



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"

**Prevalencia de pacientes con hipotiroidismo que tienen, hipertensión arterial,
dislipidemia, obesidad y sobrepeso en la consulta externa de Endocrinología del HR 1°
de Octubre, ISSSTE**

NUMERO DE REGISTRO

064.2014

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

DR. JOSÉ ALEJANDRO BASTARRACHEA JIMÉNEZ

Ciudad Universitaria, D. F.

Julio de 2015



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.

Prevalencia de pacientes con hipotiroidismo que tienen, hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad y sobrepeso en la consulta externa de endocrinología del HR 1º de Octubre, ISSSTE

Autor: Dr. José Alejandro Bastarrachea Jiménez

Asesores de Tesis

Dra. Sofía Conrado Aguilar

HOSPITAL REGIONAL "1º DE OCTUBRE"

I. S. S. S. T. E.

Dr. Ricardo Juárez Ocaña
Coordinador de Enseñanza e Investigación.
Hospital Regional "1° de Octubre"
ISSSTE

Dr. José Vicente Rosas Barrientos
Jefe de Investigación
Hospital Regional "1° de Octubre"
ISSSTE

Dr. Jesús Alejandro Ibarra Guillen
Profesor Titular del Curso de Medicina Interna
Hospital Regional "1° de Octubre"
ISSSTE

Dra. Sofía Conrado Aguilar
Médico Adscrito del Servicio de Endocrinología
Asesor de Tesis
Hospital Regional "1° de Octubre"
ISSSTE

DEDICATORIAS

A mi familia, por su apoyo incondicional, su comprensión en las ausencias y su amor infinito. A mis padres, por ellos soy; a mis hermanos, mi motor, por ellos quiero ser.

A la Doctora Sofía Conrado, por la paciencia, por creer en mi y por su amor contagioso a la Endocrinología.

Al Doctor Vicente Rosas, por siempre buscar lo mejor en cada uno de nosotros, siempre pedir la excelencia y nada menos.

A mis amigos, mi segunda familia, porque me apoyan a pesar de todo y por que siempre están a mi lado alentando y dándome motivos para seguir adelante.

INDICE

Resumen	_____	1
Summary	_____	2
Antecedentes	_____	3
Marco Teórico	_____	4
Definición del problema	_____	11
Justificación	_____	12
Objetivos	_____	13
Material y Métodos	_____	14
Resultados	_____	16
Discusión	_____	18
Conclusiones	_____	19
Bibliografía	_____	20

Resumen

Introducción: El hipotiroidismo se ha relacionado con el índice de masa corporal y la obesidad, los rangos en que los cambios hormonales se relacionan con la ganancia de peso permanecen en debate.

Las hormonas tiroideas actúan sobre muchos procesos metabólicos; y el hipotiroidismo subclínico se ha relacionado con la hipertensión y la hipercolesterolemia.

Material y métodos: Se realizó un estudio de tipo observacional, transversal y retrospectivo. Se estudiaron todos los pacientes con hipotiroidismo.

Se recolectó la información en una hoja de datos diseñada con las variables: edad, sexo, colesterol, triglicéridos, presión arterial y perfil tiroideo.

Resultados: Se revisaron 291 expedientes, 45 fueron de primera vez y 246 subsecuentes.

La frecuencia del síndrome metabólico en los pacientes estudiados fue en 215 (74%), y en el análisis por componente se encontró que el más común fue la hipertrigliceridemia (58%).

El índice de masa corporal reportado en toda la población hipotiroidea fue de $28.95 \pm 5.75 \text{ kg m}^{-2}$.

Discusión: La prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con hipotiroidismo es alta. Incluso cuando se compara la presencia de algún componente del síndrome metabólico en pacientes con control tiroideo, según sus resultados bioquímicos.

El sobrepeso fue un componente metabólico común en la población hipotiroidea, fue mucho más común en los pacientes con control tiroideo.

La hipertrigliceridemia, el componente más común del síndrome metabólico, fue mucho más común en los pacientes sin control tiroideo.

Conclusiones: Por tanto, los componentes del síndrome metabólico, aparentemente son independientes del control tiroideo, y probablemente se deben a otros factores genéticos y ambientales.

Palabras clave: Hipotiroidismo, Hipertensión, Dislipidemia, Obesidad, Sobrepeso.

Summary

Introduction: Hypothyroidism has been associated with body mass index and obesity, ranges that hormonal changes are related to weight gain remain in debate.

Thyroid hormones act on many metabolic processes; and subclinical hypothyroidism has been associated with hypertension and hypercholesterolemia.

Material and methods: an observational, transversal and retrospective was held. All patients with hypothyroidism were studied.

Information in a fact sheet designed with these variables were collected: age, sex, cholesterol, triglycerides, blood pressure and thyroid profile.

Results: 291 cases were reviewed, 45 were first-time and 246 subsequent.

The frequency of metabolic syndrome in patients was 215 (74%), and component analysis found that the most common was hypertriglyceridemia (58%).

The BMI reported throughout the hypothyroid population was 28.95 ± 5.75 kg m⁻².

Discussion: The prevalence of metabolic syndrome in patients with hypothyroidism is high. Even when the presence of a component of the metabolic syndrome in patients with thyroid control compared according to their biochemical results.

Overweight was a common metabolic component in the hypothyroid population, was much more common in patients with thyroid control.

Hypertriglyceridemia, the most common component of metabolic syndrome, was more common in patients without thyroid control.

Conclusions: Therefore, the components of metabolic syndrome are apparently independent of thyroid control and are probably due to other genetic and environmental factors.

Keywords: Hypothyroidism, hypertension, dyslipidemia, obesity, overweight.

Antecedentes

El hipotiroidismo se ha relacionado con el índice de masa corporal y la obesidad (1), pero los rangos en que los cambios hormonales se relacionan con la ganancia de peso permanecen en debate. Las hormonas tiroideas actúan sobre muchos procesos metabólicos; y el hipotiroidismo sub clínico se ha relacionado con la hipertensión (2) y la hipercolesterolemia (3).

Numerosos estudios se han realizado para encontrar la relación entre éstos componentes del síndrome metabólico (HAS, dislipidemia, obesidad y sobrepeso), con las alteraciones en el perfil tiroideo (hipotiroidismo e hipertiroidismo) (4).

Entre las relaciones que se han encontrado, destacan las siguientes. Se han visto cambios en el metabolismo intermedio de los ácidos grasos y de las catecolaminas, posterior al control farmacológico de pacientes tanto con hipertiroidismo como con hipotiroidismo (5). Se ha demostrado la regulación que tienen las hormonas tiroideas (T3/T4) sobre el gen "tub", que se ha relacionado con obesidad en los ratones; aunque a ésta relación no se le ha encontrado la expresión fenotípica de la obesidad (6).

