



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
“DR. EDUARDO LICEAGA”  
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**

**IMPACTO DE LA PRESENCIA DE ALTERACIONES TIROIDEAS EN EL AUMENTO  
DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES OBESOS CON O SIN DIABETES**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA :**

**PINEDA GÓNGORA PAULA DE LA CRUZ**

MEDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL  
GENERAL DE MEXICO.

**ASESOR DE TESIS**

**Asesor Teórico:**  
Antonio Cruz Estrada  
Médico Adscrito de MI 103

**Asesor Metodológico**  
Rogelio Zapata Arenas  
Médico Adscrito de MI 108

México, D. F. 26 de julio 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## CONTENIDO DEL TRABAJO

AGRADECIMIENTOS	III
RESUMEN	IV
MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACIÓN	9
OBJETIVOS GENERALES	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
HIPÓTESIS	11
DISEÑO DEL ESTUDIO	12
MATERIAL Y MÉTODOS	12
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	13
RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS	14
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES	18
ANEXOS	19
BIBLIOGRAFÍA	22

## **AGRADECIMIENTOS**

Primero a dios: por permitirme seguir viva y por mostrarme con sus señales que está presente en mi vida en todo momento.

A mis abuelos: Luis Pineda Valentín, Paula Estrada Ochoa “mama pigo”, Ignacio Góngora Rojas “papa nacho”, Cruz Lizama Reyna “mama cruz”. Por ser las raíces del árbol familiar fuerte e irrompible del que soy solo rama.

A mi mamá: Aurelia Góngora Lizama: por ser la persona que me dio la vida que me ha enseñado muchas cosas y me ha soportado otras, pero sobre todo por darme todo su amor y sacrificio y aunque que perdió muchas personas importantes en su vida siguió adelante, te amo mami

A mi papá: Luis Pineda Estrada: mi persona más importante, mi mayor motivación, mi vida, mi ejemplo, quien me inspiro a ejercer esta profesión, a buscar los éxitos más grandes y camino conmigo de su mano a lo largo de su vida. Papi siempre estarás en mi mente y en mi corazón y desde este plano existencial puedo decirte que algún día volveremos a estar juntos y yo por esa causa no tengo miedo a morir sé que estarás esperando por mí y no me volverás a dejar sola nunca.

A mi hermana: Aurelia Pineda Góngora por ser mi amiga, mi contrincante, mi confidente y mi asesora personal, te quiero nena.

A mi hermano: Luis Ignacio Pineda Góngora: por ser mi alma gemela, apoyarme en mis locuras y porque si él no me dijera que soy su ejemplo quizá sería menos juiciosa y pensaría menos las cosas, Te quiero panzón.

A mis maestros desde el jardín hasta la residencia médica.: porque sin sus enseñanzas, su tiempo y su paciencia al explicarme, no ejercería esta profesión y una mención especial a mi último asesor, gracias por su paciencia en la estadística, y aun así seguiré molestándolo.

A mis pacientes: porque gracias a ellos he tenido grandes enseñanzas, satisfacciones personales y me motivan a seguir aprendiendo y sobre todo continuar estudiando.

Y a todas MIS PERSONAS ESPECIALES, porque han estado en mi vida en el momento y lugar exacto, que han reído conmigo, que me han prestado su hombro para llorar, su mano para sostenerme y que me han dado esas palabras de aliento y confianza...

Muchas gracias.

Atte.:  
Paula de la Cruz Pineda Góngora

## **RESUMEN DEL TEMA**

**Introducción:** el riesgo cardiovascular en los pacientes con obesidad esta íntimamente ligado a las alteraciones que se presentan por el estado inflamatorio del paciente, la presencia de liberación de radicales libres y la resistencia a la insulina, así mismo existen diferentes estudios que dicen que el hecho de tener ligeras alteraciones de las Hormonas Tiroideas (HT) o elevaciones de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) pueden alterar el metabolismo basal de los lípidos y con ellos aumentar de manera exponencial el riesgo cardiovascular.

**Objetivos:** Estudiar la asociación entre distintos parámetros clínicos y bioquímicos indicadores de Riesgo Cardiovascular y Observar si en pacientes con obesidad y diabetes este Riesgo cardiovascular aumenta de manera exponencial cuando estos pacientes además presentan alteraciones de Hormona estimulante de la tiroides (TSH).

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, revisando las historias clínicas de los pacientes incluidos en la muestra desde junio de 2015 hasta julio de 2016. Se analizaron las siguientes variables: se definió como alteraciones de las hormonas tiroideas a aquellos pacientes que presentaron un valor de la hormona estimulante de tiroides (TSH) mayor de 4.5 aquí /mL con niveles de tiroxina libre (T4L) en el rango de referencia. Se consignó edad y sexo de los individuos, peso, índice de masa corporal (IMC), Se realizaron hemograma, recuento de plaquetas, colesterol total (CT), colesterol HDL (C-HDL), colesterol LDL (C-LDL), triglicéridos (TG), glucemia, TSH, T4L.

**Resultados:** Se estudiaron 343 sujetos provenientes del servicio de Medicina Interna, de los cuales el 74,3% (255) corresponden al sexo femenino, y 25,7% al sexo masculino; de ellos 91.3% presentaba algún grado de obesidad; el 66.7% de los sujetos presentaban alteraciones en el metabolismo de la glucosa, prediabetes, diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2.; Se caracterizó la enfermedad tiroidea de acuerdo a los grado de obesidad por IMC observándose el mayor porcentaje de alteraciones tiroideas estaban en los grupos con obesidad moderada y severa. Sin embargo, no se muestra relación entre el estado nutricional y la enfermedad tiroidea  $P=0.5$ . Respecto a la relación de diabetes mellitus y enfermedad tiroidea se observó que el 40% de los pacientes con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 presenta un aumento en los valores de hormona estimulante de la tiroides (TSH), y el 9.1% presentó hipotiroidismo, se identificaron 80 casos de prediabetes, los cuales en el 32,5% se encontró datos de hipotiroidismo leve. Se determinó el riesgo cardiovascular por Global Risk Score, de los cuales 75.4% de los sujetos presentaba riesgo muy alto 4 y 5. Se realizó comparación entre el riesgo cardiovascular en los diferentes grupos de peso, alteración metabólica (diabetes y género), así como, enfermedad tiroidea sin encontrarse diferencias significativas entre ellos. En el análisis factorial se encontró una correlación débil entre los niveles de TSH, urea y ácido úrico, siendo estadísticamente significativa para la urea ( $P=0.03$ ). Se realizó categorización de riesgo cardiovascular en riesgo menor y mayor (mayor a 4) observándose una influencia independiente de la edad sobre el riesgo cardiovascular, donde el riesgo en sujetos menores de 25 años es similar al riesgo mayores de 41 años de edad ( $P=0.018$ ) y se encontró una relación lineal entre el riesgo cardiovascular y la edad a partir de los 41 años de edad con una  $p$  menor a 0.001 con  $X^2$  de 81.6 con un  $ds=3$ .

**Discusión:** No se encontró que enfermedad tiroidea fuera estadísticamente significativa para el aumento del riesgo cardiovascular, pero si la edad y el género y la elevación del ácido úrico como un factor independiente.

## INTRODUCCIÓN

### **Marco de referencia y antecedentes:**

La obesidad es una enfermedad metabólica crónica con riesgo cardiovascular asociado, y una morbimortalidad aumentada. Actualmente el sobrepeso y la obesidad se consideran tan importantes como otros factores de riesgo relacionados con la enfermedad coronaria. El tejido adiposo no sólo actúa como almacén de moléculas grasas, sino que sintetiza y libera a la sangre numerosas hormonas relacionadas con el metabolismo de principios inmediatos y la regulación de la ingesta de esta manera se sabe que el tejido adiposo ya juega un papel como órgano endocrinológico. Esta alteración en las células del tejido adiposo, conlleva a desordenes de los lípidos y estos a enfermedades asociadas como hipertensión arterial, diabetes. Se ha visto que pequeñas alteraciones en las cifras de TSH, T3, T4 libres tienen un efecto sobre el aumento de peso y la obesidad por lo que podrían tener impacto aumentando en el riesgo cardiovascular<sup>1</sup>.

