

## Nuevos hallazgos e interacciones entre micronutrientes: Interacción Iodo-Selenio

Manuel Ruz, Noel W. Solomons

### INTRODUCCION

A medida que las carencias nutricionales más extremas pueden ser controladas, se hacen evidentes algunas asociaciones o condiciones hasta ese entonces desconocidas, o que no habían generado suficiente atención. Tal es el caso del estímulo notable que en los últimos años ha tenido el área de los roles metabólicos de los llamados elementos traza u oligoelementos. Dentro de los campos que han generado mayor atención está la asociación entre algunos oligoelementos y la función endocrina. Algunos ejemplos lo constituyen: a) zinc y hormona del crecimiento y factores de crecimiento; b) zinc y cobre y hormonas sexuales; c) zinc, cobre y selenio y función adrenal; d) zinc, cromo, manganeso y metabolismo de hidratos de carbono; e) zinc y hormona tiroidea, entre otros (1-3).

Otra área de interacción nutrición-endocrinología es la correspondiente a elementos traza y función tiroidea. La asociación entre iodo y función de la glándula tiroidea es conocida desde hace muchos años.

En cuanto a posibles efectos de otros nutrientes sobre la función tiroidea, aparte del iodo, se han descrito en forma reciente asociaciones entre selenio y función tiroidea, las que han despertado gran interés por las consecuencias que ellas podrían representar.

#### Aspectos nutricionales del iodo

El papel del iodo (I) en el metabolismo se conoce con un alto grado de detalle. A nivel de la glándula tiroidea el yoduro es liberado en la fase coloidal y en la tiroglobulina se combina con tirosina formando monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT), las que darán origen luego a triyodotironina (T3) y tiroxina (T4), de éstas la forma predominante de liberación a la circulación es como T4 (4). Puesto que la hormona de mayor potencia biológica es T3, la tiroxina es transformada enzimáticamente a T3 en tejidos extratiroideos (5). Las consecuencias de la deficiencia de I incluyen: hipotiroidismo, bocio, cretinismo y alteraciones de la función nerviosa y de conducta (4).

Resulta frustrante comprobar, que a pesar de conocerse con detalles el importante rol del I en el metabolismo, y de los mecanismos para prevenir su deficiencia, ésta continúa siendo a nivel mundial, una de las carencias más prevalentes. Basta señalar que alrededor de 200 a 300 millones de personas en todo el mundo presentan bocio y un número cercano a seis millones manifiestan cretinismo endémico (6).

#### Aspectos nutricionales del selenio

El rol central del selenio (Se) en el metabolismo es, a través de su

participación como parte integral de la enzima glutatión peroxidasa (EC 1.11.1.9.), la cual constituye uno de los mecanismos de protección en contra del daño inducido por el stress oxidativo a nivel celular (7).

Evidencia más reciente señala que el Se forma parte de un número importante de selenoproteínas, muchas de las cuales están aún en la etapa de caracterización. Sin embargo, se ha informado que la deficiencia nutricional de Se en modelos experimentales afecta —en forma independiente de su rol como componente de la glutatión peroxidasa— el sistema de detoxificación hepática de xenobióticos y algunas funciones relacionadas con la respuesta inmune (inespecífica, humoral, celular y citotoxicidad) (8). Adicionalmente, una función que está recibiendo gran atención es aquella relacionada con el requerimiento de Se para un normal metabolismo de hormonas tiroideas, tema que se detalla más adelante.

El contenido de Se en los alimentos está fuertemente condicionado por el tipo de suelos, especialmente en cuanto a sus características de pH, capacidad de fijación de Se y actividad microbiana (9). También afectan el contenido de Se de los alimentos, las condiciones climáticas, tipo de fertilizantes y la forma química del Se presente (9). Estos factores ocasionan que el contenido de Se en los alimentos y especialmente en aquellos de origen vegetal sea muy heterogéneo presentando una distribución geográfica particular, haciendo a la vez poco confiable el uso de tablas de composición de alimentos de origen foráneo. Los efectos de estas diferencias en el contenido de los alimentos son dramáticos, por ejemplo, información obtenida en China indica que la ingesta promedio de Se puede ser desde 11 ug/día en zonas donde los suelos poseen muy bajo contenido de Se, hasta cifras de 4990 ug/día en áreas seleníferas (10). Datos provenientes de distintos países señalan que las ingestas habituales de Se se ubican entre 20 y 300 ug/día (10). La ingesta recomendada de Se en adultos es de 70 ug/día en hombres y 55 ug/día en mujeres (11).