De igual manera, es ya del conocimiento de los endocrinólogos, que la enfermedad tiroidea, principalmente la enfermedad de Hashimoto, es un factor de riesgo cardiovascular independiente. Porque se ha demostrado que en sujetos con anticuerpos positivos para dicha enfermedad, existe un mayor diámetro de la capa íntima y media endotelial (7).

Otra relación interesante, pero en sentido inverso, es la que realiza una revista Chilena, en la cual se documenta que en pacientes obesos los niveles de TSH tienden a elevarse (hipotiroidismo subclínico) (8).

En otra revisión, investigadores Chinos, documentan la relación estrecha que hay en pacientes con hipotiroidismo y todos los componentes del síndrome metabólico; sólo encontrando relevancia estadísticamente significativa para la hipertensión, el colesterol HDL y triglicéridos (9).

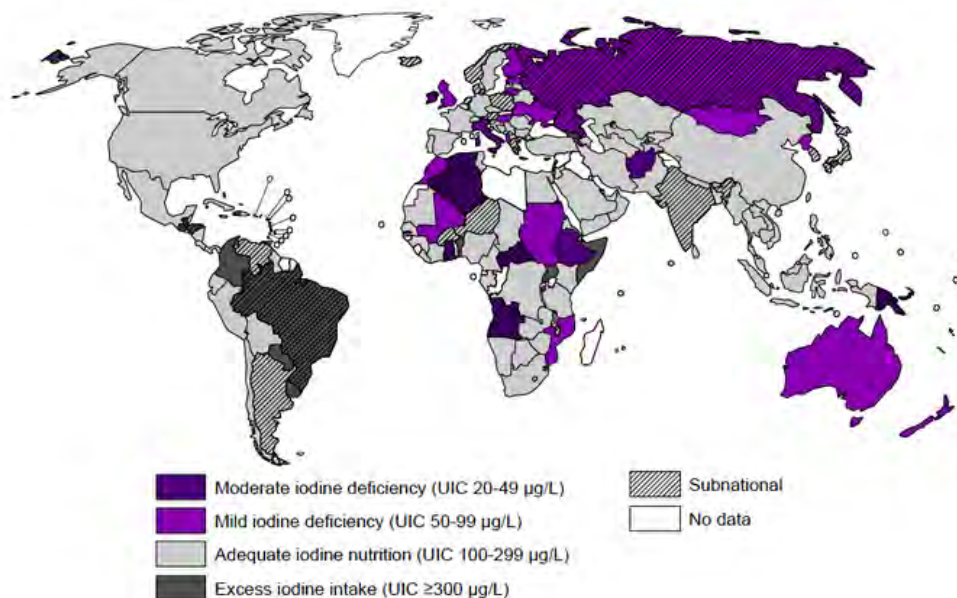
En resumen; se han realizado algunos esfuerzos para demostrar la relación que tiene la enfermedad tiroidea, en especial el hipotiroidismo, con los componentes del síndrome metabólico. Se han encontrado resultados poco concluyentes, sobre todo a nivel poblacional. No se cuenta con información al respecto en la población mexicana.

Creemos que es de importancia clínica conocer estrechamente ésta relación, para dar un manejo integral al paciente hipotiroideo. De documentarse la misma, el acercamiento al paciente tendrá que ser de manera que incluya la vigilancia y tratamiento de ambas entidades.

Marco teórico

Hipotiroidismo

El déficit de yodo sigue siendo la causa más frecuente de hipotiroidismo en el mundo entero. En áreas en las que hay suficiente yodo, la enfermedad autoinmunitaria (tiroiditis de Hashimoto) y las causas yatrógenas (tratamiento del hipertiroidismo) son más frecuentes.



Distribución de la dieta rica en yodo en el mundo. Se aprecian 4 categorías: deficiencia moderada, deficiencia leve, nutrición adecuada y exceso en su ingesta. Y dos categorías más: subnacional y sin información. Fuente: The International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCID) 2013. www.iccid.org

Causas de hipotiroidismo

Primario

Hipotiroidismo autoinmunitario: tiroiditis de Hashimoto, tiroiditis atrófica. Yatrógena: tratamiento con I131, tiroidectomía total o subtotal, irradiación externa del cuello para tratamiento de un linfoma o de cáncer. Fármacos: exceso de yodo (incluidos los medios de contraste a base de yodo y la amiodarona), litio, antitiroideos, ácido *p*-aminosalicílico, interferón alfa y otras citocinas, aminoglutetimida. Hipotiroidismo congénito: ausencia o ectopia de la glándula tiroides, dishormonogénesis, mutación del gen del TSH-R Déficit de yodo. Trastornos infiltrativos: amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis, esclerodermia, cistinosis, tiroiditis de Riedel. Sobreexpresión de la desyodinasas tipo 3 en el hemangioma infantil

Transitorio

Tiroiditis silenciosa, incluida la tiroiditis puerperal. Tiroiditis subaguda. Interrupción del tratamiento con tiroxina en pacientes con glándula tiroides intacta. Tras la administración de I131 o de la tiroidectomía subtotal para la enfermedad de Graves.

Secundario

Hipopituitarismo: tumores, cirugía o irradiación hipofisaria, trastornos infiltrativos, síndrome de Sheehan, traumatismos, formas genéticas de déficit de hormonas hipofisarias combinadas. Déficit o inactividad aislada de TSH. Tratamiento con bexaroteno. Enfermedades hipotalámicas: tumores, traumatismos, trastornos infiltrativos, idiopáticas.

Hipotiroidismo autoinmunitario

Clasificación

El hipotiroidismo autoinmunitario puede acompañarse de bocio (tiroiditis de Hashimoto o *tiroiditis bociosa*) o, en fases más tardías de la enfermedad, a tejido tiroideo residual mínimo (*tiroiditis atrófica*). Debido a que el proceso autoinmunitario reduce gradualmente la función tiroidea, existe una fase de compensación durante la cual los niveles de hormonas tiroideas se mantienen mediante una elevación de la TSH. Aunque algunos pacientes pueden presentar síntomas leves, esta fase recibe el nombre de *hipotiroidismo subclínico o leve*. Más adelante, los niveles de T4 descienden y los niveles de TSH aumentan todavía más; los síntomas se hacen mucho más evidentes en esta fase (habitualmente TSH >10 mU/L), que se denomina *hipotiroidismo clínico (hipotiroidismo manifiesto)*.