Padecer diabetes tiene un riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares de 2 a 4 veces superior al observado en la población general de sexo y edad. En este sentido, las complicaciones cardiovasculares atribuibles al daño endotelial por radicales libres y oxidación por diabetes junto con la presencia de la arteriosclerosis son responsables del 70-80% de todas las causas de muerte en los sujetos con obesidad y representan más del 75% del total de hospitalizaciones por complicaciones. Las características de las lesiones arteriosclerosis en los sujetos diabéticos son: un desarrollo más rápido y precoz de las placas de ateroma, una mayor frecuencia de placas inestables, una presencia de isquemia y necrosis silente con menor expresividad clínica. Las principales manifestaciones clínicas de aterosclerosis son la cardiopatía isquémica, los accidentes vasculares cerebrales, la arteriosclerosis obliterante de las extremidades inferiores, y la afectación de las arterias renales.<sup>2</sup> Otra manifestación que se reconoce es la que resulta de los efectos de la hormona tiroidea sobre el corazón y sistema cardiovascular. Tanto el hipertiroidismo y el hipotiroidismo producen cambios en la contractilidad cardíaca, consumo de oxígeno miocardio, gasto cardíaco, presión arterial y resistencias vasculares sistémicas. Aunque es bien sabido el hipertiroidismo puede producir fibrilación auricular, algunos pocos reconocen que el hipotiroidismo puede predisponer a arritmias ventriculares. En casi todos los casos estos cambios cardiovasculares son reversibles cuando el trastorno subyacente de la tiroides es reconocido y tratado. La enfermedad de la tiroides es bastante común, estimándose en un 9% a 15% de la población femenina adulta y un menor porcentaje de hombres adultos.<sup>3</sup>

La obesidad por su parte, es uno de los riesgos de salud más importantes de nuestro tiempo. La prevalencia de la obesidad ha aumentado en todo el mundo desde mediados de la década de 1970. De acuerdo con el National Health and Nutrition Examination Survey, la obesidad afecta 32,2% de los adultos y alcanzó un pico en los sujetos en la quinta década de la vida.<sup>4</sup>

---

<sup>1</sup> Bernadette Biondi<sup>1</sup> and Irwin Klein<sup>2</sup>Hypothyroidism as a Risk Factor for Cardiovascular Disease *Endocrine*, vol. 24, no. 1, 1–13, June 2004

<sup>2</sup> Varughese GI, Tomson J, Lip GYH. Type 2 diabetes mellitus: a cardiovascular perspective. *Int J Clin Pract* 2005, 59: 798–816.

<sup>3</sup> Biondi B. Thyroid and obesity: an intriguing relationship. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:36147.

<sup>4</sup> Golden SH, Robinson KA, Saldanha I, Anton B, Ladenson PW 2009 Prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review. *J Clin Endocrinol Metab* 94:1853–1878

La obesidad por sí sola, se asocia con un mayor riesgo de presentar resistencia a la insulina, diabetes, dislipidemias, enfermedad renal, enfermedad cardiovascular y en otros estudios mutaciones celulares. La obesidad severa es una causa importante de mortalidad prematura entre los adultos de mediana edad. La obesidad central, está ligada a muchas anomalías endocrinas, incluyendo la disfunción tiroidea. Esto no es sorprendente porque T3 regula el metabolismo energético y la termogénesis y juega un papel crítico en la glucosa y el metabolismo de los lípidos, la ingesta de alimentos, y la oxidación de ácidos grasos.

La hormona tiroidea regula el metabolismo basal y la termogénesis de los lípidos, la disfunción tiroidea puede ser un incremento adaptativo por el gasto energético en la obesidad; la hormona estimulante de la tiroides puede estar elevada en el hipotiroidismo subclínico causado por la deficiencia de yodo, tiroiditis o el incremento en la producción de pro-tirotrona mediada por la leptina, resistencia a la hormona tiroidea, o disfunción mitocondrial, todas ellas presentes en la obesidad.<sup>5</sup>

### Definición de obesidad y sobrepeso

La definición de obesidad requiere medidas antropométricas y descriptivas, requiere un adecuado diagnóstico para su manejo.

Se define como obesidad al aumento de la masa corporal superior a lo establecido para la talla. Para ello se emplea el Índice de masa corporal (IMC). La prevalencia de sobrepeso y obesidad es comúnmente evaluada mediante el uso de este índice el cual se obtiene mediante el cálculo del cociente entre el peso en kilogramos y por el cuadrado de la altura en metros (kg / m<sup>2</sup>) (Tabla 1). Un IMC de más de 25 kg / m<sup>2</sup> se define como sobrepeso, y un IMC. de más de 30 kg / m<sup>2</sup> como obesidad y por arriba de 30 se clasifica en leve moderada y severo

Clasificación del IMC	
Insuficiencia ponderal	< 18.5
Intervalo normal	18.5 - 24.9
Sobrepeso	≥ 25.0
Preobesidad	25.0 - 29.9
Obesidad	≥ 30.0
Obesidad de clase I	30.0 - 34.9
Obesidad de clase II	35.0 - 39.9
Obesidad de clase III	≥ 40.0

Tabla 1: Clasificación del IMC por OMS.<sup>6</sup>

### Tiroides y enfermedad tiroidea

De acuerdo con especialistas del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), la enfermedad tiroidea no diagnosticada, particularmente el hipotiroidismo subclínico, es una condición que puede llegar a afectar a alrededor del 10% de la población mexicana. A fin de conocer los niveles de hormona estimulante de la tiroides entre los mexicanos, el INSP midió sus concentraciones

<sup>5</sup> Yukako minami, Ryuzo T. association of thyroid hormones with obesity and metabolic syndrome in Japanese children J Clin. Biochem. Nutr. Septiembre 2015. Vol 57 121-128.

<sup>6</sup> <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/es/>

séricas en una muestra representativa nacional de 807 niños de 2 a 12 años, en 231 adolescentes de 13 a 19 años y en 781 adultos mayores de 20 años que participaron en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2006. Este es uno de los primeros estudios que documenta la prevalencia de población mexicana en riesgo de padecer alteraciones tiroideas. Los resultados mostraron que el hipotiroidismo subclínico (es decir, la presencia de más de 4.5 y menos de 10 micro unidades de TSH por mililitro de sangre, y la deficiencia de hormonas tiroideas libres o biológicamente activas) constituye un problema de salud poco detectado en México que necesita ser atendido, para lo cual se requiere de mayor investigación.

La ENSANUT 2006 mostró las prevalencias de población en riesgo de padecer hipotiroidismo subclínico que existen en los distintos grupos de edad: 8.6% en preescolares, 10.3% en escolares, 7.7% en adolescentes y 8% en adultos. En el caso de este último grupo, también presentó importantes prevalencias de hipertiroidismo de 4.6%.<sup>7</sup>

### Fisiología de la tiroides

La glándula tiroides está situada en la región anterior del cuello. La glándula tiroides produce 2 hormonas relacionadas, tiroxina (T4) y triyotironina (T3). Al actuar por medio de receptores nucleares, que están presentes en la totalidad de las células humanas, estas hormonas desempeñan una función de fundamental importancia en la diferenciación celular durante el desarrollo y ayudan a conservar la homeostasis termo génica y metabólica en el adulto.<sup>8</sup>

El eje tiroideo es un circuito de retroalimentación endocrino. En este eje se distinguen 3 escalones: hipotálamo, hipófisis y tiroides. La hormona liberadora de tirotropina (TRH) hipotalámica estimula la producción hipofisaria de TSH, la cual estimula la síntesis y secreción de hormonas tiroideas (HT).

Las HT actúan por retroalimentación negativa inhibiendo la producción de TRH y TSH.

La TRH es el regulador positivo principal de la síntesis y la secreción de TSH. Al igual que otras hormonas hipofisarias la TSH se libera de forma pulsátil y presenta un ritmo diario; alcanza su nivel máximo por la noche. En la práctica clínica se miden la TSH y las HT en el plasma.

La autorregulación tiroidea es definida como la regulación de la glándula tiroides, no vinculada a la secreción de TSH íntimamente relacionada con la cantidad de yodo del organismo. Así, cuanto más yodo contiene la dieta, menos capta el tiroides, y viceversa. La administración brusca de cantidades importantes de yodo reduce de forma notable la organificación del yoduro. Esta respuesta, hasta cierto punto paradójica, y que se ha utilizado en terapéutica, se denomina efecto de Wolff-Chaikoff.

