



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

Hospital Juárez de México
División de Enseñanza

**PREVALENCIA DE LAS ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN TIROIDEA Y
SU RELACIÓN CON EL GRADO DE OBESIDAD Y COMPOSICIÓN
CORPORAL EN PACIENTES CON OBESIDAD GRADO II O MÁS EN EL
PERÍODO DE 2011 AL 2019 DE LA CLÍNICA DE OBESIDAD Y
TRASTORNOS METABÓLICOS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

T e s i s

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA INTERNA

Presenta:
AMILCAR RIVERO REJÓN

Asesores de tesis:
DRA. ELIZABETH PEREZ CRUZ
DR. OTTO PAVEL GONZÁLEZ GUZMÁN

Ciudad de México, agosto 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.


AUTORIZACIÓN DE TESIS

Título de tesis:


Prevalencia de las alteraciones de la función tiroidea y su relación con el grado de obesidad y composición corporal en pacientes con obesidad grado II o más en el período de 2011 al 2019 de la clínica de obesidad y trastornos metabólicos en el hospital Juárez de México

Número de registro: HJM 187/21-R

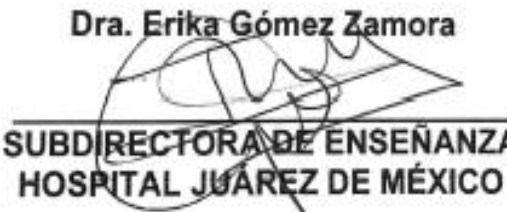
Dr. Amilcar Rivero Rejón


TESISTA

Dra. Elizabeth Pérez Cruz


DIRECTORA CLÍNICA DE TESIS

Dra. Erika Gómez Zamora


SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

Dr. Erik Efraín Sosa Durán


JEFE DEL SERVICIO DE POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

AGRADECIMIENTOS

Desde niño siempre tuve atracción por la ciencia, de manera particular por las ciencias biológicas, es la que llamó más mi atención. Mi primer y verdadero acercamiento al ámbito científico fue con la Olimpiada Nacional de Biología organizada por la Academia Mexicana de ciencias, la cual incluía temas relacionados con la medicina. A partir de ello es que quise ser médico y al realizar la carrera de médico cirujano, la medicina interna captó mucho mi atención debido a que involucra muchas cuestiones patológicas aparentemente simples que pueden tener explicaciones algo complejas las cuales al comprenderlas podremos influir en ellas para tener desenlaces positivos.

No existen palabras para agradecer el amor infinito y el completo y total apoyo de mis padres que; sin ellos sería nada, y por todas las noches que estuvieron preocupados pero a la vez optimistas por confiar ampliamente en mí y porque todo saldría bien. A mis hermanas: Cynthia que siempre está diciendo que soy el niño de la casa, y a Catalina con todo y su carácter me quiere y ambas saben que las quiero mucho.

A mi sobrina Tania, que para ella soy su hermano y ella sabe que también es mi hermanita y la quiero demasiado.

Al Dr. Castillo, que siempre estuvo pendiente desde Campeche de todo lo que ocurría en este viaje llamado Residencia en Medicina Interna.

A la Dra. Elizabeth y al Dr. Otto Pavel, por apoyarme en el proceso metodológico y teórico de la realización de esta tesis; pero no sólo en este proceso, sino también en cuestiones personales y algo emocionales y ser de gran apoyo no sólo como profesores, sino como buenos colegas. A ellos y a la Dra. Claudia Vázquez, a la Dra. Mayte Martínez y al Dr. Ricardo Berea, siempre serán un gran ejemplo para mí como adscritos, como profesores y por sus buenas enseñanzas.

DEDICATORIA

A MI FAMILIA, POR ESTAR SIEMPRE CONMIGO. EN ESPECIAL A MIS PADRES, GRACIAS POR TODO EL AMOR Y APOYO INCONDICIONAL QUE ME HAN BRINDADO.