Prevalencia

La incidencia anual media de hipotiroidismo autoinmunitario es de cuatro por 1 000 mujeres y uno por 1 000 varones. Es más frecuente en algunas poblaciones, como la japonesa, probablemente como consecuencia de factores genéticos y la exposición prolongada a una dieta alta en yodo. El promedio de edad en el momento del diagnóstico es de 60 años y la prevalencia del hipotiroidismo manifiesto aumenta con la edad. Se detecta hipotiroidismo subclínico en 6 a 8% de las mujeres (10% en las mayores de 60 años) y 3% de los varones. El riesgo anual de padecer hipotiroidismo clínico es de 4% cuando éste se acompaña de anticuerpos TPO positivos.

Patogenia

En la tiroiditis de Hashimoto existe una infiltración linfocítica marcada de la glándula tiroidea con formación de centros germinales, atrofia de folículos tiroideos acompañada de metaplasia oxífila, ausencia de coloide y fibrosis leve o moderada. En la tiroiditis atrófica, la fibrosis es mucho más extensa, la infiltración linfocítica es menos pronunciada y los folículos tiroideos faltan casi por completo. La tiroiditis atrófica probablemente represente el estadio final de la tiroiditis de Hashimoto, en vez de un trastorno distinto.

Como sucede con la mayor parte de los trastornos autoinmunitarios, la susceptibilidad a este tipo de hipotiroidismo depende de una combinación de factores genéticos y ambientales, y está aumentado entre hermanos el riesgo de hipotiroidismo autoinmunitario o de enfermedad de Graves. Los factores de riesgo genético de esta clase de hipotiroidismo en sujetos caucásicos son los polimorfismos del antígeno leucocítico humano (*human leukocyte antigen*, HLA)-DR, de manera particular HLA-DR3, HLA-DR4 y HLA-DR5. Existe también una relación débil entre los polimorfismos de *CTLA-4*, un gen regulador de las células T, y el hipotiroidismo autoinmunitario. Otras enfermedades autoinmunitarias comparten estas dos relaciones genéticas, lo que podría explicar la relación de este trastorno y otros padecimientos de tipo autoinmunitario, en particular diabetes mellitus del tipo 1, enfermedad de Addison, anemia perniciosa y vitíligo.

Los polimorfismos HLA-DR y *CTLA-4* constituyen cerca de la mitad de los casos de susceptibilidad al hipotiroidismo autoinmunitario. Aún es necesario identificar los otros loci contribuyentes. Un gen situado sobre el cromosoma 21 podría ser el causante de la relación entre el hipotiroidismo autoinmunitario y el síndrome de Down. La preponderancia femenina de la autoinmunidad tiroidea se debe, más probablemente, a los efectos de los esteroides sexuales sobre la reacción inmunitaria, pero es también posible que exista un factor genético relacionado con el cromosoma X, que explicaría la gran frecuencia de esta clase de hipotiroidismo en los casos de síndrome de Turner.

En la actualidad todavía están poco definidos los factores ambientales de la susceptibilidad. La ingestión elevada de yodo puede incrementar el riesgo de hipotiroidismo autoinmunitario a causa de efectos inmunológicos o de toxicidad tiroidea directa. No se cuenta con pruebas convincentes del papel de procesos infecciosos en este trastorno, salvo en el caso del síndrome de rubéola congénita, en el que es muy frecuente. La tiroiditis vírica no deja secuelas de enfermedad tiroidea autoinmunitaria.

El infiltrado linfocítico tiroideo del hipotiroidismo autoinmunitario está compuesto por células T CD4+ y CD8+ activadas y por células B. Se cree que la destrucción de la célula tiroidea es mediada de manera primaria por las células T CD8+ citotóxicas, que destruyen a sus blancos mediante perforinas que causan necrosis celular o a través de la granzima B, que inducen apoptosis. Además, la producción de citocinas por células T locales, como factor de necrosis tumoral (*tumor necrosis factor*, TNF), IL-1 e interferón (IFN) gamma, puede volver a las células tiroideas más susceptibles a la apoptosis mediada por receptores de muerte, como Fas, a los que activan sus ligandos respectivos en la célula T.

Además, estas citocinas trastornan directamente la función de las células tiroideas, e inducen la expresión de otras moléculas proinflamatorias por las propias células tiroideas, como citocinas, moléculas de HLA de clases I y II, moléculas de adherencia, CD40 y óxido nítrico. La administración de concentraciones elevadas de citocinas con finalidades terapéuticas (en particular IFN- α) se acompaña de intensificación de la enfermedad tiroidea autoinmunitaria, posiblemente por mecanismos semejantes a los que participan en la enfermedad esporádica.

Los anticuerpos contra Tg y TPO son marcadores de autoinmunidad tiroidea con utilidad clínica, pero su efecto patógeno se limita a una función secundaria en la amplificación de una reacción inmunitaria en desarrollo. Los anticuerpos TPO fijan complemento y se encuentran complejos de ataque al complemento membranal en la glándula tiroidea en caso de hipotiroidismo autoinmunitario. Sin embargo, el paso transplacentario de anticuerpos anti-Tg o anti-TPO carece de efecto sobre la glándula tiroidea del feto, lo que indica que se necesita una lesión mediada por la célula T para iniciar la lesión autoinmunitaria de esta glándula. Hasta 20% de los pacientes con hipotiroidismo autoinmunitario tienen anticuerpos contra el receptor de TSH (TSH-R) que, a diferencia de la TSI, no estimulan al receptor pero impiden la fijación a la TSH. Por lo tanto, los anticuerpos de bloqueo del TSH-R producen hipotiroidismo y, sobre todo en individuos asiáticos, atrofia tiroidea. Su paso transplacentario puede provocar hipotiroidismo neonatal transitorio. Existen unos cuantos pacientes con una mezcla de anticuerpos bloqueadores de TSI-R y TSH-R, y en ellos la función tiroidea puede oscilar entre hipertiroidismo e hipotiroidismo conforme van volviéndose dominantes los anticuerpos de uno u otro tipo. Es difícil pronosticar el curso que seguirá la enfermedad en estos individuos, que requieren vigilancia estrecha de la función tiroidea. Pueden emplearse estudios bioinmunológicos para comprobar que los anticuerpos bloqueadores del TSH-R reducen el efecto inductor que tiene el AMP cíclico sobre la producción de TSH en células cultivadas que expresan TSH-R, pero estos estudios son difíciles de efectuar. Las pruebas en las que se intenta medir la fijación de anticuerpos sobre el receptor por competencia con TSH radiomarcada [inmunoglobulinas inhibitoras de la fijación de TSH (*TSH-binding inhibiting immunoglobulins*, TBII)] no permiten distinguir entre los anticuerpos bloqueadores de TSI-R y los bloqueadores de TSH-R, pero el resultado positivo en un paciente con hipotiroidismo espontáneo es prueba firme de la presencia de anticuerpos bloqueadores.

