

MEMORIA TRABAJO FIN DE MÁSTER

EFFECTIVIDAD DE LOS AGENTES NUTRACÉUTICOS: MÍOINOSITOL Y SELENIO COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO AL HIPOTIROIDISMO

MÁSTER INTERUNIVERSITARIO DE NUTRICIÓN Y METABOLISMO

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

AUTOR/A: MARÍA JOSÉ DÍAZ CHINCHILLA
TUTOR/A: ANA MEGIA COLET

Tabla de contenido

1. Resumen del trabajo	3
2. Introducción	3
2.1. Antecedentes	8
2.2. Contextualización	9
3. Objetivos	10
3.1. Objetivos generales	10
3.2. Objetivos específicos	10
4. Metodología	11
4.1 Diseño y tipo de artículo	11
4.2 Estrategia de búsqueda	11
4.3. Criterios de inclusión	12
4.4. Criterios de Exclusión	13
4.5 Selección de los artículos incluidos	13
4.6 Evaluación de la calidad de los estudios	13
5. Resultados	15
5.1 Diagrama de flujo	15
5.2 Características de los estudios incluidos	17
5.3 Tabla de los resultados	17
5.2 Análisis heterogeneidad	22
5.3 Evaluación de la consistencia de los resultados	22
6. Discusión	23
7. Conclusiones	25
8. Bibliografía	25
9. Beneficios, aplicabilidad y validez	29

1. Resumen del trabajo

Esta revisión sistemática evaluó la eficacia del tratamiento combinado con 600 mg de mio-inositol y 85 µg de selenio como terapia complementaria para el manejo del hipotiroidismo subclínico y autoinmune. Se analizaron siete estudios (dos ensayos clínicos aleatorizados, dos estudios observacionales retrospectivos y tres estudios observacionales prospectivos), que incluyeron principalmente mujeres adultas con hipotiroidismo, con una duración de intervención de seis meses.

Los resultados mostraron reducciones significativas en los niveles de TSH hasta un 50 %, así como en los anticuerpos tiroideos TgAb hasta 61 % y TPOAb hasta 60 %, lo que evidencia efectos beneficiosos en la regulación hormonal y la autoinmunidad tiroidea. La combinación mio-inositol y selenio, demostró mayor eficacia que el uso de selenio en monoterapia. Sin embargo, los niveles de T3 y T4 libres no presentaron cambios significativos.

Aunque los resultados son prometedores, la evidencia aún es limitada, especialmente por el reducido número de ensayos clínicos y la falta de heterogeneidad en el género, predominando el género femenino, que masculino. Se recomienda realizar estudios futuros con mayor diversidad poblacional y evaluar diferentes dosis para confirmar estos hallazgos.

La combinación de mio-inositol y selenio se plantea como una estrategia terapéutica natural, segura y eficaz en etapas tempranas del hipotiroidismo, previniendo o evitar el inicio del tratamiento farmacológico con levotiroxina

Palabras claves: mio-inositol, selenio, nutraceúticos, hipotiroidismo, TSH, anticuerpos tiroideos.

2. Introducción

2.1. Fisiología de la glándula tiroides

La glándula tiroides es el órgano endocrino esencial que participa en la regulación de múltiples procesos fisiológicos fundamentales para el mantenimiento de la salud y el bienestar. Su principal función es la síntesis y secreción de las hormonas tiroideas (TH): triyodotironina (T3) y tiroxina (T4), producidas por los tirocitos. Estas hormonas ejercen

efectos a nivel sistémico, influyendo en el metabolismo, el crecimiento, el desarrollo neurológico y la función de prácticamente todos los órganos del cuerpo (1). La liberación de T3 y T4 está regulada por la hormona estimulante de la tiroides (TSH), una glicoproteína secretada por la hipófisis anterior, que actúa dentro del eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo mediante un mecanismo de retroalimentación negativa. La disfunción tiroidea, incluso en etapas tempranas, puede manifestarse como una reducción del bienestar general y constituir el inicio de una insuficiencia tiroidea, lo cual puede progresar hacia un estado patológico conocido como hipotiroidismo (2).

Durante la síntesis de hormonas tiroideas, se suceden procesos clave como:

- 1) oxidación de la peroxidasa tiroidea (TPO) por peróxido de hidrógeno (H_2O_2)
- 2) oxidación de los iones yoduro por la TPO.
- 3) yodación de los residuos de tirosilo en la tiroglobulina (Tg) para formar grupos de yodotirosina
- 4) acoplamiento oxidativo de los residuos de yodotirosina para dar lugar a las hormonas finales: T3 y T4(3) .

Cabe destacar que se ha demostrado que un exceso de H_2O_2 puede inactivar la TPO in vitro, lo que sugiere que su acumulación también podría interferir en la síntesis de las hormonas tiroideas (4).

La T4 constituye aproximadamente el 90% de las hormonas tiroideas circulantes, mientras que la T3 representa el 10 % restante. Sin embargo, cerca del 80 % de la T3 activa se produce por conversión periférica a partir de la T4, mediante enzimas denominadas desyodasas. Estas selenoproteínas, con estructura homodimérica, conteniendo pliegues de tiorredoxina, se clasifican en tres tipos: el tipo 1 (D1) y tipo 2 (D2), que activan la T3 a partir de su conversión por T4, y el tipo 3 (D3), que inactiva ambas hormonas (T4 y T3) (5).

Las hormonas tiroideas regulan funciones fisiológicas esenciales, como el metabolismo basal, el desarrollo neurológico, la homeostasis cardiometabólica y la función reproductiva. En circulación, la TH se encuentra mayoritariamente unida a proteínas plasmáticas como la globulina fijadora de tiroxina (TBG), la transtiretina (TTR) y la

albúmina; alrededor del 5 % se asocia a lipoproteínas. Solo una fracción muy pequeña permanece libre: aproximadamente el 0,03 % de la T4 y el 0,3 % de la T3 circulan en forma no unida a proteínas (6)

La homeostasis de las TH se regula principalmente a través de dos vías intracelulares: la vía del fosfato de inositol/ Ca^{2+} /diacilglicerol (DAG), dependiente de la fosfolipasa C, y la vía del adenosín monofosfato cíclico (AMPC), ambas activadas por la unión de la TSH a su receptor (TSHR) (7). La cascada del AMPC está implicada en el desarrollo y diferenciación de los tirocitos, así como en la secreción de hormonas tiroideas. Por su parte, como segundo mecanismo, la vía del fosfato de inositol estimula la producción H_2O_2 , esencial para la incorporación del yodo y la síntesis de TH. La desregulación de estas vías de señalización puede alterar la homeostasis tiroidea, lo que puede dar lugar al desarrollo de patologías como el hipotiroidismo o el hipertiroidismo (8).

El rango normal de TSH debe oscilar entre 0,45 y 4,12 $\mu\text{IU/ml}$, basado principalmente en los resultados del estudio NHANES III. No obstante, este valor de corte ha sido objeto de controversia, y diversas investigaciones sugieren que un límite superior más estricto, entre 2,5 y 3,03 $\mu\text{IU/ml}$, podría facilitar una detección más precoz del hipotiroidismo subclínico, especialmente en poblaciones vulnerables como mujeres en edad fértil, personas mayores y pacientes con riesgo cardiovascular (9).