ABREVIATURAS

| | |
|-------------------------|--|
| GER | <i>Gasto Energético en Reposo</i> |
| ATP | <i>Trifosfato de Adenosina</i> |
| T3 | <i>Triyodotironina</i> |
| T3L | <i>Triyodotironina libre</i> |
| T4 | <i>Tiroxina o tetrayodotironina</i> |
| T4L | <i>Tiroxina o tetrayodotironina libre</i> |
| TSH | <i>Hormona Estimulante de Tiroides (Tirotropina)</i> |
| UCP | <i>Proteínas Desacoplantes</i> |
| IMC | <i>Índice de Masa Corporal</i> |
| TTS | <i>Estudio de Tiroides de Teherán</i> |
| kDa | Kilodalton |
| Kg/m² | Kilogramos sobre metro cuadrado |
| Kg | Kilogramo |
| MCG | Microgramos |
| ML | Mililitro |
| MG | Miligramo |
| DL | Decilitro |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| ECV | Enfermedad Cardiovascular |
| TRH | Hormona Liberadora de Tirotropina |

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| INTRODUCCIÓN | 7 |
| MARCO TEÓRICO | 8 |
| JUSTIFICACIÓN | 20 |
| PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 21 |
| HIPÓTESIS | 21 |
| OBJETIVOS | 22 |
| OBJETIVO GENERAL: | 22 |
| OBJETIVOS SECUNDARIOS | 22 |
| METODOLOGÍA | 23 |
| DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN | 23 |
| DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN. | 23 |
| DEFINICIÓN DE VARIABLES | 25 |
| TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN | 27 |
| ASPECTOS ÉTICOS | 30 |
| ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS | 31 |
| RESULTADOS | 32 |
| DISCUSIÓN | 42 |
| CONCLUSIONES | 47 |
| REFERENCIAS | 48 |
| ANEXOS | 55 |

INTRODUCCIÓN

La glándula tiroides es un órgano con forma de mariposa ubicado en la región anterior del cuello. Consta de dos lóbulos adosados al costado de la tráquea y la laringe; unidos entre sí por un istmo. Esta pesa aproximadamente 20 gramos en el adulto sano y es una de las glándulas más importantes del organismo. Las hormonas tiroideas tienen un papel determinante en el neurodesarrollo desde las etapas más tempranas de la vida intrauterina y son de suma importancia para la regulación de la actividad metabólica y el gasto energético durante toda la vida.

Las pruebas de función tiroidea son el pilar para la evaluación de su adecuado funcionamiento. Este conjunto de análisis séricos son fundamentales para establecer si existe algún grado de disfunción de la glándula tiroides, sin embargo su interpretación esta supeditada al contexto clínico.

En la actualidad existe evidencia científica de que el eje hipotálamo – hipófisis – tiroides es un determinante clave del gasto energético en reposo y de esta manera, se podría inferir de la existencia de una relación entre el peso corporal y los niveles de tirotrópina. Con estos antecedentes, el presente trabajo trata de examinar si existe una relación entre la función tiroidea y la obesidad.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes, introducción, definiciones e impacto de las hormonas tiroideas en la obesidad

Desde sus inicios, los seres humanos se han enfrentado a períodos de hambruna; la adaptación lo volvió ávido para almacenar energía siempre que había alimentos disponibles. No obstante, lo que una vez fue una ventaja evolutiva, nos ha vuelto más susceptibles a la obesidad en épocas de abundancia calórica, como lo es la etapa post-revolución industrial y globalización en la cual vivimos.

Este genotipo ahorrativo expuso a las modernas e industrializadas sociedades, caracterizadas por la seguridad alimentaria y la reducción de los niveles de actividad física, a una epidemia de obesidad de proporciones gigantescas. Incluso, más alarmante que las cifras relativas a la obesidad en adultos, es la tasa creciente de niños obesos.^{1,2} Aunque la prevalencia de la obesidad presenta un aumento exponencial a nivel mundial, la comprensión de la patogenia y las consecuencias metabólicas continúan investigándose. Uno de los componentes centrales dentro de los procesos fisiopatológicos de la obesidad es el tejido adiposo blanco, considerado anteriormente como el depósito de energía más grande. Se encarga además de generar hormonas, citocinas y quimiocinas; que en conjunto, ejercen importantes funciones en la regulación del metabolismo y de la función del tirótopo.

En la actualidad, la relación entre la función tiroidea y la obesidad sigue siendo objeto de múltiples cuestionamientos.

Impacto de las hormonas tiroideas en el estado de peso

El peso corporal es una consecuencia de la relación entre la ingesta energética y el consumo energético. El consumo de energía está determinado principalmente por la actividad física y por el gasto energético en reposo (GER). Si bien, está claro que las hormonas tiroideas pueden modular numerosos procesos celulares que son relevantes para el gasto energético en reposo,³ los mecanismos exactos que subyacen a este efecto en humanos siguen sin estar totalmente dilucidados.