El empleo de estos estudios no modifica el tratamiento de los pacientes, aunque pueden ser de utilidad para confirmar la causa del hipotiroidismo neonatal transitorio.

Manifestaciones clínicas

Las principales características clínicas del hipotiroidismo se han resumido anteriormente. El comienzo suele ser gradual y es posible que el paciente se dé cuenta de sus síntomas únicamente cuando se haya restablecido el eutiroidismo. Los pacientes con tiroiditis de Hashimoto a menudo acuden a consulta debido al bocio y no a la presencia de síntomas de hipotiroidismo. Aunque el bocio no sea grande, suele ser irregular y de consistencia firme. A menudo es posible palpar un lóbulo piramidal, habitualmente un resto vestigial del conducto tirogloso. Es raro que la tiroiditis de Hashimoto no complicada se acompañe de dolor. Los pacientes con tiroiditis atrófica y los que se encuentran en la fase tardía de la tiroiditis de Hashimoto, presentan signos y síntomas de hipotiroidismo. La piel está seca y existe una disminución de la sudación, adelgazamiento de la epidermis e hiperqueratosis del estrato córneo. El aumento del contenido de glucosaminoglucanos en la dermis atrapa agua, provocando un engrosamiento de la piel sin fovea (*mixedema*). Las características típicas son cara hinchada con párpados edematosos y edema pretibial sin fovea.

Existe palidez, a menudo con un tinte amarillento por la acumulación de carotenos. Se retrasa el crecimiento de las uñas y el pelo está seco, quebradizo, difícil de controlar y se cae con facilidad. Además de la alopecia difusa, hay adelgazamiento del tercio externo de las cejas, aunque éste no es un signo específico de hipotiroidismo.

Otras características comunes son estreñimiento y aumento de peso (a pesar de que el paciente tiene poco apetito). A diferencia de la creencia popular, el aumento de peso es moderado y se debe principalmente a retención de líquidos en los tejidos mixedematosos. La libido está disminuida en ambos sexos, y puede haber

oligomenorrea o amenorrea en la enfermedad de larga duración, pero la menorragia también es frecuente. La fertilidad disminuye y la incidencia de abortos espontáneos aumenta. Los niveles de prolactina a menudo presentan una elevación discreta y pueden contribuir a las alteraciones de la libido y la fertilidad, así como provocar galactorrea. La contractilidad miocárdica y la frecuencia del pulso están disminuidas, lo reduce el volumen sistólico y provoca bradicardia. El aumento de la resistencia periférica puede asociarse a hipertensión, especialmente diastólica. El flujo sanguíneo se desvía de la piel, provocando frialdad de las extremidades. El 30% de los pacientes sufre derrames pericárdicos que rara vez alteran la función cardíaca. Aunque se han documentado alteraciones en la expresión de la isoforma de las cadenas pesadas de la miosina, la miocardiopatía no es frecuente. El líquido puede acumularse también en otras cavidades serosas y en el oído medio, produciendo sordera de conducción. La función pulmonar suele ser normal, pero puede aparecer disnea debida a derrame pleural, deterioro de la función de los músculos respiratorios, reducción del impulso ventilatorio o apnea del sueño. Son frecuentes el síndrome del túnel carpiano y otros síndromes de atrapamiento, al igual que el deterioro de la función muscular, con rigidez, calambres y dolor.

En la exploración puede observarse lentitud de relajación de los reflejos tendinosos y pseudomiotonía. La memoria y la concentración están deterioradas. Los problemas neurológicos como ataxia cerebelosa reversible, demencia, psicosis y coma mixedematoso no son frecuentes. La *encefalopatía de Hashimoto* es un síndrome raro y específico que se asocia a mioclonía y a actividad de ondas lentas en el electroencefalograma, que puede evolucionar a confusión, coma y muerte. Responde a los esteroides y puede ocurrir en presencia de tiroiditis autoinmunitaria, sin hipotiroidismo. La voz ronca del hipotiroidismo, así como la torpeza del habla que se observa a veces en este trastorno, se deben a la acumulación de líquidos en las cuerdas vocales y la lengua. Las características descritas se deben a un déficit de hormona tiroidea. No obstante, el hipotiroidismo autoinmunitario puede acompañarse de signos y síntomas de otras enfermedades autoinmunitarias, particularmente vitíligo, anemia perniciosa, enfermedad de Addison, alopecia areata y diabetes mellitus de tipo 1. Algunas enfermedades que aparecen con menor frecuencia en asociación con el hipotiroidismo autoinmunitario son la enfermedad celíaca, la dermatitis herpetiforme, la hepatitis crónica activa, la artritis reumatoide, el lupus eritematoso generalizado (*systemic lupus erythematosus*, SLE) y el síndrome de Sjögren.

La oftalmopatía asociada al tiroides, que suele aparecer en la enfermedad de Graves, aparece aproximadamente en 5% de los pacientes con hipotiroidismo autoinmunitario. El hipotiroidismo autoinmunitario es raro en niños y se relaciona con crecimiento lento y retraso de la maduración facial. La aparición de los dientes permanentes también se retrasa. La miopatía, con inflamación muscular es más frecuente que en los adultos. En la mayoría de los casos la pubertad se retrasa, aunque en ocasiones existe una pubertad precoz. Puede haber afección intelectual si el proceso se inicia antes de los tres años de edad y el déficit hormonal es intenso.

Evaluación de laboratorio

Un nivel de TSH normal excluye el hipotiroidismo primario (pero no el secundario). Si la TSH está elevada, es necesario determinar el nivel de T4 libre para confirmar la presencia de hipotiroidismo clínico; sin embargo, la cuantificación de T4 no detecta el hipotiroidismo leve o subclínico por lo que no es el método adecuado para la detección sistemática. Los niveles circulantes de T3 libre son normales en alrededor de 25% de los pacientes, hecho que refleja las respuestas de adaptación al hipotiroidismo. Por consiguiente, no está indicado determinar los niveles de triyodotironina.

