¿Qué sabemos del impacto de los disruptores endócrinos sobre la tiroides?

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Lunes, 24 Junio 2024 13:27
Escrito por: Sofia
Visitas: 4814

En esta revisión se detallan los mecanismos de acción y la alteración funcional sobre la tiroides que estas sustancias provocan.

Impacto de los disruptores endocrinos sobre la función tiroidea y su asociación oncológica

Ponzo OJ. RAEM 2024

Disculpe su navegador web no soporta audios.

Puntos de interés:

Esta revisión reúne la información disponible a la fecha sobre el impacto de distintos disruptores endócrinos sobre el eje tiroideo y la carcinogénesis tiroidea.

Resumen:

En los últimos años se ha multiplicado la investigación sobre los disruptores endocrinos. Se ha identificado una amplia variedad de sustancias químicas disruptoras endocrinas tiroideas. La exposición es ubicua y puede deberse a diversos

tipos de fuentes y vías. Los disruptores endocrinos son sustancias químicas artificiales que pueden alterar los sistemas hormonales tanto de los humanos como de la vida silvestre. Entre los efectos deletéreos más importantes, se destaca el impacto sobre la función tiroidea y su consecuencia sobre el desarrollo neurológico. Por otra parte, se lo ha asociado al desarrollo de carcinoma papilar tiroideo y la mutación BRAF. La vulnerabilidad de las personas a estos efectos se incrementa durante el embarazo y la infancia. En la presente revisión, se analiza diferentes tipos de disruptores endocrinos que impactan en el sistema tiroideo. Se focaliza fundamentalmente en modificaciones de la función y estructura tiroidea, así como en su potencial acción carcinogénica tiroidea. Describiendo los posibles mecanismos involucrados en estos trastornos tiroideos generados por cada disruptor endocrino.

Comentario:

Phoca PDF

NONILFENOL (NP): Químico utilizado como aditivo en aceites lubricantes, resinas, plastificantes, agentes tensioactivos, detergentes, pinturas, pesticidas y productos de cuidado personal.

Ã Estudios ambientales mostraron que es uno de los contaminantes principales de distintas fuentes de agua en Europa. Es un contaminante persistente, bioacumulable y capaz de atravesar la placenta. Se ha detectado en muestras humanas de sangre, orina, leche materna, tejido adiposo y semen.

Ã En lagartos el NP interfiere con la función tiroidea a diferentes niveles (regulación hipotálamo-hipofisaria, síntesis, transporte y metabolismo en órganos blanco). En ratas macho la exposición en la etapa gestacional y la lactancia modifica la estructura de tejido tiroideo, provocando una estratificación del epitelio folicular (en forma dosis dependiente) y disminución del tamaño de los folículos tiroideos. La exposición crónica genera acumulación en el tejido tiroideo y alteración de la función tiroidea relacionada con un aumento de expresión de receptores de hormonas tiroideas (TR) Î± y Î², secundaria a la unión competitiva del NP a estos receptores.

FTALATOS: Se encuentran en plásticos maleables formando parte de juguetes, packaging de comidas y dispositivos médicos.

Ã Estudios epidemiológicos en humanos han encontrado una correlación negativa entre la concentración de Di-etilhexil-ftalato (DEPH) urinario y niveles séricos de T4L. En el estudio NHANES (2007-2008) se halló una relación inversa entre nivel de Mono-etil-Ftalato (MEPH) urinario y nivel de T4 total y libre. Esta asociación fue muy significativa en sujetos no obesos (pero no en obesos). Otro estudio reportó una asociación positiva entre ingesta de alimentos contaminados con ftalatos y TSH en niños taiwaneses. Distintos estudios epidemiológicos en embarazadas observaron que la exposición a ftalatos durante el primer trimestre de embarazo correlacionó negativamente con los niveles de T4L. También se ha descripto una relación inversa entre ftalatos urinarios maternos y niveles séricos de T4L en las hijas mujeres

Ã Con respecto a su potencial carcinogénico, en un estudio sobre 143 pacientes con cáncer de tiroides se observó una asociación entre niveles elevados de metabolitos de ftalatos en orina con marcadores de

Phoca PDF

estrés oxidativo, a su vez relacionados con carcinoma papilar de tiroides. Además, se ha observado que los ftalatos pueden activar los receptores PPAR alfa y gamma lo que promueve el crecimiento y la invasión de las células tumorales. Curvas de concentración-respuesta mostraron que el riesgo de carcinoma papilar de tiroides aumenta al elevar la dosis de exposición.

BISFENOL A (BPA): Es una de las sustancias de mayor producción a nivel mundial. Forma parte del plástico de policarbonato y de las resinas epoxi usadas en latas de alimentos, selladores odontológicos y papel térmico. También se encuentra en botellas de plástico, envases de alimentos y juguetes. El 90% de la población tiene niveles detectables de BPA en orina y los niños presentan niveles más altos que los adultos.