Los principales mecanismos propuestos como candidatos incluyen el desacoplamiento del metabolismo celular de la síntesis de trifosfato de adenosina (ATP) o cambios en la eficiencia de los procesos metabólicos a nivel mitocondrial.

De igual manera se habla de los llamados “ciclos fútiles” y “ciclos de sustrato”. Los primeros tienen que ver con reacciones que implican rutas metabólicas de ida y vuelta y que tienen direcciones y resultados opuestos; por ejemplo, la generación de flujos de iones relacionados con la utilización de ATP pero que en lugar de convertir unas moléculas simples a otras más complejas, se convierten en las mismas y en lugar de formar dichas moléculas complejas, únicamente disipan esta energía en forma de calor. Otro ejemplo de ello es cuando un grupo hidroxilo de una molécula de glucosa se intercambia por otro grupo hidroxilo de la misma molécula

y en lugar de convertirla en glucógeno, sólo se utiliza dicha energía en la generación de calor. En el caso de los ciclos sustrato, consisten en un par de reacciones tales que el sustrato de una enzima es producto de otra y viceversa, y están presentes cuando las vías de metabolismo opuestas que requieren energía mejoran simultáneamente, por ejemplo: la glucólisis y la gluconeogénesis.⁴

Existen datos que apoyan el concepto de que las hormonas tiroideas intervienen activamente en estos procesos, al menos en estados patológicos de exceso o deficiencia de las mismas; sin embargo, aún queda por determinar cuáles son los procesos más relevantes en los sujetos eutiroideos.⁵

Aunque se sabe que las disfunciones tiroideas manifiestas están asociadas a discretos cambios de peso, todavía es un tema de debate si pequeños cambios en la función tiroidea, dentro del rango normal de laboratorio, conducirían a alteraciones en los índices antropométricos o no.⁶

Existen datos que señalan la relevancia del papel de la triyodotironina (T3) en la termogénesis obligatoria en el músculo esquelético. En un estudio se examinó el efecto de 75 mcg de T4 al día sobre el transcriptoma del vasto lateral en voluntarios varones sanos. Este estudio informó que 8 genes relacionados con el metabolismo de la glucosa y lípidos, así como 22 genes relacionados con el metabolismo energético mitocondrial estaban regulados positivamente, al igual que genes relacionados con las proteínas relacionadas con el tejido adiposo marrón encargadas de la termogénesis y el consumo energético en mamíferos, llamadas

proteínas desacoplantes (UCP) por sus siglas en inglés. De estos, están incluidas las UCP-3 y translocasas de nucleótidos de adenina 1 y 2.⁷ En el mismo estudio, también se observaron cambios importantes para los genes relacionados con la síntesis de proteínas y el catabolismo, otros candidatos para las vías metabólicas relacionadas con T3.⁵

Por supuesto, los mecanismos impulsados por T3 en tejidos distintos del músculo esquelético también pueden resultar importantes en última instancia; por ejemplo, en el trabajo realizado por el corazón, que puede ser responsable de hasta el 15% del gasto energético total en reposo, o quizá, como regulador positivo del ciclo de los ácidos grasos. Algunos estudios han identificado mecanismos potenciales para el gasto de energía mediado por T3 en el hígado, el riñón y otros tejidos.⁸

Por lo tanto, la evidencia científica propone que el tirotrópico es uno de los principales determinantes del gasto energético en reposo, y por lo tanto debería también ser un factor que influya sobre el peso corporal.

La relación entre las hormonas tiroideas y la obesidad

Dado que las hormonas tiroideas tienen relación a una influencia positiva en distintas vías metabólicas determinantes para el gasto energético en reposo, aquellas personas con enfermedades tiroideas usualmente se presentan con cambios en el peso corporal, termogénesis y lipólisis. El hipotiroidismo por ejemplo; se asocia a una disminución de la termogénesis y un aumento moderado del peso,

mientras que el hipertiroidismo está relacionado con pérdida de peso y tasa metabólica elevada.