Una vez confirmada la presencia de hipotiroidismo clínico o subclínico es fácil establecer la etiología demostrando la presencia de anticuerpos frente a la TPO, que están presentes en 90 a 95% de los pacientes con hipotiroidismo autoinmunitario. En 10 a 20% de los pacientes se encuentran inmunoglobulinas inhibitoras de la fijación de TSH (TBII), pero este estudio no siempre es necesario. Si existe cualquier duda acerca de la causa de un bocio acompañado de hipotiroidismo, puede recurrirse a la biopsia por FNA para confirmar la presencia de tiroiditis autoinmunitaria. Otros datos de laboratorio de hipotiroidismo son aumento de la creatinfosfocinasa, elevación del colesterol y triglicéridos y anemia (habitualmente normocítica o macrocítica). Excepto cuando se acompaña de déficit de hierro, la anemia y otras anomalías se resuelven gradualmente con la restitución de tiroxina.

Diagnóstico diferencial

Un bocio asimétrico en la tiroiditis de Hashimoto puede confundirse con un bocio multinodular tóxico o con un carcinoma de tiroides, incluso aunque se detecten anticuerpos tiroideos. La ecografía demuestra la presencia de una lesión solitaria o de un bocio multinodular, en lugar del aumento de tamaño heterogéneo de la glándula característico de la tiroiditis de Hashimoto. La biopsia por FNA es útil en el estudio de los nódulos focales.

Otras causas de hipotiroidismo

El *hipotiroidismo yatrógeno* es una causa frecuente de hipotiroidismo y a menudo es posible establecer el diagnóstico mediante detección sistemática antes de que se desarrollen los síntomas. En los primeros tres a cuatro meses de tratamiento con yodo radiactivo puede aparecer hipotiroidismo transitorio debido a lesiones reversibles de la radiación, más que a destrucción celular. El tratamiento con tiroxina en bajas dosis puede retirarse cuando el paciente se recupera. Debido a que los niveles de TSH están suprimidos por el hipertiroidismo, los niveles de T4 libre son mejores indicadores de la función tiroidea en los meses siguientes al tratamiento con yodo radiactivo. El hipotiroidismo leve tras la tiroidectomía subtotal también puede resolverse tras varios meses, a medida que el incremento de la TSH estimula los restos de la glándula.

El déficit de yodo provoca bocio endémico y cretinismo, pero es una causa poco frecuente de hipotiroidismo del adulto, a menos que el aporte de yodo sea muy bajo o existan otros factores nocivos, como consumo de tiocianatos de mandioca o déficit de selenio. Aunque el hipotiroidismo secundario a déficit de yodo se puede tratar con tiroxina, se deben aplicar medidas de salud pública encaminadas a mejorar el aporte de yodo con el fin de resolver este problema. El uso de sal o pan yodados o la administración de una embolada única de aceite yodado por vía oral o intramuscular han tenido éxito.

Resulta paradójico el hecho de que el exceso de yodo también pueda inducir bocio e hipotiroidismo. Los acontecimientos celulares responsables de este efecto no se conocen con exactitud, pero los sujetos con tiroiditis autoinmunitaria son especialmente vulnerables. El exceso de yodo es responsable del hipotiroidismo que aparece hasta en 13% de los pacientes tratados con amiodarona. Otros fármacos, en especial el litio, también pueden causar hipotiroidismo.

El *hipotiroidismo secundario* suele diagnosticarse en el contexto de otros déficit de hormonas hipofisarias; el déficit aislado de TSH es muy raro. Los niveles de TSH pueden ser bajos, normales o incluso estar ligeramente aumentados en el hipotiroidismo secundario; esto último se debe a la secreción de formas inmunoactivas pero bioinactivas de TSH. El diagnóstico se confirma detectando un nivel de T4 libre bajo. El objetivo del tratamiento consiste en mantener las concentraciones de T4 en la mitad superior del intervalo de referencia, dado que los niveles de TSH no se pueden utilizar para vigilar el tratamiento.

Tratamiento

Hipotiroidismo clínico

Si no existe función tiroidea residual, la dosis de restitución diaria de levotiroxina suele ser de 1.6 mcg/kg de peso corporal (normalmente 100 a 150 mcg). No obstante, en muchos pacientes basta con administrar dosis menores hasta que se destruya el tejido tiroideo residual. En los pacientes en los que se desarrolla hipotiroidismo tras el tratamiento de la enfermedad de Graves a menudo existe una función autónoma subyacente, que requiere dosis de restitución menores (normalmente 75 a 125 mcg/día).

Los pacientes adultos menores de 60 años sin signos de cardiopatía pueden comenzar el tratamiento con 50 a 100 mcg de levotiroxina (T4) al día. La dosis se ajusta en función de los niveles de TSH, y el objetivo del tratamiento será una TSH normal, idealmente en la mitad inferior del intervalo de referencia. La respuesta de la TSH es gradual y se determina dos meses después de iniciado el tratamiento o después de cualquier cambio en la dosis de levotiroxina. Los efectos clínicos de la restitución con levotiroxina a menudo tardan en aparecer. Los síntomas pueden no aliviarse por completo hasta tres a seis meses después de que se restablezcan los niveles normales de TSH. El ajuste de la dosis de levotiroxina se realiza en incrementos de 12.5 o 25 mcg si la TSH es alta; si la TSH está suprimida deben realizarse disminuciones de la misma magnitud. Los pacientes con supresión de TSH por cualquier causa, incluido el tratamiento excesivo con T4, presentan mayor riesgo de fibrilación auricular y de reducción de la densidad ósea.

Aunque se dispone de preparaciones tiroideas desecadas de origen animal (extracto de tiroides USP), no se recomienda su uso, dado que la potencia y la composición varían en los diferentes lotes. Ha vuelto a surgir el interés por el uso combinado de levotiroxina y liotironina (triyodotironina, T3), basándose en estudios que sugieren que los pacientes se sienten mejor cuando toman la combinación T4/T3 que cuando toman sólo T4. No obstante, no se ha demostrado el efecto beneficioso a largo plazo del tratamiento con esta combinación. El tratamiento aislado con liotironina no tiene justificación, debido a que su corta vida media hace necesario administrar tres o cuatro dosis diarias y los niveles de T3 fluctúan.

Una vez que se ha logrado la restitución total y los niveles de TSH se encuentran estables, se realizan determinaciones anuales de la TSH, las cuales pueden espaciarse a cada dos a tres años si la TSH se mantiene dentro de límites normales durante varios años. Debe señalarse que es importante asegurar el cumplimiento continuo del tratamiento, ya que los pacientes no advierten ninguna diferencia cuando dejan de tomar algunas dosis de levotiroxina, lo que en ocasiones hace que interrumpan el tratamiento.