#### Interacción iodo-selenio

Las observaciones acerca de la relación Se-función tiroidea son recientes. En 1987 Goyens y cols (12) estudiaron dos áreas de Africa absolutamente comparables en todos los parámetros, excepto en las prevalencias de bocio y cretinismo; encontrándose que el estado nutricional de Se estaba significativamente más deteriorado en la zona de alta prevalencia de bocio y cretinismo. Se sugirió la hipótesis que el desarrollo de cretinismo de tipo mixidematoso sería el resultado del aumento exagerado de peróxidos, los cuales debido a una actividad disminuída de la enzima glutatión peroxidasa, superarían la capacidad de control de los mecanismos protectores produciéndose así la atrofia de la glándula tiroidea (13).

Otros autores han encontrado que el Se además de su rol como parte de la enzima glutatión peroxidasa, participa en el metabolismo de las hormonas tiroideas a nivel extraglandular. En 1987, un grupo de investigadores del Rowett Research Institute en Escocia agregan

Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile y Centro de Estudios en Sensoriopatías, Senectud e Impedimentos y Alteraciones Metabólicas, CeSSIAM, Ciudad de Guatemala, Guatemala.

una pieza de información que ha dado un impulso insospechado a esta área. Una serie de estudios de este grupo demostró que el Se es parte integral de la enzima 5' deyodinasas tipo I, la cual convierte T4 en T3 a nivel de hígado y riñón (5, 14, 15). Cabe señalar que estas son las fuentes cuantitativamente más importantes de generación de T3. Esta misma enzima participa en la degradación posterior de T3.

Adicionalmente, se encontró que la enzima 5' deyodinasas tipo II, la cual no es una selenoenzima, pero que sin embargo también se afecta en una situación de deficiencia de Se (16). En este caso, el efecto observado es consecuencia directa de los altos niveles de T4 (17). La enzima 5' deyodinasas tipo II es la encargada de la producción *in situ* de T3 a nivel de la pituitaria, la grasa parda y el sistema nervioso central (17, 18).

Los efectos globales observados en la deficiencia experimental de Se son: disminución de la concentración de I, T4 y T3 en el tiroides; a nivel plasmático los niveles de T4 aumentan y los de T3 disminuyen (5, 14, 15, 19). Uno de los aspectos de esta interacción que resulta más interesante es que la deficiencia de Se potencia los efectos deletéreos de un déficit preexistente de I en términos de alteración de la concentración de hormonas tiroideas en plasma, hígado y tiroides y también en cuanto a peso de la glándula tiroides (20). Estudios de esta naturaleza que se están llevando a cabo en poblaciones de África (Zaire) donde existen deficiencias combinadas de I y Se, parecen confirmar los hallazgos en animales de experimentación (21, 22). Por otra parte, a raíz de los resultados de Contempré y cols (23) se ha sugerido que la entrega de Se suplementario a individuos con deficiencia severa de I está indicada sólo después que el déficit de I ha sido corregido, de lo contrario se producen efectos colaterales.

El caso de las consecuencias (teóricas y observadas) de la interacción entre micronutrientes como el caso de I y Se representa uno de los tantos campos de estudio emergentes en la nutrición moderna y en el cual la comunidad científica está llamada a hacer un aporte considerable.