---

<sup>7</sup> Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2006

<sup>8</sup> Jara Albarrán A. Endocrinología. Primera edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid 2001.



## Acciones biológicas de las Hormonas Tiroideas

### 1. Metabolismo basal

La T3 aumenta el metabolismo basal y promueve la termogénesis y por ello la pérdida de peso; regula el consumo de oxígeno celular por incremento en la respiración mitocondrial, mediante la inducción de cambios en enzimas celulares, transporte de electrones y síntesis de proteínas.

### 2. Proteínas séricas

Los cambios en la función tiroidea modifican las concentraciones de proteínas y enzimas séricas. Como por ejemplo de la proteína transportadora de hormonas sexuales (SHBG), la enzima convertidor de angiotensina (ECA) y albúmina. Esta última puede estar aumentada en el hipertiroidismo y disminuida en el hipotiroidismo.

### 3. Metabolismo de los lípidos

Las HT tienen diferentes acciones metabólicas cuyo resultado global es un descenso en la concentración plasmática de colesterol total. La T3 induce las enzimas lipogénicas, especialmente la enzima málica. Acelera la acción de HMG-CoA reductasa y aumenta los niveles de apolipoproteína A1. También contribuye a la expresión de los receptores de VLDL (cerebro, músculo, tejido graso y corazón). Las HT aumentan la excreción biliar del colesterol. Por ejemplo, en el hipotiroidismo ocurre un enlentecimiento y disminución del metabolismo corporal. El apetito e ingestión de alimento disminuyen, pero hay aumento de peso por retención de agua y sal, y acumulación de grasa. Existe un incremento gradual en las concentraciones en ayuno de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad, conforme la función tiroidea declina. Existen algunos mecanismos a través de los cuales se explican las alteraciones en los lípidos. La síntesis de lípidos está disminuida; sin embargo, el número de receptores para LDL, expresados en fibroblastos, hígado y otros tejidos, disminuye, lo que lleva a la acumulación de LDL-C en el plasma. También, decrece la actividad de la lipoproteína lipasa, que se encarga de disminuir las concentraciones de triglicéridos a través del hidrólisis en lipoproteínas ricas en triglicéridos, y también facilita el paso de colesterol de esas lipoproteínas a la HDL-C. En el hipotiroidismo también se observa un estado de resistencia a la insulina con disminución en la captación de glucosa por el músculo y el tejido adiposo. En un estudio en el que se utilizaron monocitos de pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico se observó disminución y deterioro en la expresión de receptores GLUT-4 en respuesta a la estimulación con insulina.<sup>9</sup>

### 4. Metabolismo de la glucosa: Las HT aumentan la captación de glucosa. Se ha descrito que el transportador de glucosa GLUT4 está regulado por T3.

### 5. Tejido nervioso y cerebro: Las HT tienen un papel fundamental en el desarrollo del cerebro del feto en el útero (se sintetizan a partir de la semana 11 de gestación) y después durante el periodo neonatal. Una de las proteínas reguladas por T3 es el factor de crecimiento neural (NGF), mediador del desarrollo psicomotor, así como también de otras proteínas y glucósidos del axón que participan en la mielinización. Todas las funciones intelectuales, incluida el habla, se enlentecen por la deficiencia de hormonas tiroideas. Hay pérdida de la iniciativa, defectos en la memoria, letargo y somnolencia, y demencia en los pacientes ancianos, que puede confundirse con demencia senil.

### 6. Sistema Cardiovascular

---

<sup>9</sup> Harrison, et al. Principios de Medicina Interna. Decimosexta edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. Madrid 2005.

Las HT tienen un efecto inotrópico y crono trópico positivo a través de la inducción de la síntesis de la pirúvica deshidrogenasa que sumado a las acciones sobre las mitocondrias y la bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasa disminuye la resistencia vascular sistémica. Estos efectos se deben a la capacidad de las HT para intensificar la síntesis total de proteínas, algunas de las cuales son de crítica importancia para la función cardíaca como la cadena pesada de la miosina. Además, las HT pueden regular el número de receptores B-adrenérgico en el corazón, incrementando la sensibilidad a catecolaminas.

Si hay falta de hormonas tiroideas hay disminución del gasto cardíaco por menor fracción de eyección y por disminución en la frecuencia cardíaca, lo que se refleja en pérdida de los efectos crono trópico e inotrópico de las hormonas tiroideas. Se incrementan las resistencias vasculares periféricas y disminuye el volumen circulante. Estas alteraciones hemodinámicas estrechan la presión de pulso, lo que aumenta el tiempo de circulación, y disminuye el flujo sanguíneo a los tejidos. Las alteraciones estructurales en el corazón del paciente con hipotiroidismo se atribuyen a cambios en el contenido de colágeno, retención de agua y orientación en las fibras miocárdicas. En forma experimental se ha observado aumento en la acumulación de colágeno y glucosaminoglucanos en el corazón de ratas con hipotiroidismo primario, dependiente de aumento en el número y actividad de miofibroblastos.

La información disponible en cuanto a la relación entre hipotiroidismo y mortalidad de origen circulatorio es discrepante; sin embargo, en el hipotiroidismo hay una fuerte asociación con factores de riesgo cardiovascular como: hipertensión, dislipidemia, inflamación sistémica y resistencia a la insulina. En un reciente meta análisis se concluyó que el hipotiroidismo subclínico estuvo asociado con aterosclerosis y enfermedad arterial coronaria; además, se ha demostrado un efecto benéfico en el riesgo cardiovascular y cambios tempranos en la aterosclerosis con la terapia de reemplazo con levotiroxina.

#### 7. Sistema respiratorio

En el hipotiroidismo grave la respuesta compensatoria a la hipercapnia es pobre, y es la responsable de la depresión respiratoria del coma mixedematoso. La hipoventilación es secundaria a la debilidad de los músculos respiratorios y puede ser exacerbada por la obesidad. El hipotiroidismo y el síndrome de apnea obstructiva del sueño frecuentemente se encuentran en asociación en la población general. Se observa una prevalencia de 25 a 35% de síndrome de apnea obstructiva del sueño en pacientes hipotiroideos, con la base fisiopatológica del estrechamiento de la faringe por aumento de volumen en los tejidos blandos debido a la infiltración por glucosaminoglucanos y proteínas. El bocio de gran tamaño puede contribuir a la compresión de la faringe y al síndrome de apnea obstructiva del sueño en el hipotiroideo.

#### 8. Función renal

El hipotiroidismo se asocia con deterioro de la función renal; la creatinina sérica se eleva en aproximadamente 50% de los adultos hipotiroideos. Sin embargo, casi inmediatamente posterior al inicio del tratamiento con levo tiroxina se normalizan las concentraciones séricas de creatinina. Los mecanismos que deterioran la función renal aún no están debidamente establecidos. Existen varios posibles mecanismos, que incluyen el efecto directo de las hormonas en los vasos sanguíneos, la contractilidad miocárdica, el gasto cardíaco y las resistencias periféricas, y vías indirectas (endocrina y para crina) a través de

mediadores, como el factor de crecimiento similar a la insulina 1(IGF-1) y el factor de crecimiento vascular (VEGF).<sup>10</sup>

## Obesidad y su efecto sobre la glándula tiroides

La ganancia de peso se incluye como uno de los síntomas clínicos del déficit de hormonas tiroideas; de hecho, varios estudios han relacionado el aumento sérico de TSH con el incremento del índice de masa corporal, e incluso se ha demostrado una correlación entre los niveles de TSH y el porcentaje de grasa corporal.<sup>11</sup> Se conocía desde hace años, que en los obesos podían estar alteradas las hormonas tiroideas y la TSH en sangre, pero se pensaba que esto era un problema que ocasionaba la obesidad. Es decir, la obesidad sería la culpable de que estuviera alterada la regulación de las hormonas tiroideas y el nivel de TSH. Incluso en 2007, De Pergola comenta que “el control de la secreción de TSH por las hormonas tiroideas libres, está probablemente alterado en la obesidad”<sup>12</sup>

El hipotiroidismo se asocia normalmente con una ganancia ponderal modesta, disminución de la termogénesis y del metabolismo, mientras que el hipertiroidismo se relaciona con pérdida de peso a pesar de aumento de apetito y aumento del metabolismo. Aunque los obesos tienen habitualmente función tiroidea normal, se sabe que la TSH y el IMC se correlacionan de manera positiva. En efecto, en muchos estudios en niños, adolescentes y adultos han demostrado niveles de TSH discretamente aumentados en obesos comparados con sujetos normales delgados. El aumento en los niveles de TSH no se relaciona con el déficit de yodo o con tiroiditis autoinmune en diversos estudios. Mientras se ha encontrado que la obesidad aumenta la susceptibilidad a la enfermedad tiroidea autoinmune con un papel emergente de la leptina como determinante periférico.