Aunque la función tiroidea suele ser normal en los pacientes con obesidad, se sabe que la tirotrópina (TSH) y el índice de masa corporal (IMC) están correlacionados positivamente. Estudios poblacionales en niños, adolescentes y adultos han demostrado que los niveles de TSH aumentan ligeramente en sujetos obesos en comparación con humanos de peso normal.⁹

Además de la correlación positiva demostrada entre el IMC y la TSH sérica, se ha observado también una correlación positiva entre el aumento de peso durante 5 años y un aumento progresivo de la TSH sérica.¹⁰ Algunos de los estudios informaron concentraciones elevadas de TSH en hasta el 25% de los sujetos obesos, por lo que surge la pregunta de si todos estos pacientes con obesidad padecían hipotiroidismo. Los niveles de TSH ligeramente aumentados asociados con niveles normales de hormona tiroidea periférica se ha denominado hipotiroidismo subclínico. Se sugiere que el hipotiroidismo subclínico se asocia con aumento de peso, dislipidemia, cardiopatía isquémica y mortalidad por todas las causas; aunque la obesidad también explica por sí sola la presencia de dislipidemia, cardiopatía isquémica y el incremento de la mortalidad. Por lo tanto, la relación causal entre los niveles de TSH moderadamente aumentados y estas enfermedades es difícil de separar.⁵

En el estudio de tiroides de Teherán (TTS), por sus siglas en inglés, se demostró que existe una relación significativa entre los cambios de los niveles séricos de TSH y la circunferencia de la cintura. También se identificó una asociación negativa entre las alteraciones de tiroxina libre (T4L) con el cambio de peso en ambos sexos. Sin embargo, el rol de la autoinmunidad tiroidea, así como la relación causal entre las dos condiciones, deben determinarse.⁶

Causas del aumento de los niveles de TSH en la obesidad

Se han sugerido varias causas de aumento de los niveles de TSH en la obesidad. En grandes cohortes de pacientes de edad pediátrica y en población adulta, y sólo una minoría sufría de tiroiditis autoinmune, mientras que la mayoría de dichos pacientes obesos demostraron niveles de TSH moderadamente aumentados sin detectar alguna enfermedad tiroidea.¹¹ El aumento de los niveles séricos de TSH no se explica por la deficiencia de yodo o la tiroiditis autoinmune en varios estudios adicionales.¹²

Se ha postulado que existe una alteración en la función neuroendócrina con una secreción anormal de TSH en pacientes obesos, parte de ella debido a la alteración en la secreción de leptina en los adipocitos que repercute en el eje hipotálamo-hipófisis.

Además, se ha sugerido que la TSH es parcialmente bioinactiva en la obesidad, lo que resulta en un aumento de la tasa de secreción debido a que el

mecanismo de retroalimentación negativa esta parcialmente alterado.¹³ Sin embargo, aún hacen falta estudios solidos que sustenten dicha afirmación.

Entre las causas postuladas sobre el incremento en los niveles de TSH asociados a la obesidad se encuentran las siguientes:

- Hipotiroidismo subclínico, por ejemplo, causado por deficiencia de yodo o tiroiditis autoinmune.
- Trastorno en el eje hipotalámico-hipofisario.
- Resistencia a la hormona tiroidea.
- Proceso de adaptación para incrementar el gasto energético.⁵

Por lo tanto, los cambios en las concentraciones de hormonas tiroideas en la obesidad pueden considerarse un proceso de adaptación al aumento de peso corporal. El aumento del gasto energético reduce la disponibilidad de energía para su conversión en grasa.⁵

Las hormonas tiroideas experimentan cambios adaptativos durante el ayuno y la sobrealimentación modulando la tasa metabólica. Estos hallazgos muestran la regulación a la alta del tirótopo ante un aumento de la ingesta calórica, en especial sobre la producción de T3 que se realiza mayoritariamente por desyodación de T4 en los tejidos periféricos. Estos cambios no necesariamente están acompañados de una variación significativa de las concentraciones séricas de T4 y son independientes de los macronutrientes utilizados (proteínas, carbohidratos o

lípidos). El aumento de las concentraciones séricas de T3 durante la sobrealimentación es el resultado de un marcado aumento de la tasa de producción hormonal.¹⁴

Cuando las concentraciones de T3 disminuyen al reducir el sobrepeso, como se demuestra en varios estudios,^{15,16,17} se puede esperar una reducción del GER y en consecuencia, una disminución del gasto energético total. Esta disminución del gasto energético debido a la pérdida de peso se ha demostrado en estudios en niños y adultos y puede representar una causa de las dificultades para mantener la pérdida de peso. Dado que el ayuno y la pérdida de peso se asocian con una disminución de los niveles de hormona tiroidea y por lo tanto, una disminución del gasto energético en reposo, y este hecho probablemente contribuya a las dificultades para mantener la pérdida de peso.⁵

Adipocitocinas como vínculo entre las hormonas tiroideas y la obesidad

Si bien la evidencia creciente sugiere que la obesidad se asocia con niveles de TSH y T3L moderadamente aumentados; y secundario a esto, un gasto energético en reposo incrementado, las vías fisiológicas que conectan la obesidad con el estado aumentado de la hormona tiroidea son menos claras.