2.2. Nutracéuticos y función tiroidea.

La función de la glándula tiroides depende de varios factores, entre los que se incluyen la dieta y los micronutrientes. La función tiroidea está estrechamente relacionada con la nutrición a través del eje dieta-intestino-tiroides. Los micronutrientes como el yodo, selenio, hierro, zinc, cobre, magnesio, la vitamina A y B12 influyen en la síntesis y regulación de la hormona tiroidea a lo largo de la vida (10).

En los últimos años, la atención médica y del público sobre los nutracéuticos ha crecido. Los nutracéuticos o suplementos dietéticos, se consideran medicamentos complementarios. El término "nutracéutico" fue respaldado en 1989 por Stephen De Felice, fundador y presidente de la Fundación para la Innovación en Medicina, que lo

definió como un "alimento, o partes de un alimento, que proporcionan beneficios médicos o de salud, incluida la prevención y el tratamiento de enfermedades" (11).

En este contexto, ha ganado interés el uso de nutracéuticos como el mio-inositol (MI) y el selenio (Se) para el tratamiento complementario del hipotiroidismo, de su prevención o de la autoinmunidad tiroidea. Estudios recientes han evidenciado que la suplementación combinada de mio-inositol y selenometionina puede reducir significativamente los niveles de TSH, normalizar las concentraciones de T4 y T3, y disminuir los autoanticuerpos TPOAb y TgAb en pacientes con hipotiroidismo. Esta combinación también ha mostrado efectos inmunomoduladores, al reducir la quimiocina CXCL10, un marcador proinflamatorio inducido por IFN- γ relacionado con la respuesta Th1, típica en enfermedades autoinmunes órgano-específicas como la tiroiditis de Hashimoto (12).

El inositol ha sido conocido durante mucho tiempo por sus efectos metabólicos en los humanos, donde juega un papel en la síntesis de mensajeros secundarios dentro de las células. Es un poliol cíclico con 6 grupos hidroxilo y tiene 9 posibles isoformas. Las membranas celulares de todos los tejidos corporales están compuestas por fosfolípidos, entre los cuales el inositol es un componente fundamental. El mio-inositol (Myo) es la primera isoforma de inositol que se ha descrito y la más comúnmente encontrada en más del 99% dentro de las células eucariotas (12).

El inositol participa en múltiples procesos fisiológicos. En particular, diversas hormonas como la TSH, hormona luteinizante (LH), hormona foliculoestimulante (FSH) y la insulina ejercen sus funciones a través de la vía de señalización del fosfatidilinositol (PI). En esta ruta, la fosfolipasa C (PLC) hidroliza el fosfatidilinositol-4,5-bisfosfato (PIP2) generando dos segundos mensajeros: el inositol trifosfato (IP3) y el diacilglicerol (DAG). Estos mensajeros abren los canales de Ca²⁺ del retículo endoplasmático liso y de las membranas mitocondriales, e inducen la activación de la proteína quinasa C (PKC), desencadenando así diversas respuestas celulares (13).

Myo se deriva principalmente de la ingesta dietética: ya sea como forma libre o como fitato (IP6). Las verduras son ricas en IP6, mientras que los alimentos derivados de

animales son abundantes en inositol libre. El IP6 exógeno se convierte mediante fitasas bacterianas en metabolitos libres de Myo, ortofosfato o Ins-fosfato (ésteres monos, di, tri, tetra y pentafofosfato). Los frijoles, los cítricos (excepto los limones), los frutos secos y los cereales tienen un alto contenido de inositol. Los alimentos que contienen las concentraciones más altas de mio-inositol incluyen frutas, frijoles, granos y nueces. Sin embargo, en los granos, está en una forma no disponible llamada fitato. La forma más biodisponible de inositol proviene de la lecitina. El inositol es un componente necesario de todas las membranas celulares. Es un miembro de la familia de vitaminas B que contribuye a la función muscular y nerviosa y participa en el metabolismo de las grasas en el hígado (12).

Por otro lado, tenemos el selenio que es un elemento químico no metálico, micronutriente esencial. El selenio dietético proviene de los frutos secos (nuez de Brasil), los cereales, vegetales y hongos, como los champiñones. El selenio es un componente de la enzima glutatión peroxidasa (GPx) y tioredixina reductasa, con una potente acción antioxidante, se encuentra en tres enzimas deiodinasas. En los sistemas vivos, el selenio se encuentra en los aminoácidos selenometionina, selenocisteína y metilselenocisteína(14).

La asignación dietética (RDA) recomendada por los Estados Unidos para adolescentes y adultos es de 55 µg/día. El selenio como suplemento dietético está disponible en muchas formas, incluyendo suplementos multivitamínicos/minerales, que normalmente contienen 55 o 70 µg/porción. Los suplementos específicos de selenio suelen contener 100 o 200 µg/porción. Se cree que el contenido de selenio en el cuerpo humano está en el rango de 13-20 miligramos (9, 14).

Entre todos los órganos del cuerpo humano, la tiroides acumula proporcionalmente más selenio, principalmente en forma de selenoproteínas, tales como las deiodinasas (DI1, DI2), el glutatión peroxidasa (GPx1, GPx3, GPx4) y las tioredoxina reductasas (TR1, TR2). Se requiere una ingesta adecuada de selenio para la función normal de los tirocitos, las unidades angiofoliculares en la biosíntesis y el almacenamiento de hormonas tiroideas (15). Además, la ingesta inadecuada de selenio se ha asociado con un aumento del volumen tiroideo en mujeres, pero no en hombres, se confirmó esta

correlación entre el estado de selenio y el volumen tiroideo, teniendo tendencia al aumento del número de nódulos tiroideos con un estado de selenio inadecuado (15). En base a esta información la evidencia recopilada, es fundamental investigar el potencial terapéutico de los nutracéuticos como medida preventiva o complementaria en el tratamiento del hipotiroidismo, constituyendo el principal objetivo de la presente revisión sistemática.

2.1. Antecedentes

En los últimos años, la prevalencia de la obesidad y de enfermedades metabólicas ha aumentado a nivel mundial. Estas patologías están estrechamente relacionadas con el estado hormonal del individuo, siendo la función tiroidea un eje clave del metabolismo. El hipotiroidismo, caracterizado por una disminución de la actividad de la glándula tiroidea, se ha asociado con aumento de peso y dificultades en la pérdida de este. En estos casos, la reducción de peso resulta difícil incluso con una dieta equilibrada y actividad física regular, si no se consigue previamente una regulación adecuada del estado tiroideo. Además, un hipotiroidismo no tratado puede conllevar disfunciones en otros órganos y alteraciones en parámetros bioquímicos de importancia metabólica. El diagnóstico del hipotiroidismo se realiza mediante pruebas de laboratorio que incluyen la determinación de la concentración sérica de TSH, fT4, fT3, así como de los anticuerpos antitiroideos, principalmente TPOAb y TgAb. En algunos casos, se complementa con una ecografía tiroidea para valorar la morfología de la glándula y ayudar a identificar la etiología. El hipotiroidismo se caracteriza por una concentración sérica elevada de TSH (16).

