSH, tiroglobulina y TPOAb durante diversas etapas del ciclo vital (gestantes, adultos, niños y adolescentes). Aunque la literatura científica ha propuesto una relación entre el hipotiroidismo y otros oligoelementos (como Fe, Zn y Cu), la revisión evidencia la falta de revisiones sistemáticas relacionadas con hipotiroidismo y dichos oligoelementos, lo que genera nuevas oportunidades para realizar revisiones sistemáticas centradas en esos nutrientes (21).

Adicionalmente, tampoco se encontraron revisiones sistemáticas y metaanálisis referentes a adultos mayores. Considerando que el hipotiroidismo es una enfermedad prevalente en el adulto mayor y que el número de esta población tiende a aumentar en las próximas décadas, es imperativo iniciar revisiones que recopilen la información de estudios primarios en adultos mayores ya que existe material para la realización de estas (22). Por ejemplo, un estudio sobre la ingesta inadecuada de yodo en adultas mayores brasileñas mostró la relación de la inadecuada ingesta de yodo y la presencia de hipotiroidismo (23). Otra investigación evaluó el aumento de la tasa de incidencia de hipotiroidismo después de la fortificación con yodo en Dinamarca, lo que indica una relación inversamente proporcional entre la aparición del hipotiroidismo y la fortificación con Yodo (24).

La utilidad de esta revisión de revisiones es proporcionar de manera sintetizada información basada en la evidencia que facilite la toma de decisiones por parte del personal de salud. Los resultados de esta revisión pueden orientar hacia la selección de información, ya que existen numerosas revisiones disponibles que entorpecen la búsqueda, acceso rápido y toma de decisiones oportunas. Estos, mostrados de manera recopilada generan una visión rápida y concisa de la evidencia actual sobre oligoelementos e hipotiroidismo primario y subclínico, facilitando al lector una síntesis de calidad de las numerosas revisiones halladas en la literatura.

Se encontraron dos revisiones discordantes con los resultados de yodo en gestantes; en una se afirmó que posterior a la suplementación con yodo se disminuyeron los niveles de TSH y tiroglobulina (12); sin embargo, otra revisión incluyeron tres ensayos en los cuales se suplementó un grupo de gestantes con yodo y demostró que no hay diferencias respecto al riesgo de presentar hipotiroidismo durante el embarazo y en el postparto, además, de tener la misma probabilidad de ser diagnosticadas con hipotiroidismo. Esta discrepancia puede explicarse debido a que en los resultados donde no se muestra diferencia entre suplementación con yodo y presencia de hipotiroidismo el entorno de la población estudiada presentaba previamente deficiencia de yodo leve a moderada (11).

La suplementación con yodo en gestantes no ha demostrado una verdadera eficacia en el ámbito clínico a pesar que la gestación sea un estado en donde las demandas de yodo son mayores, por lo que se sugiere que se realicen nuevos estudios en poblaciones controladas, donde se busque disminuir la heterogeneidad y los resultados puedan ser más concluyentes respecto a la relación del yodo y las gestantes con el fin de sugerir acciones médicas de impacto en el hipotiroidismo de dicha población (25).

La revisión de revisiones describe la asociación positiva entre la suplementación de selenio y el hipotiroidismo primario. Dos revisiones describieron que la suplementación de selenio, junto al tratamiento con levotiroxina en pacientes con hipotiroidismo de Hashimoto, demuestra niveles disminuidos de TPOAb (15); adicionalmente, se encontró una

mejoría en el bienestar subjetivo en pacientes con hipotiroidismo de Hashimoto respecto al placebo más levotiroxina (19). y que el selenio genera una menor incidencia de tiroiditis postparto de moderada a avanzada (20).

Por tanto, la suplementación con este se aconseja sólo en conjunto al tratamiento principal con levotiroxina, donde demostró tener resultados positivos en cuanto a laboratorios y en la percepción del paciente respecto a los síntomas del hipotiroidismo (26). A pesar de haber demostrado disminuir la incidencia de tiroiditis postparto, hacen falta estudios que evalúen su eficacia en pacientes gestantes, por lo que no se puede asegurar si la suplementación con dicho oligoelemento sería beneficiosa en este grupo vital (27).