Se ha sugerido una disfunción neuroendocrina que produce una secreción anormal de TSH como la causa de la elevación de las concentraciones de TSH en la obesidad, especialmente la leptina se ha visto que altera el eje hipotálamo-hipofisario. El aumento de TSH y de hormonas tiroideas periféricas puede ser un proceso de adaptación al aumento del metabolismo energético basal y, por tanto, al gasto energético.

Los niveles elevados de TSH en la obesidad se normalizan tras una pérdida de peso sustancial. El aumento moderado en los niveles de TSH de la obesidad se asocia con T4 normal, T4 libre normal y T3 libre, y total aumentadas moderadamente, así como aumento en el volumen tiroideo. Los niveles de T3 libre se encuentran aumentados en la obesidad debido a cambios en las vías de monodesyodinación. Posiblemente la elevación en las concentraciones de hormonas tiroideas en la obesidad aumenta el gasto energético y evita la acumulación de energía en forma de grasa. Como el ayuno y la pérdida de peso se asocian con una disminución en los niveles de hormonas

---

<sup>10</sup> Jara Albarrán A. Endocrinología. Primera edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid 2001.

<sup>11</sup> Fox CS, Pencina MJ, D'Agostino RB, Murabito JM, Seely I. W, Pearce EN et al. Relations of Thyroid Function to Body Weight. Arch Intern Med. 2008; 168(6):587-5.

<sup>12</sup> Knudsen N, Laurberg P, Lone B, Rasmussen, Bülow I, Perrild H, Ovesen L, Jorgensen T.- Small differences in thyroid function may be important for Body Mass Index and the occurrence of obesity in the population.- J Clin Endocrinol Metab ; 2005,90,4019

tiroideas y por tanto un descenso en el gasto energético basal, este hecho probablemente contribuye a la dificultad que existe para mantener la pérdida de peso.<sup>13</sup>

### Tiroides y riesgo cardiovascular

Las hormonas tiroideas tienen efectos directos sobre el sistema cardiovascular. Recientes estudios asocian la alteración de estas glándulas (hipotiroidismo o hipertiroidismo) con un mayor riesgo de arritmias y muerte cardiovascular. Estudios epidemiológicos y de autopsia han demostrado que los pacientes con deficiencia de la hormona tiroidea, tienen un mayor riesgo de aterosclerosis que puede ser explicado en parte, por el hipercolesterolemia, y el notable incremento de LDL típicos de esta condición que ya fueron explicados anteriormente por lo que es bien conocido que una persona con alteraciones de la hormona tiroidea es muy probable que aumente el riesgo cardiovascular por aumento en la dislipidemia.

Si hay falta de hormonas tiroideas hay disminución del gasto cardiaco por menor fracción de eyección y por disminución en la frecuencia cardiaca, lo que se refleja en pérdida de los efectos crono trópico e inotrópico de las hormonas tiroideas. Se incrementan las resistencias vasculares periféricas y disminuye el volumen circulante. Estas alteraciones hemodinámicas estrechan la presión de pulso, lo que aumenta el tiempo de circulación, y disminuye el flujo sanguíneo a los tejidos. Las alteraciones estructurales en el corazón del paciente con hipotiroidismo se atribuyen a cambios en el contenido de colágeno, retención de agua y orientación en las fibras miocárdicas. En forma experimental se ha observado aumento en la acumulación de colágeno y glucosaminoglucanos en el corazón de ratas con hipotiroidismo primario, dependiente de aumento en el número y actividad de miofibroblastos.

Otros cambios que pueden asociarse a la enfermedad tiroidea son:

1. Función sistólica normal / deprimida en reposo
2. Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en reposo y durante el ejercicio
3. Dislocación de la función sistólica ventricular izquierda en el ejercicio
4. Aumento de la resistencia vascular sistémica
5. Aumento de la prevalencia de insuficiencia cardíaca diastólica en los ancianos
6. Aumento del riesgo de aterosclerosis
7. Aumento de la prevalencia de la hipertensión
8. Alteración en la vasodilatación dependiente del endotelio mediada por flujo
9. Perfil lipídico aterogénico
10. Hiperhomocisteinemia
11. Anomalías de la coagulación
12. Niveles elevados de proteína C reactiva

---

<sup>13</sup> Turner RC, Millns H, Neil HA, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). *BMJ*. 1998;316(7160):823-828.

## Estratificación del riesgo cardiovascular:

La estimación del riesgo cardiovascular es importante para la prevención de eventos que constituyen las causas más importantes de discapacidad y muerte prematura en todo el mundo. El problema subyacente es la aterosclerosis, que progresa lenta y silenciosamente a lo largo de los años, de modo que cuando aparecen los síntomas, generalmente a mediana edad, suele estar ya en una fase avanzada. Los episodios coronarios (infarto de miocardio) y cerebrovasculares agudos se producen de forma repentina y conducen a menudo a la muerte antes de que pueda otorgarse la atención médica requerida. La modificación de los factores de riesgo puede reducir los episodios cardiovasculares y la muerte prematura tanto en las personas con enfermedad cardiovascular establecida como en aquellas con alto riesgo cardiovascular debido a uno o más factores de riesgo. De esta manera es mejor estratificar a los pacientes para darles las terapias adecuadas y prevenir estos eventos<sup>14</sup>

El riesgo global de cardiopatía coronaria (GLOBAL RISK SCORE) es el riesgo absoluto de un episodio relacionado con las enfermedades coronarias durante un período específico, habitualmente de 10 años. El evento puede ser "alto" (por ejemplo, infarto de miocardio [IM], muerte cardíaca repentina) o "bajo". La estimación del riesgo se basa en los principales factores de riesgo y se calcula utilizando una ecuación empírica (anexos 1 y 2).<sup>15</sup> El enfoque clínico convencional del riesgo global para la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares se basa en la identificación y tratamiento de factores de riesgo individuales, y darles tratamiento en los primeros días de diagnóstico estos, como la hipertensión e hiperlipidemia. Debido a esto se ha establecido en guías de práctica clínica que los médicos de primer contacto deben tener en cuenta todos los factores del paciente y en esas consultas de prevención que modifiquen el curso de la enfermedad.

El tamizaje del riesgo cardiovascular global nos permite:

- Identificar a los pacientes de alto riesgo de eventos cardiovasculares y de esta manera Establecer las estrategias de prevención, según los niveles de riesgo y los recursos con que se cuente.
- Para la población sana de bajo riesgo: Ofrecer cambios en su estilo vida, siempre a través de una actuación integral.
- Para la población de riesgo medio: Incidir fundamentalmente en la detección y control precoz de todos los factores de riesgo modificables, ayudar a conseguir y mantener un estilo de vida saludable.
- Para la población de riesgo elevado: ayudar a conseguir y mantener un estilo de vida saludable, controlar todos y cada uno de los factores de riesgo, intervención farmacológica que ha demostrado un alto nivel de evidencia científica (en presencia de determinadas enfermedades como la cardiopatía isquémica, ictus, nefropatía diabética, insuficiencia cardíaca).

---

<sup>14</sup> Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, et al.; Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement *Circulation*. 2007;115(1):114-126.

<sup>15</sup> Wilson PW, D'Agostino RB, Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-1847.