A nivel mundial, la deficiencia de yodo sigue siendo la causa más común de hipotiroidismo. En cambio, en las zonas yodo suficientes, la tiroiditis de Hashimoto (tiroiditis autoinmune) es la causa más común de hipotiroidismo primario. La tiroiditis de Hashimoto se caracteriza por una insuficiencia tiroidea gradual, con o sin formación de bocio, debido a la destrucción de la glándula tiroidea mediada por autoinmunidad (17). En los Estados Unidos, se documenta un promedio del 4.6% de la población tienen hipotiroidismo, con un 0,3 % siendo clínico y un 4,3 % subclínico. La prevalencia puede

variar con la edad, género y etnia, siendo más común en mujeres y en adulto mayor (18).

Las personas con hipotiroidismo presentan síntomas como intolerancia al frío, aumento de peso, fatiga, pérdida y fragilidad del cabello, sequedad en la piel, alteración estado de ánimo (depresión), estreñimiento. Dichas manifestaciones son causadas por la disminución de fT_4 en el organismo. El tratamiento de primera línea es la administración de levotiroxina sódica, una forma sintética de tiroxina. La dosis promedio del reemplazo completo de fT_4 en adultos es de aproximadamente $1,6 \mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal al día. La tiroxina tiene una vida media larga de aproximadamente siete días, por lo que las concentraciones de TSH en estado estacionario no se alcanzan hasta después de al menos seis semanas. La larga vida media también permite administrar diferentes dosis en diferentes días para proporcionar la dosis semanal total requerida. Se recomienda comenzar progresivamente con la dosis baja ($25\text{-}50 \mu\text{g}/\text{día}$), hasta conseguir la dosis recomendada para el paciente (19).

Es importante considerar que ciertos factores dietéticos pueden interferir con la absorción de la levotiroxina. Se aconseja su ingesta en ayunas, al menos 60 minutos antes del desayuno. Teniendo en cuenta no administrarlo con suplementos como hierro o calcio, ya que reducen la absorción. Dada la prevalencia del hipotiroidismo, su asociación con disfunciones metabólicas y los efectos adversos de una TSH elevada, se ha empezado a explorar el uso de intervenciones complementarias al tratamiento convencional, entre ellas los nutracéuticos como el complemento del Mío-inositol y selenio. Ambos compuestos podrían tener un papel modulador sobre la función tiroidea y la respuesta inmunitaria, lo que resulta de gran interés investigativo.

2.2. Contextualización

Existe un interés en la población por el uso de nutracéuticos como terapia complementaria o alternativa al tratamiento de patologías crónicas, como el

hipotiroidismo. La opción de utilizar una alternativa natural sobre los tratamientos farmacológicos sintéticos es cada vez más investigada.

El hipotiroidismo es una enfermedad endocrina, asociado con un estado metabólico alterado; se caracteriza por la alteración del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, donde en los parámetros bioquímicos se refleja una elevación de los niveles de TSH y concentración normal o bajas de niveles T3/T4 libres.

El hipotiroidismo se ha asociado con mayor prevalencia en el género femenino y en adulto mayor. Al igual hay un tipo que se altera los procesos autoinmunes, caracterizado por la tiroiditis Hashimoto, donde se observa un aumento de los

El mio-inositol se ha asociado a una mejora de la función tiroidea, participando en la síntesis de hormonas tiroideas. El selenio, con su poder antioxidante parece reducir el estrés oxidativo implicados en el daño tiroideo autoinmune. Por este motivo la terapia complementaria del mio-inositol y selenio podría tener un papel beneficioso en la función tiroidea, especialmente en las tiroiditis crónicas.

Esta revisión sistemática busca investigar el potencial terapéutico del mio-inositol y el selenio como tratamiento complementario en el hipotiroidismo, con el objetivo de aportar evidencia sobre su impacto en los parámetros bioquímicos, inmunológicos y clínicos, así como en la calidad de vida de los pacientes.

3. Objetivos

3.1. Objetivos generales

Evaluar y clarificar las evidencias científicas actuales sobre la efectividad del mio-inositol y selenio, combinados o como monoterapia, en la función y autoinmunidad tiroidea de pacientes adultos con hipotiroidismo.

3.2. Objetivos específicos

1. Determinar el efecto de la suplementación en la función tiroidea medida por niveles de TSH y FT4.
2. Evaluar los cambios en la autoinmunidad tiroidea con el tratamiento.
3. Examinar la repercusión del tratamiento en la calidad de vida de los pacientes.

4. Metodología.

4.1 Diseño y tipo de artículo

Se realizó una revisión sistemática, usando una metodología siguiendo los principios generales de los criterios PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) (20).

La pregunta de revisión sistemática siguió criterios establecidos por el formato PICO (Paciente – Intervención – Comparador – Resultado). Para evaluar el primer parámetro, pacientes, se tomaron en cuenta que fueran humanos, mayores de 18 años con hipotiroidismo subclínico, sin importar género. Los grupos de intervención fueron: nutracéuticos específicos para el manejo del hipotiroidismo (mio-inositol y selenio), medidas farmacéuticas (levotiroxina) y estilo de vida del paciente. La comparación para observar si la intervención es eficaz se realizó por un grupo experimental (donde se utilizó la combinación del selenio y mio-inositol) y otro control (sin tratamiento, solo con selenio o placebo). Respecto al resultado, se evaluó diferentes parámetros a causa del hipotiroidismo como los parámetros bioquímicos (TSH, fT3, fT4, anticuerpos) y manifestaciones clínicas (síntomas y calidad de vida).

La siguiente pregunta de investigación, siguiendo los criterios del formato PICO, fue: “¿La suplementación con selenio y mio-inositol, en conjunto o por separado, mejora los parámetros clínicos y bioquímicos del hipotiroidismo en adultos, en comparación con el tratamiento con levotiroxina sola?”

Teniendo en cuenta los objetivos generales y específicos, mediante el contenido encontrado en los artículos, se realizó las correspondientes conclusiones y discusiones sobre las medidas terapéuticas del tratamiento nutricional en el hipotiroidismo.

4.2 Estrategia de búsqueda

La identificación de los artículos de la presente revisión sistemática se realizó mediante una búsqueda en las siguientes bases de datos electrónicas: Web of science, Scopus y PubMed, donde la búsqueda tuvo inicio en marzo y finalizó en mayo del presente año,

2025. El tipo de búsqueda que se empleó fue una búsqueda avanzada en la que se utilizó términos MeSH y los operadores booleanos “AND”, se puede observar en la Tabla 1.

Tabla 1. Términos de búsqueda

TESAUROS		
DeCS(21)	MeSH(22)	Operadores booleanos
Hipotiroidismo	hypothyroidism	AND
Selenio	Selenium	
Inositol	Mioinositol	
Abreviaciones: DeCs, Descriptor en ciencias de la salud; MeSH, Medical Subject Headings		

En PubMed, se utilizaron términos MeSH y operadores booleanos como sigue: “((selenium[MeSH Terms]) AND (myoinositol[MeSH Terms])) AND (hypothyroidism[MeSH Terms])”. Se utilizaron filtros como siguen: limitados en los últimos 20 años, textos completamente gratuitos, excluyendo artículos de revisión sistemática.