En niños y adolescentes la ingesta de yodo aumentó o disminuyó la concentración de TSH dependiendo del intervalo de administración; si la toma era anual, aumentaba la concentración de TSH, pero si la dosis era diaria, disminuía, lo cual es contrario a lo evidenciado en la población adulta (12). La diferencia entre estas dos etapas del ciclo vital humano demanda la profundización mediante estudios experimentales y observacionales que evalúen el metabolismo tiroideo en infantes y adultos (28)(29).

El papel de Fe, Cu y Zinc en la fisiología tiroidea está plenamente establecido, ya que actúan como cofactores en varias reacciones enzimáticas esenciales para la producción de hormonas tiroideas (30)(31). A pesar de esto, en la presente revisión no se encontraron revisiones sistemáticas ni metaanálisis en las diferentes bases de datos sobre el efecto de estos oligoelementos como suplementos en la patología tiroidea. Por lo tanto, se necesitan estudios futuros para evaluar su efecto y direccionar la investigación en esta área (32)(33)(34).

Finalmente, es importante dirigir futuras revisiones sobre los efectos de la suplementación con yodo y/o selenio en gestantes, ya que no hay resultados concordantes para el yodo y no se encontraron revisiones para el selenio. El objetivo es evaluar la efectividad de suplementar yodo y/o selenio durante el embarazo y poder tomar medidas en el cuidado de las gestantes con factores de riesgo para desarrollar hipotiroidismo o con hipotiroidismo manifiesto.

## Conclusiones

La relación entre la patología tiroidea y los oligoelementos depende del ciclo vital estudiado y la suplementación con yodo se ha relacionado con efectos positivos en la patología tiroidea. Sin embargo, no es posible establecer una relación clara entre la suplementación con yodo y la aparición de hipotiroidismo primario o subclínico en gestantes debido a la discrepancia encontrada en las revisiones. Además, la suplementación con yodo puede incrementar o disminuir la TSH, así como aumentar su excreción urinaria y disminuir la tiroglobulina, aunque estos hallazgos pueden variar según la edad y la dosis. En infantes, la suplementación con yodo ha demostrado disminuir la TSH, pero en niños y adolescentes no se ha reportado asociación con la aparición de hipotiroidismo subclínico.

Por otro lado, la suplementación con selenio solo demostró efectividad en la reducción de TPOAb y TgAb al asociarse con levotiroxina; sin embargo, la incidencia de tiroiditis postparto disminuyó con suplementación solo basada en yodo.

Es importante destacar los vacíos en el conocimiento identificados por esta revisión, tales como la falta de estudios sobre la suplementación con oligoelementos en el adulto mayor, en particular con yodo y/o selenio. Asimismo, es necesario investigar los efectos de la suplementación con selenio en gestantes y realizar revisiones sistemáticas sobre el papel de Fe, Cu y Zinc en la fisiología tiroidea.

## Declaración de conflictos de interés

Los autores manifestaron no tener conflictos de interés con el contenido de este artículo.

## Financiamiento

Esta investigación no contó con recursos públicos o privados para su realización.