## **JUSTIFICACIÓN:**

Actualmente el sobrepeso y la obesidad se consideran tan importantes como otros factores de riesgo relacionados con la enfermedad coronaria. El tejido adiposo sintetiza y libera a la sangre numerosas hormonas relacionadas con el metabolismo de principios inmediatos y la regulación de la ingesta de esta manera se sabe que el tejido adiposo ya juega un papel como órgano endocrinológico. Este tejido adiposo conlleva a dislipidemia, hipertensión arterial, y diabetes, y otros marcadores inflamatorios que ocasionan un estado protrombótico en el organismo humano. Las alteraciones en las cifras de hormonas tiroideas también pueden tener impacto en el aumento de peso que conlleva a un mayor aumento en el riesgo cardiovascular; aumento en la dislipidemia y de los cambios en el endotelio vascular, cambios en la contractilidad cardíaca, consumo de oxígeno miocardio, gasto cardíaco, presión arterial y resistencias vasculares sistémicas. Aunque es bien sabido el hipertiroidismo puede producir fibrilación auricular, es menos reconocida que el hipotiroidismo puede predisponer a arritmias ventriculares. En casi todos los casos estos cambios cardiovasculares son reversibles cuando el trastorno subyacente de la tiroides es reconocido y tratado. Las estimaciones actuales sugieren que afecta tanto como del 9% a 15% de la población femenina adulta y un menor porcentaje de hombres adultos.<sup>16</sup> Por lo tanto, la enfermedad tiroidea es factor de riesgo para el aumento del riesgo cardiovascular.

La mayoría de los artículos médicos sugieren que ligeras variaciones en los niveles de hormonas tiroideas TSH, T3L y T4L de la tiroides, contribuyen al desarrollo de la obesidad regional y la tendencia a ganar peso, aunque esto no ha sido confirmado por todos los estudios ya que se carece de evidencia suficiente para afirmarlo. El índice de masa corporal se ha asociado negativamente con la T4 libre de suero, y la acumulación de grasa en el cuerpo se ha asociado con T4L inferior y niveles de TSH más altos entre las personas con sobrepeso lo que resulta en una correlación positiva entre la TSH y el aumento progresivo de peso con el tiempo.

La obesidad y el sobrepeso suponen un riesgo importante para las enfermedades crónicas relacionadas con la dieta, como la diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, hipertensión y accidente cerebrovascular. La gama de consecuencias para la salud de aumento en el riesgo de muerte prematura, a crónica graves condiciones que reducen la calidad de vida en general. La pérdida de peso puede evitar la progresión de la placa de aterosclerosis y los eventos coronarios agudos en los sujetos obesos, por otro lado, el incremento de los triglicéridos y, aunque el colesterol total y LDL se elevan a mayor valor de TSH, no se ha encontrado relación significativa.<sup>17</sup>

Es por eso que el presente estudio tratara de definir si es verdad que existe una relación entre el aumento del riesgo cardiovascular en aquellos pacientes obesos con o sin diabetes y que además presenten alguna alteración tiroideas. La diabetes mellitus es un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular, que contribuye a producir sus devastadoras consecuencias económicas. El síndrome metabólico y la obesidad abdominal constituyen un problema de salud creciente, ligado a menudo a la diabetes (y la intolerancia a la glucosa).

---

<sup>16</sup> Biondi B. Thyroid and obesity: an intriguing relationship. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:36147.

<sup>17</sup> Selvin E, Coresh J, Golden SH, Brancati FL, Folsom AR, Steffes MW. Glycemic control and coronary heart disease risk in persons with and without diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1910-6.

## **Objetivos generales:**

Determinar si la presencia de alteraciones en las cifras de TSH tienen algún impacto en el aumento del puntaje sobre el riesgo cardiovascular en sujetos con obesidad con o sin diabetes.

## **Objetivos específicos:**

1. Determinar la frecuencia de enfermedad tiroidea en la población obesa con y sin diabetes.
2. Determinar la frecuencia de la enfermedad tiroidea en personas con diabetes.
3. Determinar la frecuencia de enfermedad tiroidea por genero
4. Comparar los niveles de TSH entre los grupos de obesidad, diabetes y género.
5. Determinar el riesgo cardiovascular por Global Risk Score y Framingham score de la población y compararlo entre los tipos de obesidad, la presencia de diabetes y el género.
6. Determinar la frecuencia de la enfermedad tiroidea con respecto a la categoría de riesgo cardiovascular por Global Risk Score y Framingham score.

## **Hipótesis:**

El riesgo cardiovascular medido mediante Global Risk Score y Framingham será mayor en paciente con obesidad, diabetes, e hipotiroidismo y esta a su vez es mayor que en los pacientes con obesidad y diabetes y estos son mayores que en pacientes obesos sin otras comorbilidades.

Si la enfermedad tiroidea es un factor de riesgo para aumentar el riesgo cardiovascular (medido por Global Risk Score y Framingham), entonces, al categorizar una población de pacientes obesos con o sin diabetes mediante los valores de TSH, observaremos:

1. Que el riesgo cardiovascular medido por Global Risk Score y Framingham en pacientes obesos diabéticos con TSH mayor de 4, será mayor, que en sujetos obesos con diabetes sin enfermedad tiroidea.
2. El riesgo cardiovascular medido por Global Risk Score y Framingham en pacientes obesos sin diabetes y con TSH mayor de 4, será mayor, en pacientes obesos sin diabetes con TSH mayor de 4.
3. El riesgo cardiovascular medido por Global Risk Score y Framingham en pacientes obesos con diabetes y enfermedad tiroidea tendrán valores de TSH significativamente mayores al grupo de obesos al grupo sin diabetes sin enfermedad tiroidea.





## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### ***Tipo de estudio***

Se realizó un estudio retrospectivo observacional, revisando las historias clínicas de los pacientes que fueron atendidos en medicina Interna del Hospital General de México los cuales estuvieron hospitalizados o fueron vistos en la consulta de medicina interna desde el mes de junio de 2015 hasta julio de 2016.

### ***Población en estudio y tamaño de la muestra***

El estudio se realizó en el hospital general de México en el área de Medicina Interna obteniéndose una muestra de 343 paciente de los cuales para nuestro estudio solo fueron elegidos que contaban con datos completos.

### ***Criterios de inclusión, exclusión y eliminación***

Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 18 años, presentar determinaciones analíticas de los niveles de TSH  $\geq 4,5$   $\mu\text{U/ml}$  y niveles de T4 libre y T3 libre estuvieran o no en el rango de la normalidad (0.1 a 1 y 1.5 a 4 rangos usados en el laboratorio central del Hospital General de México).

Los factores de riesgo cardiovascular fueron definidos de la siguiente forma: se consideró hipertenso, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Internacional de hipertensión (SIH) a toda persona que presentaba en su historia clínica varias determinaciones con una TAS  $\geq 140$  y/o TAD  $\geq 90$  mmHg, o que tomaba fármacos antihipertensivos.

El diagnóstico de hipercolesterolemia se estableció a través de la determinación de la concentración sérica de colesterol total esta fuera igual o superior a 200 mg/dl, y/o valores de LDL-c igual o superior de 100 mg/ dl o que tomaba fármacos hipolipemiantes. Nuestro laboratorio tiene como referencia unos niveles de colesterol total de (200 mg/dl) y de LDL-c (50-100 mg/dl).

Se definió a un paciente como diabético, ya fuese tipo 1 o tipo 2, si la cifra de su glucemia basal era igual o superior a 126 mg/dl o tomaba fármacos antidiabéticos orales y/o insulina. Se calculó el índice de masa corporal (IMC: kg/m<sup>2</sup>), considerándose sujetos con sobrepeso si superaban los 25 kg/m<sup>2</sup> y obesos a los sujetos con un índice de masa corporal superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, el peso y talla, se obtuvo de la consulta de enfermería al revisar las historias clínicas.

### ***Variables y escalas de medición***

Las descripciones de los datos cualitativos se presentaron en frecuencias absolutas y porcentajes y los datos cuantitativos mediante media y desviación estándar. Todas las pruebas estadísticas consideraron como valores significativos, aquellos con p inferiores a 0,05.

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 20.

Definición de las variables a evaluar y forma de medirlas.

	DEFINICIÓN	TIPO	UNIDAD
Edad	Tiempo transcurrido a partir Del nacimiento	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Condición orgánica femenina o masculino	Cualitativa nominal	0=Femenino 1=Masculino
Fumador	Persona que tiene costumbre fumar	cualitativa nominal	Si no
Tensión arterial sistólica	Signo vital, primer ruido de korotkoff	Cuantitativa discreta	MmHg
Tensión arterial diastólica	Signo vital, Último ruido de korotkoff	Cuantitativa discreta	MmHg
IMC	Relación entre el peso y la talla	Cualitativa ordinal	0=Normo peso 1=Sobrepeso 2=Obesidad GI 3=Obesidad GII 4=Obesidad GIII
Hemoglobina glicada (HbA1)	Parámetro bioquímico usado para definir el grado de control glucémico	Cuantitativa continua	Porcentaje %
Colesterol Total	Cifra total de lípidos en sangre	Cuantitativa continua	mg/dl
Colesterol HDL	Fracción de colesterol, lipoproteínas de alta densidad	Cuantitativa continua	mg/dl
Colesterol LDL	Fracción de colesterol, lipoproteínas de baja densidad	Cuantitativa continua	mg/dl
Triglicéridos	Tipo de glicéridos que pertenece a los lípidos	Cuantitativa continua	mg/dl
THS	Hormona estimuladora de la tiroides	Cuantitativa continua	mg/dl

### ***Recolección de datos y análisis de los resultados:***

Se han revisado retrospectivamente las historias clínicas de todos los pacientes incluidos en la muestra durante el periodo comprendido entre junio 2015 a julio 2016.