En los pacientes con peso corporal normal que toman 200 mcg o más de levotiroxina al día, un nivel elevado de TSH a menudo es un signo de mal cumplimiento con el tratamiento. Ésta es también la explicación probable de las fluctuaciones en la concentración de TSH a pesar de que la dosis de levotiroxina no ha variado. En estos pacientes a menudo se encuentran niveles normales o elevados de T4 libre, pese a la elevación de la TSH, porque recuerdan tomar la medicación unos días antes de las pruebas y esas dosis son suficientes para normalizar la T4, pero no los niveles de TSH. Es importante tener en cuenta esta posibilidad, ya que este patrón de las pruebas de función tiroidea también es indicativo de trastornos relacionados con secreción inadecuada de TSH.

Debido a que la T4 tiene una vida media larga (siete días), puede recomendarse a los pacientes que tomen hasta tres dosis de una sola vez de los comprimidos que olvidaron tomar. Deben excluirse también otras causas de aumento de los requerimientos de levotiroxina, en particular malabsorción (p. ej., enfermedad celíaca, operaciones quirúrgicas sobre el intestino delgado), tratamiento con estrógenos y fármacos que interfieren con la absorción o la depuración de T4 como colestiramina, sulfato ferroso, complementos de calcio, lovastatina, hidróxido de aluminio, rifampicina, amiodarona, carbamazepina y fenilhidantoína.

Hipotiroidismo leve

Por definición, el hipotiroidismo subclínico o leve consiste en la presencia de datos bioquímicos de déficit de hormona tiroidea en pacientes que tienen pocas o ninguna manifestación clínica de hipotiroidismo. No existen directrices de aceptación general para el tratamiento del hipotiroidismo subclínico. Siempre que se evite un tratamiento excesivo, existe poco riesgo derivado de la corrección de los niveles ligeramente elevados de la TSH, y en algunos pacientes el tratamiento probablemente proporcione un efecto beneficioso moderado. Además, existe cierto riesgo de que estos pacientes evolucionen a un hipotiroidismo manifiesto, especialmente la concentración de TSH es >6 mU/L y existen anticuerpos frente a la TPO. El tratamiento se administra comenzando con una dosis baja de levotiroxina (25 a 50 mcg/día) con el objetivo de normalizar la TSH. Si no se administra tiroxina, deberá valorarse la función tiroidea cada año.

Consideraciones terapéuticas especiales

Rara vez la restitución con levotiroxina se relaciona con pseudotumor cerebral en los *niños*. La presentación parece ser idiosincrásica y ocurre meses después de iniciado el tratamiento. Las mujeres con antecedentes de hipotiroidismo o con alto riesgo de padecerlo deben asegurarse de que son eutiroideas antes de la concepción y durante las primeras fases del embarazo, dado que el hipotiroidismo materno puede afectar adversamente al desarrollo neurológico fetal. Deberá valorarse la función tiroidea una vez que se confirme el embarazo, así como al principio del segundo y el tercer trimestres. Quizá sea necesario incrementar la dosis de levotiroxina en 50% o más durante la gestación y volver a la posología previa después del parto. Las personas *ancianas* pueden requerir hasta 20% menos tiroxina que las más jóvenes. En el anciano, especialmente en pacientes con enfermedad coronaria conocida, la dosis inicial de levotiroxina es de 12.5 a mcg25 g/día, con incrementos similares cada dos a tres meses hasta que se normalice la TSH. En algunos pacientes puede ser imposible lograr la restitución total, a pesar de un tratamiento antianginoso óptimo. La *cirugía urgente* suele ser segura en los pacientes con hipotiroidismo no tratado, aunque la cirugía no urgente debe diferirse hasta alcanzar el estado eutiroideo.

El *coma mixedematoso* sigue teniendo una elevada mortalidad a pesar del tratamiento intensivo. Las manifestaciones clínicas consisten en disminución del nivel de conciencia, en ocasiones acompañada de convulsiones, así como las demás características del hipotiroidismo. La hipotermia puede alcanzar los 23°C. Puede haber antecedentes de hipotiroidismo tratado con mal cumplimiento por parte del paciente, pero también es posible que no se haya establecido aún el diagnóstico de hipotiroidismo. El coma mixedematoso ocurre casi siempre en el anciano y suele desencadenarse por factores que alteran la respiración, como fármacos (especialmente sedantes, anestésicos y antidepresivos), neumonía, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto del miocardio, hemorragia digestiva o accidentes cerebrovasculares. También debe sospecharse la existencia de sepsis.

La exposición al frío también puede ser un factor de riesgo. La hipoventilación, que conduce a hipoxia y a hipercapnia, desempeña un papel importante en la patogenia; la hipoglucemia y la hiponatremia por dilución también pueden contribuir al desarrollo de coma mixedematoso. La levotiroxina puede administrarse inicialmente en una inyección intravenosa rápida (embolada) única de 500 mcg, que sirve de dosis de carga. Aunque no es estrictamente necesario administrar más levotiroxina en varios días, suele continuarse el tratamiento con una dosis de 50 a 100 mcg/día. Si no se dispone de un preparado intravenoso adecuado, la misma dosis inicial de levotiroxina puede administrarse por sonda nasogástrica (aunque la absorción puede estar deteriorada en el mixedema). Otra opción consiste en administrar liotironina (T3) por vía intravenosa o por sonda nasogástrica, en dosis de 10 a 25 mcg cada 8 a 12 h. Se ha defendido este tratamiento sobre la base de que la conversión de T4 en T3 está deteriorada en el coma mixedematoso. No obstante, el exceso de liotironina puede provocar arritmias. Otra opción terapéutica común es la combinación de levotiroxina (200 mcg) con liotironina (25 mcg) en una embolada inicial única seguida de tratamiento diario con levotiroxina (50 a 100 mcg/día) y liotironina (10 mcg cada 8 h).

Debe proporcionarse tratamiento de sostén para corregir cualquier alteración metabólica coexistente. El calentamiento externo está indicado únicamente si la temperatura es inferior a 30°C, dado que puede provocar un colapso cardiovascular. Se utilizan cobijas reflectantes para prevenir pérdida adicional de calor. Se administra hidrocortisona por vía parenteral (50 mg cada 6 h), ya que en el hipotiroidismo profundo existe déficit de la reserva suprarrenal. Se tratará además cualquier factor desencadenante; este enfoque incluye la administración precoz de antibióticos de amplio espectro hasta descartar la existencia de infección.