Ã En humanos estudios epidemiológicos mostraron una relación negativa entre niveles de BPA y T4L sérica.

Ã Estudios experimentales en animales e in vitro demostraron que el BPA es (además de un estrógeno-mimético) un ligando débil del TR, actuando como un antagonista indirecto. El BPA puede regular positivamente la expresión de factores de transcripción específicos como Pax-8, Nkx2-1 y Foxe1.

Ã Se ha descrito también que el BPA provoca a nivel histológico aumento del tamaño de los tirocitos. Y se lo ha relacionado con cánceres hormonosensibles (incluyendo cáncer de tiroides) en estudios epidemiológicos. Los niveles urinarios de BPA son más altos en las personas con carcinoma papilar de tiroides.

PERCLORATO: Utilizado en propulsores, taladros, artillería de guerra, fuegos artificiales y airbags.

Ã Es conocido por inhibir la captación de iodo por la célula tiroidea a nivel del NIS. Los niveles de perclorato urinario en mujeres se

Phoca PDF

correlacionan con los niveles de TSH sérica. Un estudio sobre 2441 adultos con adecuado consumo de iodo evidenció que niveles altos de perclorato urinario se asociaron con disminución de T4 total y libre y de T3 total, con aumento de T3 libre y TSH séricas. Otro estudio en más de 3000 participantes de entre 12 y 30 años concluyó que el aumento de perclorato genera disminución de T4 libre especialmente en adolescentes de ambos sexos. Blunt y col. establecieron una relación positiva entre niveles de perclorato (séricos y urinarios) y TSH sérica. Y una relación negativa con T4 total. Esto se vio particularmente en mujeres con ioduria menor a 100 mg/litro, demostrando que este subgrupo sería más sensible a la inhibición competitiva del perclorato sobre NIS. También se vio que este efecto puede ser potenciado por el tiocianato presente en el humo del tabaco que también inhibe al NIS.

Ã Estudios en ratas evidenciaron que la tiroides fetal es más susceptible al perclorato en dosis bajas que la tiroides adulta.

NITRATO: Actualmente reconocido como contaminante de las aguas para consumo humano. Proviene del uso de fertilizantes agrícolas, pesticidas, residuos animales y siembras de legumbres que capturan nitrógeno atmosférico depositándolo en la tierra.

Ã La exposición a nitratos se asoció a mayor riesgo de desarrollar trastornos tiroideos especialmente en embarazadas, recién nacidos y niños, así como en mujeres con ioduria â¥100 ug/litro. En un estudio epidemiológico retrospectivo, realizado por los autores de esta revisión en una población de la zona sur del conurbano bonaerense (n=879) se observó que el grupo etario de 20 a 60 años que consumía agua de napas subterráneas presentaba una elevada prevalencia (57,8%) de hipotiroidismo comparada con los que bebían agua potabilizada envasada (1%). De igual forma, la prevalencia de bocio también estuvo aumentada significativamente en el grupo que bebía agua subterránea (38,9%) respecto a los controles (3,8%). Al analizar el agua subterránea consumida por esta población se demostró la presencia de nitratos en altos niveles (entre 24 y 83 mg/litro). El nitrato inhibe competitivamente la absorción de iodo mediada por NIS, con una potencia mucho menor que la del perclorato (sin embargo, las concentraciones de nitratos en muestras humanas son más altas que las de perclorato). Esto genera descenso de T3 y T4 y elevación de la TSH.

Phoca PDF

Ã Ward y col. evaluaron el riesgo de cáncer de tiroides con niveles promedio de exposición a nitrato mayor a 5 mg/litro en los suministros públicos de agua y con un consumo prolongado, detectando un riesgo relativo (RR) de 2.6 para cáncer tiroideo y un riesgo absoluto de 2.9 para ingestas diarias totales mayores a 41,1 mg/día, sin asociación con hipo o hipertiroidismo. De igual manera se demostró en una cohorte de 21.977 mujeres el riesgo aumentado de cáncer de tiroides en aquellas expuestas por más de 5 años a niveles de nitrato â¥5 mg/litro en el agua potable. Cabe aclarar que muchos estudios no evalúan por separado nitratos y nitritos, ya que se considera que el nitrito se produce endógenamente a partir de nitrato en las condiciones normales del estómago humano.