En Scopus se utilizó la siguiente estrategia: “((hypothyroidism) AND (inositol) AND (selenium))”. Se filtró seleccionando: artículos con acceso abierto, en humanos, inositol, selenio, adultos, con un rango de 20 años, excluyendo artículos de revisión sistemática.

En Web of science se utilizó la siguiente estrategia: “((TS=(hypothyroidism)) AND TS=(inositol)) AND TS=(selenium))”. Se filtró seleccionando: artículos gratuitos, MeSH heading en humanos e hipotiroidismo y un rango de últimos 10 años, excluyendo artículos de revisión sistemática.

4.3. Criterios de inclusión

Los artículos fueron elegibles si cumplían con los siguientes criterios de inclusión: (1) Estudios en humanos; (2) Ensayos clínicos; (3) Estudios clínicos observacionales (4) Estudios publicados en idioma inglés o español; (5) Población adulta (>18 años) con diagnóstico de hipotiroidismo; (6) Intervención con selenio, mio-inositol o su combinación; (7) Evaluando resultados clínicos y bioquímicos hormonales de control (TSH, fT3, fT4, anticuerpos); (8) Artículos publicados en los últimos 20 años.

4.4. Criterios de Exclusión

Los artículos que se excluyeron en esta revisión sistemática fueron: (1) Eran con animales o in vitro; (2) Estaban escritos en idioma diferente al inglés o español; (3) Eran revisiones sistemáticas o cartas al editor; (4) Sin acceso al texto completo y gratuito.

4.5 Selección de los artículos incluidos

Se realizó la selección de artículos en las bases de datos Pubmed, scopus y web of science, siguiendo los términos MeSH y operadores booleanos, filtrando en cada página web. Se comenzó la lectura por título y los resultados fueron gestionados y depurados para eliminar duplicados. Posteriormente se realizó una lectura de título y resumen de los artículos, se descartaron los artículos que no cumplían los criterios de inclusión por su título y resumen. Por último, se evaluó el texto al completo de dichos artículos para evaluar su elegibilidad, y se excluyeron los artículos que no cumplían con los criterios de inclusión. De los artículos incluidos en la revisión sistemática se dividió la siguiente información: título, autores y año de publicación, el diseño de estudio, el tamaño de la muestra grupo control e intervención, duración del estudio, país del estudio, población elegible, variables evaluadas y resultados principales, de cada artículo.

4.6 Evaluación de la calidad de los estudios

Se realizó una evaluación del riesgo de sesgo para los ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) incluidos en la presente revisión sistemática. Para evaluar el riesgo de sesgo se utilizó las herramientas de Cochrane Collaboration's Risk of Bias Tool for randomized trials (RoB 2), diseñado específicamente para evaluar la metodología de dichos estudios, se evaluó el riesgo por cinco dominios, se puede observar en la Tabla 2.

Para los estudios observacionales, no aleatorizados se utilizó la herramienta ROBINS I (Risk of Bias In Non-randomized Studies), basado en una evaluación crítica de siete dominios. Esta herramienta permitió realizar una lectura crítica de los estudios,

valorando el riesgo de sesgo, puntuados como bajo, moderado, alto y grave riesgo, se puede observar en la Tabla 3.

Se puede concluir que existe una cantidad limitada de investigaciones sobre el uso de mio-inositol y selenio en el tratamiento complementario o preventivo del hipotiroidismo, lo cual justifica la realización de esta revisión sistemática. Los ECAs incluidos presentan una adecuada calidad metodológica, con estructuras bien definidas y resultados medidos de forma validada. Los estudios observacionales muestran ciertos criterios aceptables, aunque algunos presentan información repetida entre ellos.

En general, los estudios fueron clasificados con riesgo bajo a grave, lo que aporta información de interés para los resultados. Se recomienda la realización de nuevos ensayos clínicos, con actualizaciones en las dosis, tiempos de intervención y tamaños muestrales, para fortalecer la evidencia existente y determinar con mayor precisión la eficacia terapéutica de la combinación de estos nutracéuticos.

A continuación, se presentan las tablas resumen con la evaluación del riesgo de sesgo.

Tabla 2. Riesgo de sesgo de los ensayos clínicos aleatorizados utilizando la herramienta ROB-2















Estudios	D1	D2	D3	D4	D5	Sesgo
M. Nordio (2013)(23)						
M. Nordio, S. Basciani (2017)(24)						
D1: Proceso de aleatorización D2: Desviaciones de las intervenciones previstas D:3 Datos de resultados faltantes D:4 Medición del resultado D:5 Selección del resultado informado					Evaluación riesgo sesgo Bajo  Moderado  Alto 	

Tabla 3. Dominios de riesgo de sesgo de los estudios observacionales

Estudios	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Sesgo
S.M. Ferrari, (2017) (25)								
Maurizio Nordio (2017) (26)								
S. M. Ferrari , G. Elia (2018)(27)								
M. Nordio & S. Basciani (2018)(28)								
J. Payer , Vañuga (2022)(29)								
<i>Dominio 1: Riesgo de sesgo debido a factores de confusión</i> <i>Dominio 2: Riesgo de sesgo en la clasificación de las intervenciones</i> <i>Dominio 3: Riesgo de sesgo en la selección de participantes para el estudio</i> <i>Dominio 4: Riesgo de sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas</i> <i>Dominio 5: Riesgo de sesgo debido a la falta de datos</i> <i>Dominio 6: Riesgo de sesgo derivado de la medición del resultado</i> <i>Dominio 7: Riesgo de sesgo en la selección del resultado informado</i>						Evaluación riesgo Bajo Moderado Alto		

5. Resultados

Siguiendo la metodología de los criterios PRISMA, se realizó el checklist PRISMA 2020, para asegurar la estandarización del proceso de realización de la revisión sistemática.

5.1 Diagrama de flujo

En la Figura 1 se presenta el diagrama de flujo del proceso de selección de estudios. En Scopus se identificaron ocho artículos de los cuales dos, estaban duplicados, en Web of Science cuatro artículos (dos duplicados) y en Pubmed cuatro artículos (uno duplicado). Tras eliminar duplicados, catorce artículos fueron seleccionados para evaluación por título y resumen, descartándose cinco por no cumplir con los criterios de

inclusión y exclusión. Ocho artículos fueron evaluados en texto completo y se excluyó un artículo porque no cumplía con los criterios de inclusión, quedando finalmente siete artículos en la revisión sistemática.