En todos los casos se analizaron los siguientes parámetros: edad, sexo, antecedentes personales de enfermedad cardiovascular, pulmonar, diabetes, hipertensión arterial, dislipemia, sobrepeso/obesidad, datos de laboratorio con niveles de TSH (hormona estimulante de la tiroides), niveles de T4 libre (tiroxina libre) y T3 libre y niveles de colesterol total y sus fracciones (HDL-c y LDL-c), estudio de imagen, motivo por el cual se solicita la determinación de hormonas tiroideas (síntomas y/o signos), tratamiento, años de diagnóstico de hipotiroidismo subclínico (HS), tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea, evolución y porcentaje de pacientes que han desarrollado un hipotiroidismo clínico.

### ***Implicaciones Éticas del Estudio:***

Para poder llevar a cabo esta investigación se debe contar con la autorización previa y permiso de las autoridades del Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga". No se intervino a ningún paciente ni estuvieron sometidos a un riesgo por parte de este estudio.

La importancia radica en que se determinó la prevalencia de enfermedad tiroidea en pacientes con obesidad que están siendo seguidos por el servicio de Medicina Interna y determinar su impacto sobre la enfermedad cardiovascular.

## RESULTADOS

1. Se reclutaron 343 sujetos provenientes del servicio de Medicina Interna, de los cuales el 74,3% (255) corresponden al sexo femenino, y 25,7% al sexo masculino; de ellos 91.3% presentaba algún grado de obesidad; el 66.7% de los sujetos presentaban alteraciones en el metabolismo de la glucosa, prediabetes, diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2.

Tabla 2 Número de pacientes presentes en el estudio de acuerdo al Genero

GENERO				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos	FEMENINO	255	74.3	74.3
	MASCULINO	88	25.7	25.7
	Total	343	100.0	100.0

Tabla 3 Número de pacientes dentro de la clasificación de Obesidad por Índice de Masa Corporal (IMC). Con respecto al peso se categorizó de la siguiente forma: pacientes con peso normal 4 pacientes con sobrepeso 16, obesidad leve 10, obesidad moderada 57, obesidad severa 94 y obesidad mórbida 162.

IMC_OMS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NORMAL	4	1.2	1.2	1.2
	SOBREPESO	16	4.7	4.7	5.8
	OBESIDAD LEVE	10	2.9	2.9	8.7
	OBESIDAD MODERADA	57	16.6	16.6	25.4
	OBESIDAD SEVERA	94	27.4	27.4	52.8
	OBESIDAD MORBIDA	162	47.2	47.2	100.0
Total		343	100.0	100.0	

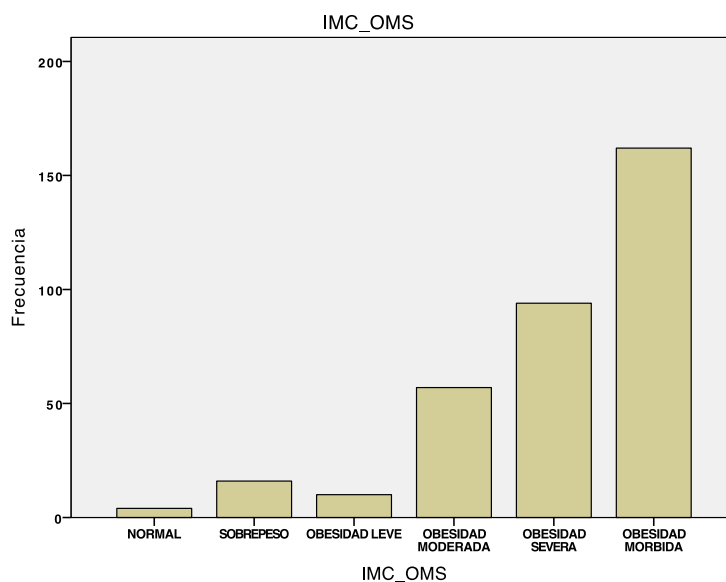


Gráfico 1:  
Frecuencia de sujetos clasificados por IMC según criterios de la OMS.

Tabla 4 frecuencia de pacientes con presencia de diabetes mellitus en el grupo de estudio

CAT_DM					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	SIN DIABETES	53	15.5	15.5	15.5
	PREDIABETES	179	52.2	52.2	67.6
	D1	1	.3	.3	67.9
	D 2	110	32.1	32.1	100.0
	Total	343	100.0	100.0	

2. Se caracterizó la enfermedad tiroidea en 237 sujetos y de ellos se evaluó el riesgo cardiovascular mediante GR y FRAMINGHAM. Se realizó análisis estadístico mediante  $X^2$  para variables categóricas y cálculo de correlación lineal, prueba exacta de Fisher y frecuencias; se realizó análisis de varianza para variables categóricas y las variables cuantitativas de interés; se calculó árbol de decisión y análisis factorial para determinar la relación de variables dependiente ajustada a edad peso (IMC, categoría de enfermedad tiroidea) y se realizó correlación de Pearson para TSH y factores tradicionales de riesgo cardiovascular.

Tabla 5 presencia de la enfermedad tiroidea en los pacientes del estudio

CAT_TSH					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	TSH MENOR 4,5	106	30.9	30.9	30.9
	TSH 4,5 A 10	48	14.0	14.0	44.9
	TSH MAYOR 10	189	55.1	55.1	100.0
	Total	343	100.0	100.0	

En cuanto al perfil tiroideo, 63.8% de los sujetos de estudio tenían perfil tiroideo normal, el 4.7% (7 pacientes) presento hipotiroidismo leve, 31.5% (45 pacientes). De los cuales el mayor porcentaje de alteraciones tiroideas estaban en los grupos con obesidad moderada y severa. Sin embargo, no se muestra relación entre el estado nutricional y la enfermedad tiroidea  $p=0.5$ .

Respecto a la relación de diabetes mellitus y enfermedad tiroidea se observó que el 40% de los pacientes con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 presenta un aumento en los valores de hormona estimulante de la tiroides (TSH), y el 9.1% presentó hipotiroidismo, se identificaron 80 casos de prediabetes, los cuales en el 32,5% se encontró datos de hipotiroidismo leve.

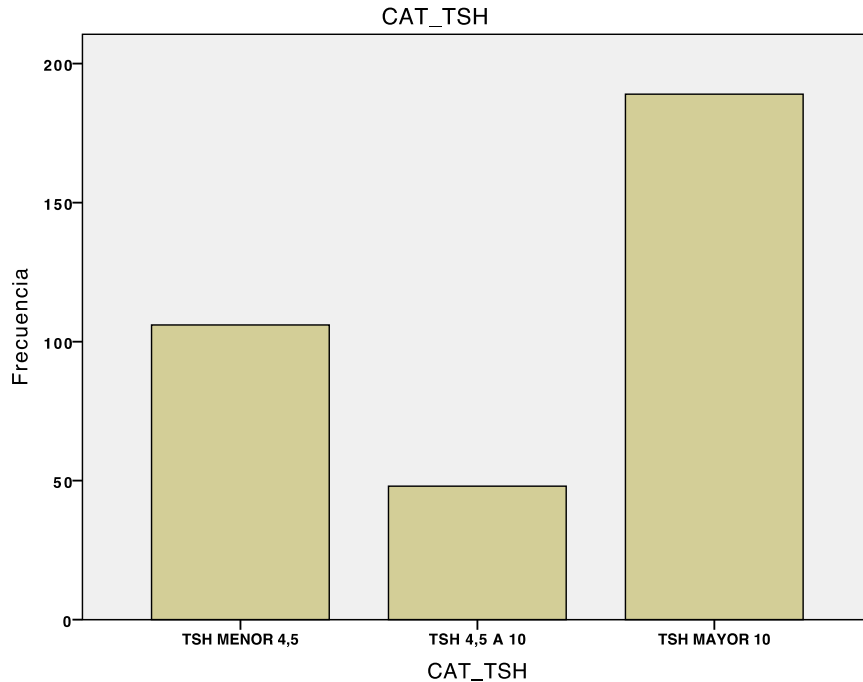


Gráfico 2:  
Frecuencia de sujetos clasificados por niveles séricos de TSH. (T4L es normal en el grupo 4.5-10).