## REFERENCIAS

- Solomons NW, MRuz. Zinc and other trace metals. En: Tropical and geographical medicine. KS Warren, AAF Mahmoud, (Eds). 2nd ed. New York N.Y.: McGraw-Hill Book Co, 1989. p. 1083-94.
- Bunce GE. Zinc in endocrine function. En: Zinc in human Biology. Mills CF, (ed). Springer-Verlag, London, 1989. p 249-258.
- Neve J. Clinical implications of trace elements in endocrinology. Biol Trace Elem Res. 32: 173-85; 1992.
- Clugston GA, BS Hetzel. Iodine. En: Modern Nutrition in Health and Disease, ME Shiels, JA Olson, M Shike (eds). 8<sup>th</sup> edition. Lea & Febiger, Philadelphia, 1994. p. 252-63.
- Arthur JR, FNicol, GJ Beckett. Selenium deficiency, thyroid hormone metabolism, and thyroid hormone deiodinases. Am J Clin Nutr, 57 (suppl): 236-239; 1993.
- International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. A practical guide to the correction of iodine deficiency. Wageningen, The Netherlands, 1990.
- Burk RF. Recent developments in trace element metabolism and function: newer roles of selenium in nutrition. J Nutr, 119: 1051-54; 1989.
- Spallholz JE, LM Boylan, HS Larsen. Advances in understanding selenium's role in the immune system. Ann N Y Acad Sci, 587: 123-39; 1990.
- Gissel-Nielsen G, UC Gupta, MLamand, T Westermark. Selenium in soils and plants and its importance in livestock and human nutrition. Adv Agronom, 37: 397-460; 1984.
- Diplock AT. Trace elements in human health with special reference to selenium. Am J Clin Nutr, 45: 1313-22; 1987.
- National Research Council. Recommended Dietary Allowances 10<sup>th</sup> edition. National Academy Press 1989. pp 217-224.
- Goyens P, J Golstein, B Nsombola, H Vis, JE Dumont. Selenium deficiency as possible factor in the pathogenesis of myxoedematous endemic cretinism. Acta Endocrinol, 114: 497-502; 1987.
- Corvilain B, B Contempré, AO Longombé, P Goyens, CG Decoster, F Lamy, JB Vanderpas, JE Dumont. Selenium and the thyroid: how the relationship was established. Am J Clin Nutr, 57 (suppl): 244-48; 1993.
- Beckett GJ, SE Beddows, PC Morrice, F Nicol, JR Arthur. Inhibition of hepatic deiodination of thyroxine is caused by selenium deficiency in rats. Biochem J, 248: 443-47; 1987.
- Arthur JR, F Nicol, GJ Beckett. The role of selenium in thyroid hormone metabolism and effects of selenium deficiency on thyroid hormone and iodine metabolism. Biol Trace Elem Res, 34: 321-25; 1992.
- Beckett GJ, DA MacDougall, FNicol, JR Arthur. Inhibition of type I and type II iodothyronine deiodinase activity in rat liver, kidney and brain produced by selenium deficiency. Biochem J, 259: 887-92; 1989.
- Chanoine JP, M Safran, AP Farwell, P Tranter, DM Ekenbarger, S Dubord, S Alex, JR Arthur, GJ Beckett, LE Braverman, JL Leonard. Selenium deficiency and type II 5'-Deiodinase. Regulation in the euthyroid and hypothyroid rat: Evidence of a direct effect of thyroxine. Endocrinol, 130: 479-84; 1992.
- Karmarkar MG, D Prabakaran, MM Godbole. 5'-Monodeiodinase activity in developing human cerebral cortex. Am J Clin Nutr, 57 (suppl): 291-94; 1993.
- Chanoine JP, M Safran, AP Farwell, et al. Effects of selenium deficiency on thyroid hormone economy in rats. Endocrinol, 131: 1787-92; 1992.
- Beckett GJ, FNicol, PWH Rae, S Beech, Y Guo, JR Arthur. Effects of combined iodine and selenium deficiency on thyroid hormone metabolism in rats. Am J Clin Nutr, 57 (suppl): 240-43; 1993.
- Vanderpas JB, JE Dumont, B Contempré, AT Diplock. Iodine and selenium deficiency in northern Zaire. Am J Clin Nutr, 56: 957-58; 1992.
- Diplock AT. Recent work in Zaire on selenium-iodine interactions in humans with goiter and in cretins. Biol Trace Elem Res, 33: 162-63; 1992.
- Contempré B, JE Dumont, N Bebe, CH Thilly, AT Diplock, J Vanderpas. Effect of selenium supplementation in hypothyroid subjects of an iodine and selenium deficient area: the possible danger of indiscriminate supplementation of iodine-deficient subjects with selenium. J Clin Endocrinol Metabol, 73: 213-15; 1991.