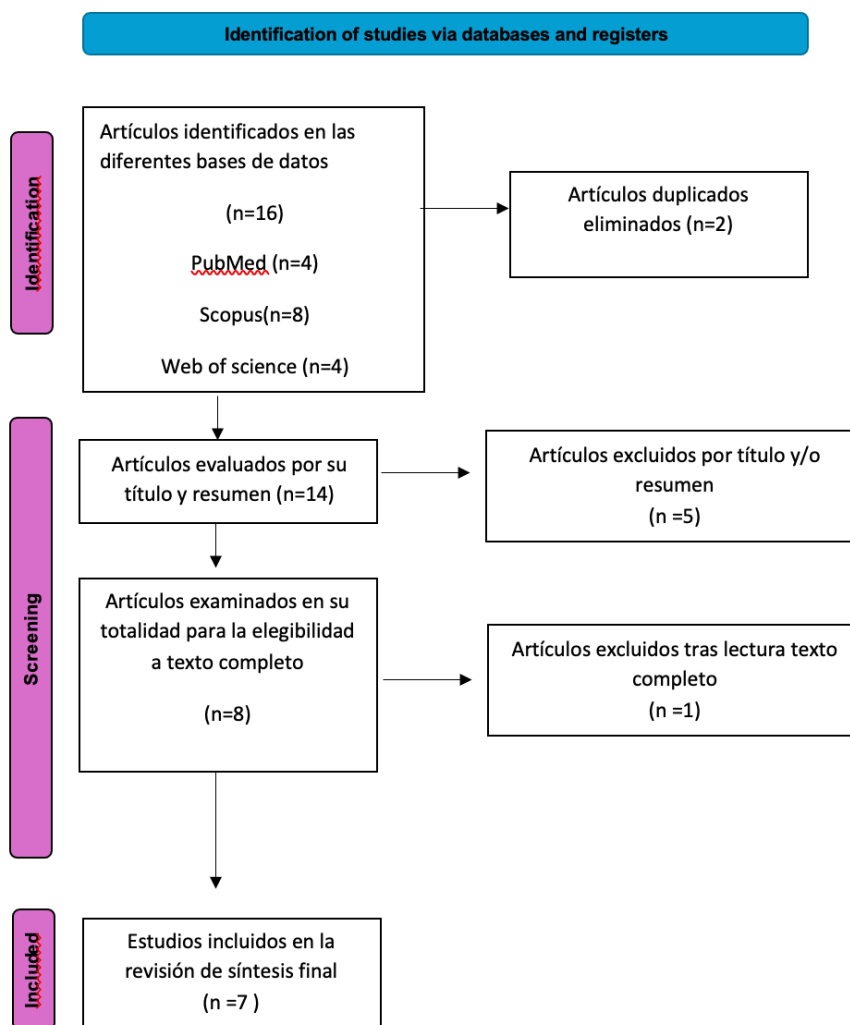


Figura 1. Diagrama de flujo basado en los criterios PRISMA 2020 para nuevas revisiones sistemáticas que incluyeron búsquedas en bases de datos.

5.2 Características de los estudios incluidos

Los 7 estudios incluidos se diferenciaron en tres bloques: dos ensayos clínico-aleatorizados, dos estudios observacionales retrospectivos y tres estudios observacionales prospectivos. Todos los participantes eran adultos (mayores de 18 años), con hipotiroidismo, mayoritariamente subclínico. Seis estudios fueron realizados en Italia y 1 en Eslovaquia. La duración de la intervención fue de 6 meses en la mayoría, donde el tamaño muestral osciló entre 15 y 84 de participantes por grupo. Todos los estudios evaluaron el efecto de la suplementación con mio-inositol y selenio, analizando niveles de TSH, fT3, fT4, anticuerpos TgAb, TpoAb y sintomatología clínica.

5.3 Tabla de los resultados

En la Tabla 4 se describen los artículos incluidos en la revisión sistemática, con las siguientes variables evaluadas: título, autor y año, tipo de estudio, tamaño de muestra, grupo intervención y comparador, duración del estudio, país donde se realizó, población, variables evaluadas (TSH, TgAb, TPOAb, T3, T4), resultados principales y conclusiones.

En la Tabla 5, se describen los resultados obtenidos en cada uno de los artículos incluidos en la revisión sistemática, donde evaluamos las diferencias de inicio y fin de los valores TSH, TgAB, TPOAb, y calculamos un porcentaje de cambio absoluto.

Cambios en los niveles de TSH

Los estudios mostraron una reducción significativa en TSH en los grupos tratados con MI + Se (600 mg mio-inositol + 85 µg Selenio). La disminución promedio fue del 35% en comparación con los grupos con monoterapia o sin tratamiento. El estudio de Nordio & Basciani (2016) reportó la mayor reducción absoluta: -2.1 mIU/L ($p < 0.001$).

Cambios en los niveles de TgAb

Seis estudios mostraron una reducción media del 42% de los anticuerpos antitiroglobulina, con un máximo del 61% en el estudio de Ferrari et al (2017). Los grupos control (monoterapia Se/sin tratamiento) no tuvieron cambios significativos.

Cambios en los niveles de TPOAb

En seis estudios se observó una disminución media del 39.9% de los niveles TPOAb en los participantes que recibieron el tratamiento combinado con MI + Se. El estudio con más cambios a nivel del anticuerpo TPOAb fue el de J Payer et al. (2022) con una disminución del 60%. La monoterapia con selenio también mostró efectos reductores, aunque menores, probablemente por su acción antioxidante.

Cambios en los niveles T3/T4

Los cambios de los niveles de T3 y T4 libres se registraron solo en dos de los siete estudios. En dichos estudios se observó un leve aumento de los parámetros T3 y T4 libre tras la intervención, sin diferencias significativas entre los grupos.

Análisis comparativo

El tratamiento combinado (MI + Se) se asoció a mejoras en parámetros bioquímicos y clínicos, especialmente en TSH, lo que se tradujo en mejor control del hipotiroidismo, mejora de síntomas y calidad de vida. Se presenta en la Tabla 5 los cambios agrupados en TSH, TgAb y TPOAb, donde se reporta el porcentaje de cambio observado en cada estudio incluido en la presente revisión sistemática.

Tabla 4. Características de los estudios analizados

Título	Autores y año	Tipo de estudio	Tamaño muestra	Intervención	Comparador	Tiempo	País	Población	Variables evaluadas	Resultados principales	Conclusión
El tratamiento combinado con mioinositol y selenio garantiza el eutiroidismo en pacientes con hipotiroidismo subclínico y tiroiditis autoinmune.	Nordio M. (2013) (23)	ECA	48 mujeres	n =24(M) 600 mg MI + 83 mcg Se	n=24 (M) 83 µg Se.	6 m	Italia	SCH + TH	TSH, TPOAb, TgAb, concentración plasmática de selenio y mioinositol.	Intervención MI- Se: Descenso TSH: 1.3 mcUI/ml, Anti TPO: 44%, Anti Tg: 48% Intervención Se: TSH: no cambios, Descenso Anti TPO: 42% y anti Tg: 38%	Selenio mejor autoinmunidad, MI+Se mejora autoinmunidad y Función tiroidea
Suplementación con mio-inositol y selenio restablece el estado eutiroides en HS con Hashimoto	Basciani S. (2017) (24)	ECA	168 pacientes HT (19 H/149 M)	n =84 - 600 mg MI + 83 mcg Se (10 H:74 M)	n=84 83 mcg Se (10 H:74 M) (9 H:75 M)	6 m	Italia	SCH + TH	TSH, TPOAb y TgAb.	Grupo MI+Se: Disminución TSH 0.96 mcUI/ml, Anti TPO: 119 (16.3%), Anti TG: 57 (15.8%) y Aumento de T4: 0.13 ng/dL. No cambio en Se	MI-Se - mejoran función tiroidea y autoinmunidad. Se solo, no modifica autoinmunidad ni función tiroidea.
El mioinositol y el selenio reducen el riesgo de desarrollar hipotiroidismo manifiesto en pacientes con tiroiditis autoinmune.	Ferrari S.M. (2017) (25)	EIG	21 pacientes (n= 5 H/16M)	n=21 MI 600 + Se: 83 mcg)/12 h	n=21 Basal y postintervención	6 m	Italia	Pacientes con AT crónica eutiroidea de nuevo diagnóstico	TSH, anticuerpos, CXCL10	Descenso TSH: 0.655 mcUI/ml	Disminución TSH