Se determinó el riesgo cardiovascular por Global Risk Score, de los cuales 75.4% de los sujetos presentaba riesgo muy alto 4 y 5. Se realizó comparación entre el riesgo cardiovascular en los diferentes grupos de peso, alteración metabólica (diabetes y género), así como, enfermedad tiroidea sin encontrarse diferencias significativas entre ellos.

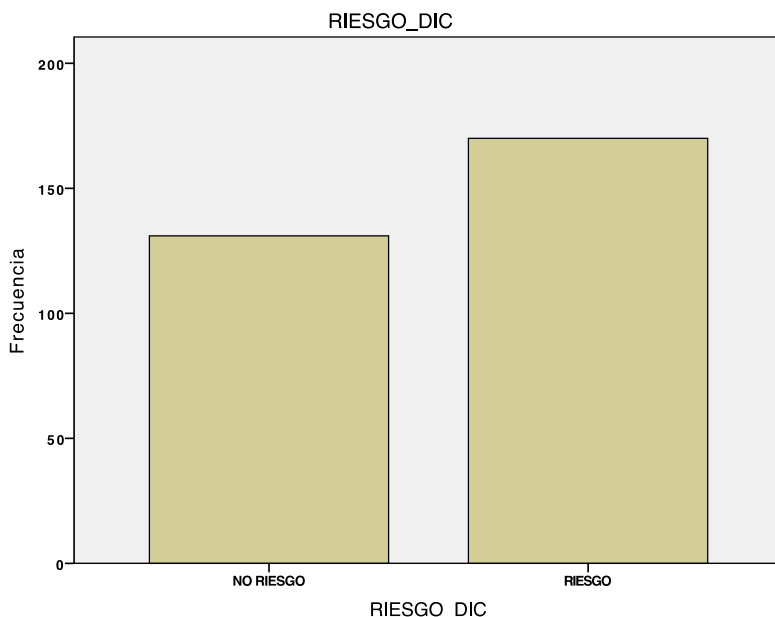


Gráfico 3.  
Frecuencia de riesgo cardiovascular dicotomizado por puntuación mayor de 4 en escala de Global Risk.

Se realizó categorización de riesgo cardiovascular en riesgo menor y mayor (mayor a 4) observándose una influencia independiente de la edad sobre el riesgo cardiovascular, donde el riesgo en sujetos menores de 25 años es similar al riesgo mayores de 41 años de edad ( $P=0.018$ ) y se encontró una relación lineal entre el riesgo cardiovascular y la edad a partir de los 41 años de

edad con una p menor a 0.001 con  $X^2$  de 81.6 con un ds=3. No se encontró independencia de la enfermedad tiroidea para el riesgo cardiovascular

En el análisis factorial se encontró una correlación débil entre los niveles de TSH, urea y ácido úrico, siendo estadísticamente significativa para la urea (P=0.03).

Se confirma una relación estrecha entre los valores de TSH y los valores de ácido úrico sugiriendo una probable correlación inversa.

El score de Framingham categorizó a 203 sujetos con riesgo leve sin mostrar correlación con el global Risk en esta población.

Los únicos factores demostrables de riesgo cardiovascular son la edad y quizá el ácido urico.

Discusión:

La incidencia de la obesidad en la población es notable, de tal manera que por sí sola es un factor de riesgo importante para el desarrollo de complicaciones potencialmente fatales como son el evento vascular cerebral, cardiopatía Isquémica e infarto agudo de miocardio. La relación entre alteraciones de TSH y el aumento del riesgo cardiovascular sigue siendo controversial.

En este trabajo se detectó que la mayoría de las personas con diagnóstico de obesidad presentaban alteraciones de las pruebas tiroideas, solo basta con mirar en los resultados que las personas con obesidad grado 3 y obesidad mórbida tuvieron alteraciones de TSH <sup>18</sup> En diferentes estudios se menciona que los principales blancos a afectarse por la alteración tiroidea son vasos sanguíneos y sistema endotelial por lo que es más fácil el aumento del riesgo cardiovascular sin embargo, en un estudio realizado en 37 sujetos con HS, no hubo aparente relación entre las concentraciones séricas de TSH que van desde 4,0 hasta 49,0 mU/mL y las concentraciones de C-LDL. En el estudio NHANES III, la media de los niveles de lípidos fueron más altos en las personas con hipotiroidismo que en los controles eutiroideos y no hubo diferencias en C-LDL o C-HDL pero si tenían un aumento en el riesgo cardiovascular<sup>19</sup> en otro estudios se notó que en los pacientes obesos había alteraciones de TSH y aumento en los niveles de C-LDL y C-HDL y estos fueron mayores entre las mujeres con TSH sérica superiores a 10 mUI /L que en las mujeres eutiroideas, aunque la diferencia no fue significativa.

En nuestro estudio ocurre la misma situación la mayoría de nuestras pacientes son mujeres y se encuentran dentro de la clasificación de obesidad grado III y obesidad mórbida, la mayoría de ellas tienen alteración de HDL, triglicéridos y LDL; y a mayor edad presnetan un aumento en su riesgo cardiovascular.

En conclusión, existen resultados contradictorios sobre el patrón de alteraciones de los lípidos y aumento del riesgo cardiovascular.

---

<sup>18</sup> **Biondi B, Klein I.** Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease. *Endocrine* 24:1-13, 2014

<sup>19</sup> **Hueston WJ, Pearson WS.** Subclinical hypothyroidism and the risk of hypercholesterolemia. *Ann Fam Med* 2:351-355, 2014

Por lo expuesto, este grupo de trabajo considera que hacen falta más estudios para definir si la elevación de hormona estimulante de la tiroides tiene aumento en el riesgo cardiovascular, así mismos quizá estudios de medición de placas de ateroma a nivel endotelial y ver cómo se desarrollan en pacientes obesos y si hay cambios en el tiempo de desarrollo en los pacientes con obesidad y además descontrol del perfil tiroideo.

## **Conclusiones**

En nuestro estudio la prevalencia de obesidad es mayor en mujeres y es similar a la reportada en la literatura mundial.

La incidencia de factores de riesgo cardiovascular en los sujetos estudiados es mayor en DM y similar a la población general, de hecho, el Framingham score cataloga a los pacientes con diabetes y cardiopatía fuera de tablas ya que se considera que son de muy alto riesgo por el simple hecho de presentar la enfermedad.

Se determinó el riesgo cardiovascular por Global Risk Score, de los cuales 75.4% de los sujetos presentaba riesgo muy alto 4 y 5 y estos a su vez eran personas mayores de 45 años con obesidad.

Se confirma una relación estrecha entre los valores de TSH y los valores de ácido úrico sugiriendo una probable correlación inversa y ya existen estudios que demuestran que ácido úrico es por si solo es un factor importante de riesgo cardiovascular

No se encontrón un impacto de la enfermedad tiroidea y la elevación de TSH sobre el riesgo cardiovascular por global Risk y framingham.