## Referencias

1. Moini J, Pereira K, Samsam M. Epidemiology of thyroid disorders. 1st ed. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2020.  
*DOI: <https://doi.org/10.1016/C2018-0-03841-42>.*
2. Stojšavljević A, Trifković J, Rasić-Milutinović Z, Jovanović D, Bogdanović G, Mutić J, Manojlović D. Determination of toxic and essential trace elements in serum of healthy and hypothyroid respondents by ICP-MS: A chemometric approach for discrimination of hypothyroidism. *J Trace Elem Med Biol.* 2018; 48:134-40.  
*DOI: [10.1016/j.jtemb.2018.03.020](https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2018.03.020).*
3. Cannas D, Loi E, Serra M, Firinu D, Valera P, Zavattari P. Relevance of essential trace elements in nutrition and drinking water for human health and autoimmune disease risk. *Nutrients.* 2020; 12(7):2074.  
*DOI: [10.3390/nu12072074](https://doi.org/10.3390/nu12072074).*
4. Rayman MP. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proc Nutr Soc.* 2019;78(1):34-44.  
*DOI: [10.1017/S0029665118001192](https://doi.org/10.1017/S0029665118001192).*
5. Campos Rde O, Barreto Idos S, Maia LR, Rebouças SC, Cerqueira TL, Oliveira CA, Santos CA, Mendes CM, Teixeira LS, Ramos HE. Iodine nutritional status in Brazil: a meta-analysis of all studies performed in the country pinpoints to an insufficient evaluation and heterogeneity. *Arch Endocrinol Metab.* 2015;59(1):13-22.  
*DOI: [10.1590/2359-3997000000004](https://doi.org/10.1590/2359-3997000000004).*
6. Niwattisaiwong S, Burman KD, Li-Ng M. Iodine deficiency: Clinical implications. *Cleve Clin J Med.* 2017;84(3):236-44.  
*DOI: [10.3949/ccjm.84a.15053](https://doi.org/10.3949/ccjm.84a.15053).*
7. Santiago-Peña LF, Santiago-Peña LF. Fisiología de la glándula tiroidea. Disfunción y parámetros funcionales de laboratorio en patología de tiroidea. *Rev ORL.* 2020 ;11(3):253–7.  
*DOI: <https://dx.doi.org/10.14201/orl.21514>*
8. Calvo OL de, Santos LC de. Expertos en fisiología: resumen de lo que debes saber de las hormonas tiroideas. *Rev Méd Cient.* 2020; 33(2):31–45.  
*DOI: <https://doi.org/10.37416/rmc.v33i2.604>*
9. Talebi S, Ghaedi E, Sadeghi E, Mohammadi H, Hadi A, Clark CCT, Askari G. Trace element status and hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Biol Trace Elem Res.* 2020;197(1):1-14.  
*DOI: [10.1007/s12011-019-01963-5](https://doi.org/10.1007/s12011-019-01963-5).*
10. Instituto de Salud para el Bienestar Gobierno de México. [sede Web]\*. México: INSABI-Gobierno de México; 2021 [25 de mayo de 2021] 25 de mayo- Día mundial de la tiroidea [cited 2022 Jun 12]. Available from:  
*<https://www.gob.mx/insabi/articulos/25-de-mayo-i-dia-mundial-de-la-tiroidea>*

11. Harding KB, Peña-Rosas JP, Webster AC, Yap CM, Payne BA, Ota E, De-Regil LM. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3(3):CD011761.  
*DOI: 10.1002/14651858.CD011761.*
12. Xiu L, Zhong G, Ma X. Urinary iodine concentration (UIC) could be a promising biomarker for predicting goiter among school-age children: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(3): e0174095.  
*DOI: 10.1371/journal.pone.0174095. Erratum in: PLoS One. 2017 Jul 7;12 (7):e0181286*
13. Winther KH, Wichman JE, Bonnema SJ, Hegedüs L. Insufficient documentation for clinical efficacy of selenium supplementation in chronic autoimmune thyroiditis, based on a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2017;55(2):376-85.  
*DOI: 10.1007/s12020-016-1098-z.*
14. Katagiri R, Yuan X, Kobayashi S, Sasaki S. Effect of excess iodine intake on thyroid diseases in different populations: A systematic review and meta-analyses including observational studies. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173722.  
*DOI: 10.1371/journal.pone.0173722.*
15. Wichman J, Winther KH, Bonnema SJ, Hegedüs L. Selenium supplementation significantly reduces thyroid autoantibody levels in patients with chronic autoimmune thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid*. 2016; 26(12):1681–92. DOI: 10.1089/thy.2016.0256.
16. Ristić-Medić D, Novaković R, Glibetić M, Gurinović M. EURRECA-Estimating iodine requirements for deriving dietary reference values. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2013;53(10):1051-63.  
*DOI: 10.1080/10408398.2012.742859.*
17. 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. *Thyroid*. 2010; 20(10):1163-73.  
*DOI: 10.1089/thy.2009.0351.*
18. Clar C, Wu T, Liu G, Li P. Iodized salt for iodine deficiency disorders. A systematic review. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2002; 31(3):681-98.  
*DOI: 10.1016/s0889-8529(02)00011-7.*
19. van Zuuren EJ, Albusta AY, Fedorowicz Z, Carter B, Pijl H. Selenium supplementation for Hashimoto's thyroiditis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 2013(6):CD010223.  
*doi: 10.1002/14651858.CD010223.pub2.*
20. Reid SM, Middleton P, Cossich MC, Crowther CA, Bain E. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; (5):CD007752.  
*DOI: 10.1002/14651858.CD007752.pub3.*
21. Taboada-Lugo N. El zinc y el cobre: micronutrientes esenciales para la salud humana. *Acta Médica del Centro*: 2017; 11(2):79–89.
22. Tsai TY, Tu YK, Munir KM, Lin SM, Chang RH, Kao SL, Loh CH, Peng CC, Huang HK. Association of hypothyroidism and mortality in the elderly population: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(6):dgz186.  
*DOI: 10.1210/clinem/dgz186.*
23. Giantomassi E, Silva BT, de Oliveira SG, de Godoy Soares LM. Hipotiroidismo relacionada a deficiência de iodo no Estado de São Paulo. *Artigos@*. 2021; 28: e7348