El tratamiento con mioinositol y selenio garantiza el eutiroidismo en pacientes con tiroiditis autoinmune.	Nordio M. (2017) (26)	EIG	87 pacientes, 8H y 79M	600 MG MI- 83 mcg Se	-	6 m	Italia	SCH + TH	TSH, fT4, fT3, TPOAb y TgAb	TSH: -1.12 mIU/L TgAb:-56.62 IU/ml TPOAb:- 100.29IU/ml fT3: +0.12 pg/ml fT4: +0.13ng/ml	Reducción significativa TSH, aumento fT3 Y fT4. Disminución niveles de anticuerpos.
Mioinositol y selenio en el hipotiroidismo subclínico	Ferrari S.M (2018) (27)	EOR	41 pacientes (7 H:34 M)	n=26- 600 mg + 83 mcg Se/12 hrs (5 H:21 M)	n=15- 83 mcg Se (2 H:13 M)	6 m	Italia	SCH	TSH, anticuerpos, CXCL10	Intervención MI-Se: TSH: - 3.5mIU/ml(46%) AbTPO: -181 IU/MI No cambios significativos grupo Se	Tratamiento MI+Se, disminución TSH, anticuerpo en diferencia con el grupo control, no hubieron diferencias significativas.
Evaluación de las características del nódulo tiroideo en pacientes con hipotiroidismo subclínico bajo tratamiento con mioinositol más selenio	Nordio M. (2018) (28)	EOR	34 pacientes HTS	n= 18 600 mg de mioinositol + 83 µg de selenio/día. (2 H:16 M)	n= 16 No Tratamiento (1 H:15 M)	6 m	Italia	SCH	TSH, tamaño nódulo	Grupo tratado disminuyó de forma significativa el número de nódulos (-0.34), el tamaño nódulos (-4.28 mm), la elasticidad (-0.56) y los valores de TSH (-2.1 mIU/L). El grupo control no presentó cambios	Bajaron la cantidad de nódulos mixtos por paciente. Los niveles de TSH disminuyeron al finalizar tratamiento.

La suplementación con mioinositol y selenio mejora las condiciones clínicas y las características bioquímicas de las mujeres con o en riesgo de hipotiroidismo subclínico	Payer J. (2022) (29)	EIG	148 pacientes mujeres TSH 2.5-10 mU/l	Grupo 1: TSH (2.5-4.99 µIU/ml) Intervención 600 mg MI y 83 mcg Se	Grupo 2: TSH (5 -10 µIU/ml) Intervención 600 mg MI y 83 mcg Se	6 m	Eslovaquia	Mujeres con TSH alterada	Anticuerpos TPO-Ab/TG-Ab, TSH	TPO-Ab disminuyo 60% pacientes	A los 3 meses TSH desciende. Tratamiento regular el ciclo menstrual y colesterol.
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------	-----	------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------	-----	------------	--------------------------	-------------------------------	--------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------

Abreviaciones: SCH(hipotiroidismo subclínico); HT(Hashimoto Thyroiditis); TPOAb(anticuerpos antiperoxidasa tiroidea); TSH(Hormona estimulante de tiroides); TgAb(anticuerpos antitiroglobulina); fT3(free triyodotironina);fT4(free tiroxina); M(mujer); H(hombre); Se(selenio); MI(mioinositol); mcg(microgramo); ml(mililitros); mg(miligramos); hrs(horas); ECA (Ensayo controlado y aleatorizado); EIG (estudio intervención de un solo grupo), EOR(estudio observacional retrospectivo); GC (grupo control); GI (grupo intervención); Gr (Gramos); m(meses)

Tabla 5. Resumen de los cambios analíticos del estudio

Estudio (Autor, año)	N total	Edad media (años)	Intervención	TSH inicial (mU/L)	TSH final (mU/L)	Cambio TSH (abs)	% Cambio TSH	TPOAb inicial (UI/mL)	TPOAb final (UI/mL)	% Cambio TPOAb	TgAb inicial (UI/mL)	TgAb final (UI/mL)	% Cambio TgAb
Nordio M. (2013) (23)	48	37.9	Grupo A (Se)					905 ± 401.6	522.6 ± 236.8	42%	1080/8 ± 485.1	670.1 ± 300.8	38%
			Grupo B (MI+Se)	4.4 ± 0.9	3.1 ± 0.63	(-)1.3	31%	913.9 ± 543.9	516.1 ± 315.4	44%	1019 ± 374.2	533.9 ± 258.9	48%
Basciani S. (2017) (24)	168	40.8	Grupo A (Se)	4.32 ± 0.86	4.23 ± 0.89	(-)0.09	2%	820.13 ± 513.99	724.51 ± 524.98	11.60%	415.43 ± 275.89	422.03 ± 256.74	ns
			Grupo B (MI+Se)	4.22 ± 0.6	3.26 ± 0.89	(-)0.96	23%	733.7 ± 485.8	614.4 ± 472.0	16.20%	355 ± 220.5	298.8 ± 216.6	16%
Ferrari S.M. (2017) (25)	21	48	Intervención (MI+Se)	2.010±0.867	1.355±0.703	(-)0.655	32%	360±339	197±25	45%	361±459	141±136	61%
Nordio M. (2017) (26)	87	42.3	Intervención (MI+Se)	4.32 ± 0.06	3.12 ± 0.09 (3m)	(-)1.2	28%	720.67 ± 52.39	620.38 ± 50.9	14%	344.96 ± 23.77	288.84 ± 23.35	16.20%
						2.37 ± 0.09 (6m)	(-)1.95	45%					
Ferrari S.M. (2018) (27)	41	57	Grupo (MI+Se)	5.12±0.87,	3.93±1.19	(-)1.19	46%	318±324	137±154	57%	295±391	137±126	54%
			Grupo Control (Se)	4.86 ± 0.92	5.31 ± 0.89	(+)0.45	ns	289 ± 435	324 ± 465	ns	314 ± 371	289 ± 405	ns
Nordio M. (2018) (28)	34	40.8	Grupo control (placebo)	3.95 ± 0.18	4.30 ± 0.22	(+)0.35	ns						
			Grupo intervención (MI+Se)	4.2 ± 0.21	2.1 ± 0.20	(-)2.1	50%						
Payer J. (2022) (29)	148	40	Grupo 1 (MI+Se)	4.1	3.4	(-)0.7	17%	> 34 IU/ml	-21 IU/L	60%	> 115 IU/ml	-46 IU/L	57%
			Grupo 2(MI+Se)	5.9	4.6	(-)1.3	22%						

5.2 Análisis heterogeneidad

Se ha identificado una baja heterogeneidad de género, ya que la mayoría de las participantes eran mujeres. No se especificó claramente el subtipo de hipotiroidismo en todos los estudios, lo que limita la comparación. El tamaño muestral mostró variabilidad significativa, ya que los participantes oscilaron entre 21 y 168.