La hormona leptina puede ser un vínculo entre el peso y las hormonas tiroideas. Esta hormona tiene un peso molecular de 16 kDa y es liberada predominantemente por los adipocitos y circula a niveles proporcionales a la adiposidad del cuerpo. Hace más de una década, la investigación demostró que el

Gen OB en el hígado de humanos expresa la hormona leptina, que es crucial para el control del peso. Las concentraciones de leptina cambian dependiendo del estado de peso de manera paralela a la TSH: las concentraciones de leptina son bajas en la anorexia (y aumentan la obesidad).¹⁸ Varios estudios sugieren que la leptina puede modificar la producción hipotalámica de TSH.¹⁹

En los seres humanos, la leptina y la TSH tienen ritmos circadianos casi idénticos, y la deficiencia de leptina está estrechamente asociada con patrones desregulados de ritmos pulsátiles y circadianos de secreción de TSH, lo que sugiere un posible papel de la leptina en la regulación de la secreción de TSH.²⁰ Las diferencias en la liberación de 24h de TSH se correlacionaron positivamente con la disminución de la leptina circulante en la pérdida de peso.²¹ Los estudios en animales han demostrado que el ayuno prolongado se acompaña de niveles bajos de leptina, y que los cambios de la hormona tiroidea circulante inducidos por el ayuno, como niveles bajos de T3 y T4 en suero y niveles bajos o normales de TSH, se restablecen después de las inyecciones de leptina. Por el contrario, las hormonas tiroideas pueden regular el metabolismo de la leptina, al menos en modelos animales.²² Se ha informado que los cambios en la TSH plasmática contribuyen a la regulación de los pulsos de leptina.²³ Además de eso, recientemente se ha demostrado que la TSH estimula la secreción de leptina por un efecto directo sobre los adipocitos.²⁴ Todos estos hallazgos sugieren que los niveles de TSH podrían representar un marcador de alteración del equilibrio energético en la obesidad.

Hormonas tiroideas y resistencia a la insulina

Se cree que existe una asociación entre la resistencia a la insulina en la obesidad y la función tiroidea: se conoce que el aumento en la TSH puede generar resistencia a la insulina, aumento de la presión arterial y dislipidemia. Asimismo, se ha demostrado que la resistencia a la insulina, diabetes y síndrome metabólico se asocian a disminución importante en la conversión de T4 a T3; con deficiencia de T3 y con ello a un aumento de conversión de T4 a T3 inversa y reducción de la conversión intracelular a T3. Sin embargo, es difícil probar una relación causal entre las hormonas tiroideas y la resistencia a la insulina en la obesidad, ya que ambas están relacionadas por el estado de peso.²⁵

Hormonas tiroideas como opción teórica de tratamiento de la obesidad

Dado que la elevación de los niveles de hormonas tiroideas y T3 en la obesidad aumenta el gasto energético en reposo para evitar la acumulación de grasa, se podría especular si la aplicación adicional de hormona tiroidea puede usarse como tratamiento farmacológico de la obesidad. Además, se discute un posible papel del reemplazo de T3 después de la pérdida de peso, no para hacer que el sujeto sea tirotóxico, sino simplemente lo suficiente para detener la caída de dicho gasto energético en reposo. Pese a ello, no hay indicación actual estricta de medicamentos con hormonas tiroideas para controlar el peso corporal, debido a los efectos secundarios de la sustitución inadecuada del tirotróico, como lo son: taquicardia, arritmias, fatiga, irritabilidad, pérdida de masa ósea y atrofia muscular; que suelen acompañar al exceso de hormonas tiroideas, superan los beneficios teóricos que no se han consolidado en los ensayos clínicos. Aunque el uso de

hormonas tiroideas es peligroso y perjudicial en el tratamiento de la obesidad, la manipulación de la vía de la hormona tiroidea parece prometedora. Un análogo sintético de la hormona tiroidea llamado GC-1 relativamente selectivo para la isoforma B del receptor de la hormona tiroidea, que media predominantemente los efectos sobre los lípidos plasmáticos; entre otras acciones beneficiosas, ha sido utilizado en animales, disminuyendo los niveles plasmáticos de triglicéridos y lipoproteína A. Además, indujo la pérdida de grasa, sin los efectos deletéreos de la T3 sobre la función cardíaca, el músculo esquelético o la masa ósea.²⁶ Aunque se requiere más investigación, esta clase de fármacos representa una herramienta potencial en el tratamiento de los trastornos de los lípidos y la obesidad.