24. Arrizabalaga JJ, Larrañaga N, Espada M, Amiano P, Bidaurrezaga J, Latorre K, Gorostiza E. Evolución del estado de nutrición de yodo en los escolares de la Comunidad Autónoma del País Vasco. *Endocrinol y Nutr.* 2012;59(8):474–84.  
*DOI: 10.1016/j.endonu.2012.03.012*
25. Martínez-Raposo P. González-Robles L. Suplementación con yodo durante la gestación. *NPunto* 2019; II (11):61-74.
26. Stockler-Pinto MB, Carrero JJ, Weide L de CC, Cozzolino SMF, Mafra D. Effect of selenium supplementation via Brazil nut (*Bertholletia excelsa*, HBK) on thyroid hormones levels in hemodialysis patients: a pilot study. *Nutr Hosp.* 2015;32(4):1808-12.  
*DOI: 10.3305/nh.2015.32.4.9384.*
27. Bohnet HG. Monitoring of thyroid malfunction and therapies in pregnancy and the postpartum period: a systematic updated critical review of the literature. *Ther Drug Monit.* 2020; 42(2):222-8.  
*DOI: 10.1097/FTD.0000000000000691.*
28. Carvajal-Martínez F, Marín-Juliá S, Basuan JM, Piz-Ramos Y, Gómez-Hernández JR, García-Sáez J. Hipotiroidismo subclínico en niños y adolescentes: *Cienc Salud.* 2018; 2(2): 33-40.  
*DOI: http://dx.doi.org/10.22206/cysa.2018.v2i2.pp33-40*
29. Roldán AB, Ramírez RAC, Leis CA, Lazo PA. Hipotiroidismo subclínico en poblaciones especiales: Niños y adolescentes, embarazo y adultos mayores. *Rev. méd. Costa Rica Centroam.* 2016; 72(615):493–7.
30. Jain RB. Thyroid function and serum copper, selenium, and zinc in general U.S. population. *Biol Trace Elem Res.* 2014; 159(1-3):87-98. DOI: 10.1007/s12011-014-9992-9.
31. Pop V, Krabbe J, Maret W, Rayman M. Plasma mineral (selenium, zinc or copper) concentrations in the general pregnant population, adjusted for supplement intake, in relation to thyroid function. *Br J Nutr.* 2021; 125(1):71–8.  
*DOI: 10.1017/S000711452000255X.*
32. Rabbani E, Golgiri F, Janani L, Moradi N, Fallah S, Abiri B, Vafa M. Randomized study of the effects of zinc, vitamin a, and magnesium co-supplementation on thyroid function, oxidative stress, and hs-CRP in patients with hypothyroidism. *Biol Trace Elem Res.* 2021;199(11):4074-83.  
*DOI: 10.1007/s12011-020-02548-3.*
33. Ji C, Lu T, Dary O, Legetic B, Campbell NR, Cappuccio FP. Systematic review of studies evaluating urinary iodine concentration as a predictor of 24-hour urinary iodine excretion for estimating population iodine intake. *Rev Panam Salud Publica.* 2015; 38(1):73–81.
34. Korobitsyna R, Aksenov A, Sorokina T, Trofimova A, Sobolev N, Grjibovski AM, Chashchin V, Thomassen Y. Iodine status of women and infants in Russia: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(22):8346.  
*DOI: 10.3390/ijerph17228346.*