BIFENILOS POLICLORADOS Y POLIBROMADOS (PCB/PBDE): Son contaminantes lipofílicos, persistentes. Los PCB son derivados de la producción industrial de pesticidas, dispositivos electrónicos, plastificantes, pigmentos, retardantes de llama, refrigerantes de transformadores y condensadores eléctricos. Su uso se encuentra prohibido desde la década de 1980 pero aún se detecta en fluidos humanos como la leche materna. Los PBDE se emplearon desde 1970 como retardantes de llama en una gran variedad de productos comerciales y domésticos. Por ello su máxima concentración se encuentra en el polvo doméstico.

Ã Un metaanálisis reciente que analizó 9 estudios en humanos halló que la relación entre exposición a PBDE y disfunciones tiroideas se ajusta a una curva en forma de U, típica de los disruptores endócrinos. Tanto los PCB como los PBDE poseen una semejanza estructural con las hormonas tiroideas que les permite interactuar con su receptor y provocar hipotiroidismo, hiperplasia tiroidea, alteraciones del sistema nervioso e incluso neoplasias. A demás interactúan con las glucuroniltransferasas hepáticas reduciendo la vida media de la tiroxina. Estudios de exposición a estos químicos y función tiroidea en embarazadas y recién nacidos hallaron reducción de T4 total y libre. También se observó que los PCB Y PBDE en bajas concentraciones interfieren en la acción de la T3 sobre su receptor con afectación del crecimiento neuronal cortical.

Ã La evidencia sobre la carcinogenicidad de estos químicos en humanos es limitada.

Phoca PDF

METALES: Los metales pueden comportarse como disruptores endócrinos y como carcinogénicos.

· Cadmio (Cd): Clasificado como carcinogénico del grupo 1, presenta toxicidad sobre varios tejidos. Un estudio japonés informó que las concentraciones tiroideas de Cd son 3 veces más altas en sujetos que viven en áreas contaminadas con Cadmio (comparado con población de áreas no contaminadas). La exposición a Cd se asocia con desequilibrios en niveles plasmáticos de hormonas tiroideas por afectación directa sobre la tiroides como también a través de mayor estrés oxidativo. El papel del Cd sobre el cáncer de tiroides no está completamente dilucidado aún. Un estudio coreano (Chung HK y col., 2016) halló que el nivel de cadmio en los tejidos se asocia con progresión y gravedad del cáncer de tiroides en mujeres.

· Mercurio: Kim S y col. en un estudio observacional prospectivo de 2022 evaluaron a una población residente en cercanías de un complejo industrial en Corea del Sur y encontraron que los individuos con el tercilo más alto de mercurio en orina tenían un riesgo 2 veces mayor de cáncer de tiroides.

SUSTANCIAS PERFLUORALQUILADAS Y POLIFLUORALQUILADAS (PFAS):

Son sustancias fluoradas artificiales persistentes en el ambiente. Se han utilizado en una variedad de productos desde 1950. Se encuentran en revestimientos textiles, antiadherentes para utensilios de cocina, envases de alimentos, productos de cuidado personal (“antiarrugas”), espumas contra incendios clase B.

Se unen competitivamente a la globulina transportadora de tiroxina (TBG) y a la transtirretina (TTR). También regula la actividad de la iodotironina deiodinasa con potencial afectación de niveles de T3 Y T4 libres y TSH.

PESTICIDAS RELACIONADOS CON CARCINOGÃ NESIS TIROIDEA:

· Lindano (Organoclorado): Un estudio de casos y controles encontró una correlación positiva con cáncer de tiroides (Lerro, C y col., 2021).

· Atrazina: Herbicida triazínico ampliamente utilizado en la producción de maíz y otros cultivos. Freeman y col. en 2011 publicaron un estudio de cohorte prospectiva de 57.310 aplicadores de pesticidas

Phoca PDF

en el que encontraron un riesgo mayor de cáncer de tiroides entre los aplicadores con mayor carga de atrazina versus los que tenían menor carga de este herbicida.

· Dicamba: Herbicida utilizado para control de malezas. Ha sido demostrada una asociación significativa con cáncer de tiroides (Lerro C y col., 2015).

· Metaloclor: Herbicida de uso único o combinado con Atrazina. Se halló una relación, aunque no significativa, con cáncer de tiroides (Lerro C y col., 2016).

Conclusiones: Si bien existe amplia evidencia sobre disrupción tiroidea, la generalización de los resultados de los estudios actuales a toda la población es limitada, ya que la mayoría de los estudios incluyeron poblaciones específicas. Se sabe que la ventana más vulnerable para la exposición a estas sustancias son el embarazo y la primera infancia. Por último, los estudios futuros que evalúen la asociación entre disruptores y cáncer de tiroides deben controlar posibles factores de confusión (ocupacionales, estilo de vida, dieta) y explorar el posible efecto aditivo de la exposición a múltiples disruptores.

Copyright 2024. Endoweb.net

Phoca PDF