A pesar de estas diferencias, la intervención fue consistente en todos los estudios, administrando 600 mg de mio-inositol y 85 µg de selenio durante un período de seis meses. Esta homogeneidad metodológica en cuanto a dosis y duración del tratamiento permite un análisis comparativo respecto a la dosis para obtener cambios significativos.

5.3 Evaluación de la consistencia de los resultados

Los estudios evaluados en la presente revisión sistemática, se mostraron resultados similares entre ellos en respecto al efecto beneficioso del tratamiento combinado de mio-inositol + selenio, en pacientes con hipotiroidismo.

Los niveles de TSH, principal variable evaluada, disminuyeron de forma significativa en el grupo de intervención con el tratamiento combinado (MI+Se) oscilando su disminución con un porcentaje de cambio absoluto entre el 31%-50%.

En los anticuerpos TgAb el porcentaje de cambio absoluto oscilo entre 16.2-57% y en los TPOAb, se observó una reducción con un porcentaje de cambio absoluto oscilando entre un 14%-60%.

Los valores de T3/T4 libre, en solo dos estudios lo registraron, en ambos casos no se encontraron diferencias significativas entre el grupo intervención y el grupo control, lo que limita el análisis de estos parámetros hormonales en esta revisión.

Se observaron variaciones entre los estudios, en el tamaño muestral, tipo hipotiroidismo, y heterogeneidad del género, donde se logra ver discrepancia entre los resultados. En estado general todos los estudios incluidos en la revisión sistemática confirman un descenso significativo en la reducción de TSH y anticuerpos, reforzando

el uso de terapia complementaria Mío-inositol + Selenio para el manejo del hipotiroidismo.

6. Discusión

En la presente revisión sistemática se logró contestar la pregunta de investigación sobre el efecto de los nutracéuticos en el manejo del hipotiroidismo, afirmando su potencial efecto como modulador de parámetros bioquímicos alterados. El principal marcador en el estudio fue la TSH, donde se obtuvo el resultado esperado, alcanzando hasta una disminución del 50 % en los niveles de dicha hormona. Esto podría contribuir al control de los síntomas asociados a niveles elevados de TSH, como el aumento de peso, alteraciones del estado de ánimo (depresión) y fatiga, mejorando así la calidad de vida de las personas que padecen hipotiroidismo. En los pacientes con anticuerpos positivos TgAb y TPOAb, este estudio confirmó una disminución del 42 % y 60 % respectivamente en dichos anticuerpos, lo que evidencia un efecto antioxidante y regulador hormonal. Nuestros datos contrastan con los resultados observados en la revisión sistemática reciente realizada por Zuhair et al. (30), que no encontró diferencias significativas en los niveles de TPOAb, lo cual podría deberse a distintos criterios de selección y una menor cantidad de artículos incluidos en su análisis.

La intervención consistió en la administración de 600 mg de mio-inositol y 85 mcg de selenio, en comparación con selenio como monoterapia o con placebo. En todos los parámetros bioquímicos evaluados, el selenio por sí solo no mostró resultados significativos, excepto en el caso del anticuerpo TPOAb, donde el selenio demostró ser un potente regulador por sí solo, actuando como un importante antioxidante a nivel hormonal (23,24,25,27,28,29), y su combinación con mio-inositol potenció claramente su acción. El mio-inositol en los últimos años, ha cobrado mayor relevancia por sus beneficios a nivel hormonal. Una explicación que respalda el efecto del MI en la regulación de los niveles de TSH es su actuación en la vía del segundo mensajero, que controla la liberación y sensibilidad de la TSH (12).

El mio-inositol favorece la producción de peróxido de hidrógeno (H_2O_2), necesario para la síntesis de las hormonas tiroideas. Se ha sugerido que, en presencia de hipotiroidismo, podría haber una deficiencia de mio-inositol o alteraciones en esta vía de señalización. Por ello, su suplementación podría optimizar la respuesta de la TSH, favoreciendo una retroalimentación más eficaz y la producción adecuada de hormonas tiroideas (13).

Este estudio confirma también la acción del selenio como potente antioxidante y su posible papel disminuyendo la autoinmunidad tiroidea, evidenciado por una disminución en los anticuerpos. Se ha observado que los niveles de selenio dependen de la composición de la tierra, la dieta, y que en poblaciones donde hay deficiencia, existe una mayor prevalencia de hipotiroidismo (14). Como terapia complementaria, además del tratamiento con levotiroxina, los nutracéuticos y una dieta rica en estos nutrientes podrían mejorar los niveles bioquímicos y los síntomas asociados al hipotiroidismo.

Finalmente, este estudio concluye que la combinación de mio-inositol y selenio obtiene mejores resultados en conjunto que de forma aislada como monoterapia. Como limitación, se destaca la escasez de estudios disponibles, el que los estudios se hayan realizado la mayoría en una misma área geográfica (Italia) y por los mismos grupos de investigación. En todos los trabajos incluidos se utilizó la misma dosis de 600 mg de mio-inositol y 85 mcg de selenio, por lo que se sugiere la realización de nuevos estudios para aclarar cuál sería la dosis ideal y más efectiva. También se recomienda mejorar la heterogeneidad de género en las muestras, ya que el hipotiroidismo es más prevalente en mujeres, lo que ha llevado a que la mayoría de las participantes sean mujeres hipotiroideas. Sería importante investigar con mayor profundidad el efecto en hombres y si la dosis debiera ajustarse según el género. Dado que las enfermedades metabólicas han incrementado a lo largo de los años, los nutracéuticos podrían contribuir tanto a la prevención de estas patologías como al tratamiento complementario, mejorando así la calidad de vida.

7. Conclusiones

Los hallazgos de esta revisión sistemática sugieren que la combinación de 600 mg de mioinositol y 85 mcg de selenio podría tener un efecto beneficioso sobre la función tiroidea y los parámetros de autoinmunidad en pacientes con alteraciones tiroideas. No obstante, debido a las limitaciones metodológicas y a la baja calidad de la evidencia disponible, no es posible emitir recomendaciones concluyentes sobre su uso clínico. Se requieren ensayos clínicos controlados, aleatorizados y bien diseñados para confirmar estos resultados y establecer su efectividad y seguridad con mayor certeza.

8. Bibliografía

1. Bartalena L, Robbins J. Variations in thyroid hormone transport proteins and their clinical implications. *Thyroid*. 1992;2(3):237–45. doi:10.1089/thy.1992.2.237.
2. Armstrong M, Asuka E, Fingeret A. Fisiología, función tiroidea. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [actualizado 2023 Mar 13; citado 2025 Jun 1]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537039/>
3. Lee Y, Lee EL. Mechanisms linking obesity to altered thyroid hormone metabolism: review. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021;22(9):4794. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8143049/> [citado 2025 Jun 1].
4. Wildberger E, Kohler H, Jenzer H, Kämpf J, Studer H. Inactivation of peroxidase and glucose oxidase by H₂O₂ and iodide during in vitro thyroglobulin iodination. *Mol Cell Endocrinol*. 1986 Jul;46(2):149–54. doi:10.1016/0303-7207(86)90093-6. [Consultado el 1 de junio de 2025].
5. Benvenga S. Proteínas transportadoras de hormonas tiroideas y fisiología hormonal. En: Braverman LE, Cooper DS, editores. *Werner & Ingbar's The Thyroid*. 10ª ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. p. 93–103.