Estudios transversales han demostrado una asociación entre un índice de masa corporal (IMC) alto y niveles bajos de tiroxina libre (T4L) y niveles discretamente elevados de TSH.^{27,28,29} Otros estudios han documentado la relación sólo en ciertos subgrupos, incluidos los fumadores.^{30, 31} También hay informes que indican una asociación entre ligeras alteraciones en la función tiroidea y acumulación de grasa subcutánea³² o resistencia a la insulina.³³ Sin embargo, estos resultados difieren a la de otros investigadores, especialmente en los subgrupos de ancianos.³⁴

Por todo ello, es sustancial poder determinar la relación entre la obesidad y las alteraciones en las pruebas de función tiroidea. En pacientes con obesidad con niveles de TSH levemente aumentados, debe excluirse el hipotiroidismo con la medición de hormonas tiroideas periféricas (especialmente T4L). Un aumento

moderado de TSH, que está asociado con valores normales de T4 y valores de T3 dentro o ligeramente por encima del rango normal superior, no debe tratarse con hormonas tiroideas con un supuesto diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, ya que estas alteraciones de las hormonas tiroideas son más una consecuencia que una causa de la obesidad como se ha descrito. Estas alteraciones de las hormonas tiroideas parecen ser un proceso de adaptación para reducir la disponibilidad de energía para su conversión en grasa. Dado que la pérdida de peso se asocia con una disminución de TSH y T3, la disminución resultante de gasto energético en reposo parece explicar en parte las dificultades para mantener la pérdida de peso. Finalmente, la señal de T3 parece estar destinada a mantener el peso corporal recuperando un balance energético de cero.⁵

JUSTIFICACIÓN

Las alteraciones tiroideas en pacientes con obesidad son varias y representan un reto en el diagnóstico diferencial, situación que puede llevar a tratar innecesariamente a los pacientes, con los riesgos que esto representa. En México, la literatura es escasa en relación a la identificación de alteraciones tiroideas en pacientes con obesidad; por lo tanto, es sustancial identificar la prevalencia de estas para un adecuado diagnóstico e intervención oportuna. El Hospital Juárez de México cuenta con una clínica de obesidad que atiende pacientes con obesidad grado II y III. Este trabajo pretende identificar la prevalencia de las alteraciones en las pruebas de función tiroidea en estos pacientes y si estas guardan una relación con el grado de obesidad y la composición corporal, específicamente la cantidad de masa grasa.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de las alteraciones de la función tiroidea y su relación con el grado de obesidad y composición corporal?

HIPÓTESIS

La prevalencia de las alteraciones de la función tiroidea se asocia positivamente con el grado de obesidad y la composición corporal, específicamente la cantidad de masa grasa.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Describir y determinar la prevalencia de las alteraciones de la función tiroidea y su relación con el grado de obesidad y composición corporal, específicamente la cantidad de masa grasa.

Objetivos Secundarios:

- Determinar la prevalencia de alteraciones en las pruebas de función tiroideas en pacientes obesos grado II o más.
- Determinar la relación entre las alteraciones de las pruebas de función tiroidea y el grado de obesidad.
- Determinar la relación entre las alteraciones de las pruebas de función tiroidea y la cantidad de masa grasa.
- Determinar los cambios en el perfil de lípidos en los pacientes con alteraciones en las pruebas de función tiroidea.

METODOLOGÍA

Diseño de la investigación

Estudio transversal, retrospectivo y analítico.

Definición de la población.

Pacientes de la clínica de obesidad y trastornos metabólicos del Hospital Juárez de México de enero de 2011 a diciembre de 2019.

Criterios de inclusión:

- Ambos sexos; mujeres y hombres.
- Mayor o igual a 18 años y menor o igual a 60 años.
- Diagnóstico de obesidad grado II con comorbilidades y grado III o más sin comorbilidades.