Durante las primeras 48 h suele ser necesario el apoyo ventilatorio con gasometría arterial a intervalos regulares. Si existe hiponatremia o hipoglucemia, se administra solución salina hipertónica o glucosa intravenosa; los líquidos intravenosos hipotónicos deben evitarse, ya que pueden exacerbar la retención de agua secundaria a la reducción de la perfusión renal y a la secreción inadecuada de vasopresina. El metabolismo de la mayoría de los fármacos está deteriorado y deben evitarse los sedantes, o administrarlos en dosis reducidas. Cuando sea posible, se monitorizan los niveles sanguíneos de los fármacos, para ajustar las dosis.

Definición del problema

Las hormonas tiroideas actúan sobre muchos procesos metabólicos, y el hipotiroidismo sub clínico se ha relacionado con la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia. Numerosos estudios se han realizado para encontrar la relación entre éstos componentes del síndrome metabólico (Hipertensión, dislipidemia, obesidad y sobrepeso) con las alteraciones en el perfil tiroideo (hipotiroidismo e hipertiroidismo).

La enfermedad tiroidea, principalmente la enfermedad de Hashimoto, es un factor de riesgo cardiovascular independiente; porque se ha demostrado que en sujetos con anticuerpos positivos para dicha enfermedad, existe un mayor diámetro de la capa íntima y media endotelial.

En pacientes con hipotiroidismo no está determinado con qué frecuencia se reportan los problemas asociados al síndrome metabólico, en la consulta externa. Además, no se tiene determinado el comportamiento del índice de masa corporal (IMC) en los pacientes con hipotiroidismo.

Justificación

Dado que la enfermedad cardiovascular es tan común en la población mexicana, y si el hipotiroidismo es un factor de riesgo para el síndrome metabólico. Es de suma importancia encontrar la relación directa que hay entre estas dos entidades, así como epidemiología en la población local.

Objetivos

Reportar la prevalencia de los pacientes con hipotiroidismo, que tienen algún componente del síndrome metabólico.

Conocer cuántos pacientes con hipotiroidismo controlado presentan algún componente del síndrome metabólico.

Reportar el Índice de Masa Corporal en pacientes con hipotiroidismo.

Material y métodos

Diseño observacional, transversal y retrospectivo. Se estudiaron todos los pacientes con hipotiroidismo, la muestra fue por conveniencia. La unidad de observación fue el expediente clínico. No requiere de grupo control. Se recolectó la información en una hoja de datos diseñada con las variables enunciadas más adelante.

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala de medición
Edad	Años al momento del ingreso	Cuantitativa	Continua
Sexo	Apariencia fenotípica reportada en el expediente: Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal
Dislipidemia (la presencia de cualquiera de los siguientes...) Triglicéridos Colesterol LDL Colesterol HDL Colesterol Total	Niveles reportados... >150 mg/dL >100 mg/dL <40 mg/dL en hombres y <35 mg/dL en mujeres >200 mg/dL	Cualitativa	Continua
IMC	Peso (kg) / Talla (cm) ²	Cuantitativa	Continua
Hipertensión arterial	TAS > 129 mmHg TAD > 89 mmHg	Cuantitativa	Continua
Peso	Proporcionado en kilogramos	Cuantitativa	Continua
Talla	Proporcionada en centímetros	Cuantitativa	Continua
Perfil tiroideo (Hipotiroidismo definido como...) TSH T3 T4	Niveles reportados... 0.7-5.3 mUI/L (...>10 mUI/L) 75-180 ng/dL 5.0-12.5 mcg/dL	Cuantitativa	Continua

Criterios de inclusión

Expediente clínico de pacientes con las siguientes características:

- Expedientes de la consulta externa de Endocrinología con diagnóstico de hipotiroidismo en el Hospital Regional 1º de Octubre
- Mayores de 18 años
- De cualquier sexo
- Signos vitales, registro de TA, FC, FR y temperatura
- Peso y talla
- Con perfil de lípidos
- Del 1º de Enero de 2012 al 31 de Diciembre 2012

Criterios de exclusión

Expediente clínico de pacientes con las siguientes características:

- Que presenten trastornos hipotalámicos congénitos
- Con hipotiroidismo secundario
- Pacientes diabéticos

Criterios de eliminación

Errores en el expediente. Expediente clínico mal conformado.

Resultados

Se identificaron 291 expedientes que cubrieron los criterios de inclusión, de los cuales 45 fueron considerados como consulta de primera vez y 246 subsecuentes, de éstos las características de los pacientes se resumen en el cuadro 1.

Cuadro 1. Características clínicas al ingreso *

Característica	Frecuencia (n=291)
Edad (años)	55.04 ± 15.04
Sexo	
Femenino	252 (87)
Masculino	39 (13)
Tipo de consulta	
Primera vez	45 (16)
Subsecuente	246 (84)
Tensión arterial sistólica (mm/Hg)	120.1 ± 14.13
Tensión arterial diastólica (mm/Hg)	73.9 ± 9.33
Peso (Kg)	70.36 ± 14.77
Talla (m)	1.56 ± 0.08
Índice de masa corporal (kg m)	28.95 ± 5.75

* Para cualitativas frecuencia y porcentaje, para cuantitativas promedio y desviación estándar

Las características bioquímicas que se encontraron se resumen en el cuadro 2.

Cuadro 2. Resultado de pruebas bioquímicas

Prueba bioquímica*	Frecuencia (n=291)
Triglicéridos (mg/dL)	177.48 ± 88.21
Colesterol (mg/dL)	195.37 ± 40.68
HDL (mg/dL)	48.22 ± 15.23
LDL (mg/dL)	111.66 ± 37.28
VLDL (mg/dL)	35.50 ± 17.64
Glucosa (mg/dL)	104.79 ± 33.63
TSH (mU/L)	2.40 ± 5.42
T3 (mU/L)	1.15 ± 0.48
T4T (mcg/dL)	9.02 ± 2.36

*Abrv: HDL: High Density Lipoprotein (Proteína de Alta Densidad), LDL: Low Density Lipoprotein (Proteína de Baja Densidad), VLDL: Very Low Density Lipoprotein (Proteína de Muy Baja Densidad), TSH: Thyroid Stimulating Hormone (Hormona Estimulante de la Tiroides), T3: Tri-Iodothyronine (Triyodotironina), T4T: Total Tetra-Iodothyronine (Tetrayodotironina Total)

La frecuencia del síndrome metabólico en los pacientes estudiados fue en 215 (74%), y en el análisis por componente según la presencia o no de síndrome metabólico se encontró lo siguiente. Ver cuadro 3.