# ANEXO

## Calculating Global CHD Risk in Men

### Step 1: Age

Years	Points	Years	Points
30 to 34	-1	55 to 59	4
35 to 39	0	60 to 64	5
40 to 44	1	65 to 69	6
45 to 49	2	70 to 74	7
50 to 54	3		

### Step 2: LDL or TC Level

LDL		
mg per dL	mmol per L	Points
< 100	< 2.59	-3
100 to 129	2.59 to 3.35	0
130 to 159	3.36 to 4.13	0
160 to 190	4.14 to 4.92	1
> 190	> 4.92	2

TC		
mg per dL	mmol per L	Points
< 160	< 4.14	-3
160 to 199	4.14 to 5.16	0
200 to 239	5.17 to 6.20	1
240 to 279	6.21 to 7.23	2
≥ 280	≥ 7.24	3

### Step 3: HDL Level

mg per dL	mmol per L	Points (if LDL used in step 2)	Points (if TC used in step 2)
< 35	< 0.91	2	2
35 to 44	0.91 to 1.15	1	1
45 to 49	1.16 to 1.28	0	0
50 to 59	1.29 to 1.54	0	0
≥ 60	≥ 1.55	-1	-2

### Step 4: Blood Pressure

Systolic (mm Hg)	Diastolic (mm Hg)				
	< 80	80 to 84	85 to 89	90 to 99	≥ 100
< 120	0 points	0 points	1 point	2 points	3 points
120 to 129	0 points	0 points	1 point	2 points	3 points
130 to 139	0 points	0 points	1 point	2 points	3 points
140 to 159	0 points	0 points	1 point	2 points	3 points
≥ 160	0 points	0 points	1 point	2 points	3 points

NOTE: When systolic and diastolic pressures provide different point scores, use the higher score.

### Step 5: Diabetes Mellitus

Present?	Points
No	0
Yes	2

### Step 6: Smoking

Smoker?	Points
No	0
Yes	2

### Step 7: Total Points

Step 1: Age	_____
Step 2: LDL or TC level	_____
Step 3: HDL level	_____
Step 4: Blood pressure	_____
Step 5: Diabetes mellitus	_____
Step 6: Smoking	_____
<b>Total points</b>	_____

### Step 8: CHD Risk

Total points	10-year risk if LDL used in step 2 (%)	10-year risk if TC used in step 2 (%)
≤ -3	1	—
-2	2	—
-1	2	2
0	3	3
1	4	3
2	4	4
3	6	5
4	7	7
5	9	8
6	11	10
7	14	13
8	18	16
9	22	20
10	27	25
11	33	31
12	40	37
13	47	45
≥ 14	≥ 56	≥ 53

### Step 9: Comparative Risk

Age (years)	Average 10-year CHD risk (%)	Average 10-year risk of hard event* (%)	Low 10-year CHD risk† (%)
30 to 34	3	1	2
35 to 39	5	4	3
40 to 44	7	4	4
45 to 49	11	8	4
50 to 54	14	10	6
55 to 59	16	13	7
60 to 64	21	20	9
65 to 69	25	22	11
70 to 74	30	25	14

\*—Hard events exclude angina pectoris.  
†—Low risk as calculated for a man of the same age who does not smoke or have diabetes, and has optimal blood pressure, an LDL level of 100 to 129 mg per dL or TC level of 160 to 199 mg per dL, and an HDL level of 45 mg per dL.

### Key

Color	Relative risk	Color	Relative risk
Green	Very low	Orange	High
White	Low	Red	Very high
Yellow	Moderate		

## Calculating Global CHD Risk in Women

### Step 1: Age

Years	Points	Years	Points
30 to 34	-9	55 to 59	7
35 to 39	-4	60 to 64	8
40 to 44	0	65 to 69	8
45 to 49	3	70 to 74	8
50 to 54	6		

### Step 2: LDL or TC Level

LDL		
mg per dL	mmol per L	Points
< 100	< 2.59	-2
100 to 129	2.59 to 3.35	0
130 to 159	3.36 to 4.13	0
160 to 190	4.14 to 4.92	2
> 190	> 4.92	2

TC		
mg per dL	mmol per L	Points
< 150	< 4.14	-2
160 to 199	4.14 to 5.16	0
200 to 239	5.17 to 6.20	1
240 to 279	6.21 to 7.23	1
≥ 280	≥ 7.24	3

### Step 3: HDL Level

mg per dL	mmol per L	Points (if LDL used in step 2)	Points (if TC used in step 2)
< 35	< 0.91	5	5
35 to 44	0.91 to 1.15	2	2
45 to 49	1.16 to 1.28	1	1
50 to 59	1.29 to 1.54	0	0
≥ 60	≥ 1.55	-2	-3

### Step 4: Blood Pressure

Systolic (mm Hg)	Diastolic (mm Hg)				
	< 80	80 to 84	85 to 89	90 to 99	≥ 100
< 120	-3 points				
120 to 129		0 points			
130 to 139			0 points		
140 to 159				2 points	
≥ 160					3 points

NOTE: When systolic and diastolic pressures provide different point scores, use the higher score.

### Step 5: Diabetes Mellitus

Present?	Points
No	0
Yes	4

### Step 6: Smoking

Smoker?	Points
No	0
Yes	2

### Step 7: Total Points

Step 1: Age	—
Step 2: LDL or TC level	—
Step 3: HDL level	—
Step 4: Blood pressure	—
Step 5: Diabetes mellitus	—
Step 6: Smoking	—
<b>Total points</b>	—

### Step 8: CHD Risk

Total points	10-year risk if LDL used in step 2 (%)	10-year risk if TC used in step 2 (%)
≤ -2	1	1
-1	2	2
0	2	2
1	2	2
2	3	3
3	3	3
4	4	4
5	5	4
6	6	5
7	7	6
8	8	7
9	9	8
10	11	10
11	13	11
12	15	13
13	17	15
14	20	18
15	24	20
16	27	24
≥ 17	≥ 32	≥ 27

### Step 9: Comparative Risk

Age (years)	Average 10-year CHD risk (%)	Average 10-year risk of hard event* (%)	Low 10-year CHD risk† (%)
30 to 34	<1	<1	<1
35 to 39	<1	<1	1
40 to 44	2	1	2
45 to 49	5	2	3
50 to 54	8	3	5
55 to 59	12	7	7
60 to 64	12	8	8
65 to 69	13	8	8
70 to 74	14	11	8

\*—Hard events exclude angina pectoris.

†—Low risk as calculated for a woman of the same age who does not smoke or have diabetes, and has optimal blood pressure, an LDL level of 100 to 129 mg per dL or TC level of 160 to 199 mg per dL, and an HDL level of 55 mg per dL (1.42 mmol per L).

#### Key

Color	Relative risk	Color	Relative risk
Green	Very low	Orange	High
White	Low	Red	Very high
Yellow	Moderate		

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Bernadette Bion **Hypothyroidism as a Risk Factor for Cardiovascular Disease** **Endocrine**, vol. 24, no. 1, 1–13, June 2004.
2. Varughese GI, Tomson J, Lip GYH. Type 2 diabetes mellitus: a cardiovascular perspective. *Int J Clin Pract* 2005, 59: 798–816.
3. Biondi B. Thyroid and obesity: an intriguing relationship. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:36147.
4. Golden SH, Robinson Prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review. *J Clin Endocrinol Metab* 94:1853–1878
5. Yukako minami, Ryuzo T. asociación de hormonas tiroideas con obesidad y síndrome metabólico en niños japoneses *J Clin. Biochem. Nutr.* Septiembre 2015. Vol 57 121-128
6. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2006
7. Jara Albarrán A. *Endocrinología*. Primera edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid 2001.
8. Harrison, et al. *Principios de Medicina Interna*. Decimosexta edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. Madrid 2005
9. Jara Albarrán A. *Endocrinología*. Primera edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid 2001.
10. Fox CS, Pencina MJ, D'Agostino RB, Murabito JM, Seely 1. W, Pearce EN et al. Relations of Thyroid Function to Body Weight. *Arch Intern Med.* 2008; 168(6):587-5.
11. Knudsen N, Laurberg. Small differences in thyroid function may be important for Body Mass Index and the occurrence of obesity in the population.- *J Clin Endocrinol Metab* ; 2005,90,4019
12. Turner RC, Millns H, Neil HA, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). *BMJ.* 1998;316(7160):823-828.
13. Buse JB, Ginsberg Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement *Circulation.* 2007;115(1):114-126
14. Wilson PW, Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation.* 1998;97(18):1837-1847.
15. Biondi B. Thyroid and obesity: an intriguing relationship. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:36147.
16. Selvin E, Coresh J, Glycemic control and coronary heart disease risk in persons with and without diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Arch Intern Med* 2005
17. Biondi B. Thyroid and obesity: an intriguing relationship. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:36147.
18. Selvin E, Coresh J, Glycemic control and coronary heart disease risk in persons with and without diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Arch Intern Med* 2005
19. **Biondi B, Klein I.** Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease. *Endocrine* 24:1-13, 2014
20. **Hueston WJ, Pearson WS.** Subclinical hypothyroidism and the risk of hypercholesterolemia. *Ann Fam Med* 2:351-355, 2014