Criterios de no inclusión:

- Enfermedad tiroidea conocida previamente.
- Uso de sustancias activas.
- Pacientes que estuvieron bajo prescripción médica con esteroides o medicamentos que interactúen con la producción, secreción o excreción de las pruebas de función tiroidea: amiodarona, litio, carbamazepina, agonistas dopaminérgicos.
- Enfermedad mental.

Criterios de exclusión:

- Inhabilidad o falta de entendimiento en los cambios del estilo de vida al momento de la revisión de expedientes.
- Pacientes que fallecieron al momento de la revisión de expedientes.
- Pacientes que estuvieron embarazadas al momento de la revisión de expedientes.
- Paciente en lactancia al momento de la revisión de expedientes.
- Pacientes que hayan sido diagnosticados de obesidad secundaria a alteraciones endocrinas de base.

Criterios de eliminación:

- Pacientes con datos incompletos al momento de la revisión de expedientes.

Tamaño de muestra:

- A conveniencia, durante el período de enero 2011 a diciembre 2019.

Definición de variables

| Variables Independientes | | | | |
|------------------------------------|---|---|------------------------|---|
| Variables | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de variable | Escala de medición |
| Obesidad | Es la acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. | Se determina con el índice de masa corporal mayor a 30 kg/m ² . | Cuantitativa continua. | Índice de masa corporal; en kilogramos sobre metro cuadrado (Kg/m ²). |
| Masa Grasa | Proporción total de masa grasa corporal. | Se mide por bioimpedancia eléctrica. | Cuantitativa continua. | Kilogramo (Kg) y porcentaje (%). |
| Variables Dependientes | | | | |
| Pruebas de función tiroidea | Grupo de pruebas que pueden solicitarse conjuntamente para la evaluación de la función de la glándula tiroides. | Se midió por técnica Elecsys (técnica por inmunoensayo tipo sandwich con fundamento de medición electroquimio-luminiscencia). | Cuantitativa continua. | Microgramos (mcg) / Mililitro (ml). |
| Edad | Tiempo que ha vivido una persona u | De acuerdo a su fecha de nacimiento. | Cuantitativa discreta. | Años. |

| | | | | |
|--------------------------|--|---|-------------------------|----------------------------------|
| | contando desde su nacimiento. | | | |
| Género | Atributos sociales y las oportunidades asociadas a ser hombre o mujer, y las relaciones entre mujeres y hombres, niñas y niños. | Se establecen y se aprenden en la sociedad, son específicos al contexto o tiempo, y pueden cambiar. | Cualitativa dicotómica. | Hombre o mujer. |
| Comorbilidades | Término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona. | Criterios diagnósticos internacionales ya establecidos para dichas enfermedades asociadas. | Cualitativa dicotómica. | Presente o ausente. |
| Perfil de lípidos | Mide las concentraciones de distintos tipos de grasas en la sangre. Incluye: colesterol total, colesterol de alta densidad, colesterol de baja densidad y triglicéridos. | Procesadas por técnica enzimática ADVIA 1200 en el equipo ADVIA 1800 Chemistry System Siemens. | Cuantitativa continua. | Miligramo (mg) / Decilitro (dL). |

Tabla 1. Definición de variables dependientes e independientes.

Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información

Se realizará revisión de los expedientes de pacientes de la Clínica de Obesidad y Trastornos Metabólicos del Hospital Juárez de México que ingresaron durante el periodo de enero 2011 a diciembre 2019. Se recolectarán los datos demográficos (edad, género y comorbilidades); se registrarán las medidas antropométricas (peso, talla, índice de masa corporal).

El índice de masa corporal se clasificó de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y calculó de acuerdo a la fórmula que divide el peso en kilogramos entre la talla al cuadrado en metros (Tabla 2).

| Clasificación | Índice de Masa Corporal |
|--------------------|-------------------------|
| Normal | 18.5 – 24.9 |
| Sobrepeso | 25 – 29.9 |
| Obesidad Grado I | 30 – 34.9 |
| Obesidad Grado II | 35 – 39.9 |
| Obesidad Grado III | > o igual a 40 |

Tabla 2. Clasificación de la obesidad de la OMS, de acuerdo al índice de masa corporal.

Y de ellos, únicamente se tomaron en cuenta los pacientes con obesidad grado II y III. La composición corporal, fue medida por impedancia bioeléctrica en una báscula marca TANITA model BC-418.