6. Dumont JE, Lamy F, Roger P, Maenhaut C. Regulación fisiológica y patológica de la tiroides. Proliferación y diferenciación celular por tirotrópina y otros factores. *Physiol Rev.* 1992;72:667–97.
7. Fong P. Thyroid iodide efflux: a team effort? *J Physiol.* 2011;589(Pt 24):5929–39. doi:10.1113/jphysiol.2011.218594.
8. Campo JB, Ealey PA, Marshall NJ, Cockcroft S. TSH stimulates increases in inositol phosphates and cAMP in FRTL-5 rat thyroid cells. *Biochem J.* 1987;247:519–24. doi:10.1042/bj2470519.
9. Pietrzik CU, Hoffmann J, Stöber K, Chen CY, Bauer C, Otero DA, et al. From differentiation to proliferation: the secreted amyloid precursor protein as a local growth mediator in thyroid epithelial cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998;95(4):1770–5. doi:10.1073/pnas.95.4.1770.
10. Martínez-Ramírez MJ, et al. Selenoproteins and oxidative stress in thyroid disorders. *Antioxidants (Basel)* [Internet]. 2024;13(1):94. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC39125376/> [citado 2025 Jun 1].
11. Hofstee P, et al. The role of selenium in autoimmune thyroid disease: A review. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2022;2022:35837308. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC35837308/> [citado 2025 Jun 1].
12. **Winther KH, Rayman MP, Bonnema SJ, Hegedüs L.** Selenium supplementation and autoimmune thyroid disease: A review. *Endocrine.* 2019;66(3):355–65. doi:10.1007/s12020-019-02028-1. [Consultado el 1 de junio de 2025].
13. Köhrle J. Selenium and the thyroid. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2013;20(5):441–8. doi:10.1097/01.med.0000433066.24541.88.
14. Rasmussen LB, Schomburg L, Köhrle J, Pedersen IB, Hollenbach B, Hög A, et al. Selenium status, thyroid volume, and multiple nodule formation in an area with mild iodine deficiency. *Eur J Endocrinol.* 2011;164(4):585–90. doi:10.1530/EJE-10-1026.

15. Drutel A, Archambeaud F, Caron P. Selenium and the thyroid gland: More good news for clinicians. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;78(2):155–64. doi:10.1111/cen.12066.
16. Eastman CJ, Zimmermann MB. The Iodine Deficiency Disorders. En: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editores. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [citado 2025 Jun 1]. Disponible en: <https://www.endotext.org/?s=The+iodine+deficiency+disorders>
17. Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical hypothyroidism: A review. *JAMA*. 2019;322(2):153–60. doi:10.1001/jama.2019.9052.
18. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(2):489–99. doi:10.1210/jcem.87.2.8182.
19. Bekkering GE, Agoritsas T, Lytvyn L, et al. Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: A clinical practice guideline. *BMJ*. 2019;365:l2006. doi:10.1136/bmj.l2006.
20. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc)*. 2010;135(11):507–11. doi:10.1016/j.medcli.2010.01.015.
21. Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Selenio [Internet]. Disponible en: https://decs.bvsalud.org/es/this?filter=this_termall&q=selenio [citado 2025 Jun 1].
22. Medical Subject Headings (MeSH). Hipotiroidismo [Internet]. Disponible en: <https://meshb.nlm.nih.gov/search?searchMethod=FullWord&searchInField=ui&ort=&size=20&searchType=exactMatch&from=0&q=hipotiroidismo> [citado 2025 Jun 1].
23. Nordio M, Pajalich R. Combined treatment with Myo-inositol and selenium ensures euthyroidism in subclinical hypothyroidism patients with autoimmune thyroiditis. *J Thyroid Res*. 2013;2013.

24. Nordio M, Basciani S. *Myo-inositol plus selenium supplementation restores euthyroid state in Hashimoto's patients with subclinical hypothyroidism. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2017;21: (2 Suppl): 51-59.*
25. S.M. Ferrari, P. Fallahi, F. Di Bari, R. Vita, S. Benvenga, A. **Antonelli** Myo-inositol and selenium reduce the risk of developing overt hypothyroidism in patients with autoimmune thyroiditis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2017;21: 2017;21: (2 Suppl): 36-42.*
26. Nordio M, Basciani S. Treatment with myo-inositol and selenium ensures euthyroidism in patients with autoimmune thyroiditis. *Int J Endocrinol. 2017;2017.*
27. Ferrari SM, Elia G, Ragusa F, Ruffilli I, Paparo SR, Caruso C, et al. Myo-inositol and selenium in subclinical hypothyroidism. *IJMDAT 2018: 1 (2): e166*
28. Nordio M, Basciani S. *Evaluation of thyroid nodule characteristics in subclinical hypothyroid patients under a myo-inositol plus selenium treatment. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2018;22: 2153-2159.*
29. Payer J, Jackuliak P, Kužma M, Džupon M, Vaňuga P. Supplementation with myo-inositol and Selenium improves the clinical conditions and biochemical features of women with or at risk for subclinical hypothyroidism. *Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Nov 16;13.*
30. Zuhair V, Sheikh AT, Shafi N, Babar A, Khan A, Sadiq A, et al. Role of supplementation with selenium and myo-inositol versus selenium alone in patients of autoimmune thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes. 2024 Dec 6;17:11795514241300998. doi:10.1177/11795514241300998.*

9. Beneficios, aplicabilidad y validez

Esta revisión ha mostrado la utilidad del uso de nutracéuticos como alternativa natural a la terapia farmacológica convencional en la autoinmunidad y disfunción tiroidea. La combinación de mio-inositol y selenio con un plan adecuado de alimentación y ejercicio físico podría contribuir a la regulación de parámetros tiroideos, ofreciendo así una opción terapéutica complementaria antes de iniciar tratamiento con levotiroxina.

Los resultados de esta revisión podrían ser aplicados en el ámbito clínico, especialmente en el área de salud hormonal, en pacientes con hipotiroidismo subclínico o tiroiditis autoinmune que no logran un control adecuado con las intervenciones habituales. El mio-inositol ha mostrado efectos en la regulación hormonal, y el selenio, por su parte, es reconocido como uno de los antioxidantes más efectivos, lo que refuerza su potencial terapéutico combinado.

Sin embargo, este trabajo también presenta limitaciones, principalmente debido al reducido número de artículos disponibles y a la escasez de ensayos clínicos aleatorizados. Esto puede deberse a la limitada atención que se ha prestado al uso de nutracéuticos como terapia alternativa o complementaria en disfunciones tiroideas. Por ello, se sugiere el desarrollo de nuevos estudios con mayor rigor metodológico que permitan validar estos hallazgos y aprovechar su potencial clínico.