Cuadro 3. Presencia de algún componente del síndrome metabólico aislado (sin síndrome metabólico) y con síndrome metabólico.*

Componente de síndrome metabólico	Con síndrome metabólico (n=215)	Sin síndrome metabólico (n=76)	Frecuencia (n=291)
Hipertensión arterial			
Hipertensión sistólica	73 (34)	20 (26)	93 (32)
Hipertensión diastólica	22 (10)	4 (5)	26 (9)
Hipertensión global	19 (9)	4 (5)	23 (8)
Dislipidemia			
Hipercolesterolemia	127 (60)	12 (16)	139 (48)
HDL alterada	47 (30)	3 (4)	50(17)
Hipertrigliceridemia	165 (77)	3 (4)	168 (58)
Obesidad	92 (43)	19 (25)	111 (38)
Sobrepeso	109 (51)	27 (36)	136 (47)

*Frecuencia y porcentaje

Con relación al estado de control del problema tiroideo se presentó en 274 casos (94%), de los cuales se puede apreciar la presencia de algún componente del síndrome metabólico según se muestra en el cuadro 4.

Cuadro 4. Presencia de algún componente del síndrome metabólico con base en el control tiroideo.*

Componente del síndrome metabólico	Control tiroideo (n=274)	Sin control tiroideo (n=17)
Hipertensión arterial		
Hipertensión sistólica	90 (33)	3 (18)
Hipertensión diastólica	26 (10)	0 (0)
Hipertensión global	23 (8)	0 (0)
Dislipidemia		
Hipercolesterolemia	132 (48)	7 (41)
HDL alterada	48 (18)	2 (12)
Hipertrigliceridemia	157 (57)	11 (65)
Obesidad	106 (39)	5 (30)
Sobrepeso	130 (47)	6 (35)

*Frecuencia y porcentaje

Discusión

La gran mayoría de expedientes revisados fueron de pacientes subsecuentes. También se trató de mujeres. Lo que, según la revisión bibliográfica que se hizo, concuerda con los porcentajes del hipotiroidismo a nivel mundial.

Se encontró que la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con hipotiroidismo es alta. Sin embargo, en nuestra revisión bibliográfica se puede encontrar que esto en la población general también se encuentra presente.

Incluso cuando se compara la presencia de algún componente del síndrome metabólico en pacientes con y sin control tiroideo, según sus resultados bioquímicos, no se encuentran diferencias en la prevalencia entre unos y otros, siendo éstas muy similares.

Por ejemplo, analizando los tres componentes más comunes del síndrome metabólico, encontramos lo siguiente:

En el caso de la hipertrigliceridemia, la más común, la encontramos en un 65% en pacientes sin control tiroideo, contra el 57% en pacientes controlados.

A diferencia de la hipercolesterolemia, la segunda más común, que tiene mayor prevalencia en pacientes controlados con 48%, versus los no controlados con 41%.

Similar, en este caso, al sobrepeso, la tercera más común, donde se encuentra mayor prevalencia en los pacientes controlados con 47% y mucho menor en los no controlados con 35%.

El valor promedio del Índice de masa corporal está en el rango de sobrepeso. Y en este caso llama la atención que sea más común en los pacientes controlados que en los no controlados, y con diferencia porcentual de 12 puntos.

Por otro lado, la hipertensión y la obesidad se encontraron en menor porcentaje, pero en ambas de igual forma llama la atención su mayor prevalencia en pacientes controlados que en no controlados.

Conclusiones

La presencia de algún componente del síndrome metabólico, aparentemente es independiente del control tiroideo, y probablemente se deba a otros factores genéticos y ambientales, como la dieta y la actividad física diaria.

Sin embargo los resultados, si bien alientan a nuevas revisiones y tal vez valoraciones a posteriori de la misma población; no son concluyentes, ya que cada componente del síndrome metabólico se comportó de forma diferente.

Además se debe de tomar en cuenta que en un análisis retrospectivo, como el presente, no se puede tener injerencia en los resultados y por tanto el mismo resulta pobre.

Coinciden la obesidad con la hipercolesterolemia, a pesar del control tiroideo. Lo cual coloca al hipotiroidismo como factor cardiovascular independiente.

Por lo que se debe de tomar éste estudio como modelo para futuros análisis para que se pueda tener un mejor entendimiento del binomio hipotiroidismo - síndrome metabólico.

Bibliografía

1. Pirich C, Mullner M & Sinzinger H. Prevalence and relevance of thyroid dysfunction in 1922 cholesterol screening participants. *Journal of Clinical Epidemiology* 2000 53 623–629
2. D Liu¹, F Jiang¹, et al. A cross-sectional survey of relationship between serum TSH level and blood pressure. *Journal of Human Hypertension* (2010) 24, 134–138
3. Hoogwerf BJ & Nuttall FQ. Long-term weight regulation in treated hyperthyroid and hypothyroid subjects. *American Journal of Medicine* 1984 76 963–970
4. Amanda de Moura Souza & Rosely Sichieri. Association between serum TSH concentration within the normal range and adiposity. *European Journal of Endocrinology* (2011) 165 11–15
5. J. Polak, C. Moro, E. Klimcakova, et al. The atrial natriuretic peptide- and catecholamine- induced lipolysis and expression of related genes in adipose tissue in hypothyroid and hyperthyroid patients. *American Journal of Physiology Endocrinology Metabolics* 2007 293:E246-E251
6. Nicolás P. Koritschoner, Manuel Álvarez-Dolado, Steffen M. Kurz, et al. Thyroid hormone regulates the obesity gene tub. *European Molecular Biology Organization reports* 2001 vol 21 no 61 pp 499-504
7. Marco M Ciccone, Giovanni De Pergola, Maria T Porcelli, et al. Increased carotid IMT in overweight and obese women affected by Hashimoto's thyroiditis: an adiposity and autoimmune linkage? *BMC Cardiovascular Disorders* 2010, 10:22
8. René Baudrand B, Eugenio Arteaga U, Manuel Moreno G. El tejido graso como modulador endócrino: Cambios hormonales asociados a la obesidad. *Revista Médica Chile* 2010; 138: 1294-1301
9. Yaxin Lai, Jiani Wang, Fengwei Jiang, et al. The relationship between serum thyrotropin and components of metabolic syndrome. *Endocrine Journal* 2011, 58 (1), 23-30
10. Montserrat Prats Julia, Influencia del tratamiento con levotiroxina en el perfil lídico de los pacientes con hipotiroidismo subclínico. *Endocrinología Nutricional* 2009; 56(1): 13-17
11. Kasper D, Fauci A, Longo D, et al. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 18a ed. Interamericana 2011, México. pp 2314-2339