De acuerdo a la masa grasa, los pacientes se estadificaron de acuerdo a edad y sexo y a su vez, se dividieron cada uno en tres grados (alto, normal y bajo) de acuerdo a dicho porcentaje de grasa corporal (Tabla 3).

| Porcentaje de masa grasa en mujeres | | | |
|--|-------------|---------------|----------------|
| Edad (años) | Bajo | Normal | Elevado |
| 18 - 39 | <21 | 21 - 32.9 | 33 - 38.9 |
| 40 - 59 | <23 | 23 - 33.9 | 34 - 39.9 |
| 60 - 79 | <24 | 24-35.9 | 36 - 41.9 |
| Porcentaje de masa grasa en hombres | | | |
| Edad (años) | Bajo | Normal | Elevado |
| 18 - 39 | < 8 | 8 - 19.9 | 20 - 24.9 |
| 40 - 59 | < 11 | 11 - 21.9 | 22 - 27.9 |
| 60 - 79 | < 13 | 13 - 24.9 | 25 - 29.9 |

Tabla 3. Clasificación del porcentaje de masa grasa total por bioimpedancia.

Las pruebas de función tiroidea registradas son: tirotrópina (TSH), T4 libre, T4 total y/o T3 total solicitadas durante su seguimiento en la clínica de obesidad, las cuales fueron procesadas mediante inmunoensayo por técnica Elecsys en el equipo ADVIA Centaur XP Immunoassay System Siemens solicitadas durante su seguimiento en la clínica.

Se consideraron normales rangos de TSH (0.49 – 4.49 μ UI/dl), T3 total (0.79 – 1.49 μ UI/dl), T4 total (4.50 – 12.00 μ UI/dl) y/o T4 libre (0.71 – 1.85 μ UI/dl). Con

base en los resultados se clasificaron los pacientes en categorías clínicas de acuerdo a los valores en la TSH y T4L (Tabla 4).

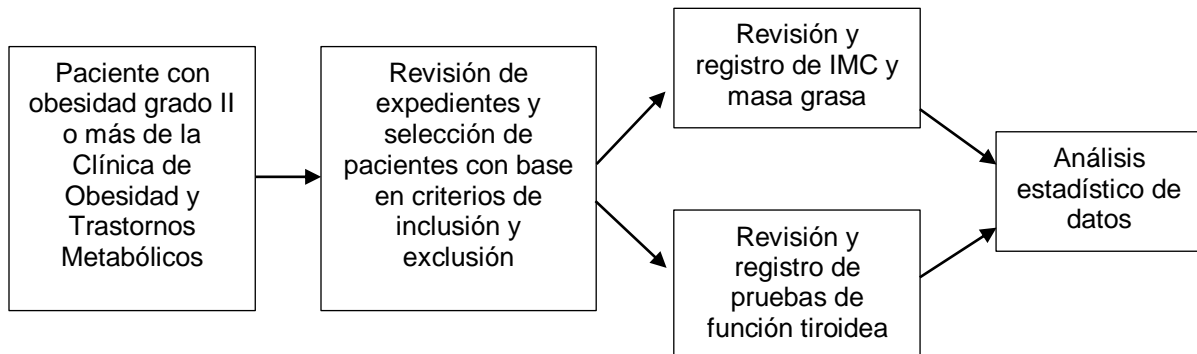
| Categorías clínicas | Rango de valores en las pruebas de función tiroidea |
|--|--|
| Eutiroideo | TSH normal y T4 libre normal |
| Hipotiroidismo subclínico grado 1 | TSH 4.5 – 9.9 μ UI/ml y T4 libre normal |
| Hipotiroidismo subclínico grado 2 | TSH > o igual a 10 μ UI/ml y T4 libre normal |
| Hipotiroidismo clínico | TSH > o igual a 10 μ UI/ml y T4 libre baja |

Tabla 4. Clasificación de categorías clínicas en el perfil tiroideo.

Las pruebas del perfil de lípidos son: colesterol total, colesterol de alta densidad, colesterol de baja densidad y triglicéridos; igualmente solicitadas durante su seguimiento en la clínica, las cuales fueron procesadas por técnica enzimática en el equipo ADVIA 1800 Chemistry System Siemens.

La información se recabó en un instrumento de captura de datos en formato del programa Excel a partir de la información capturada en los expedientes de los pacientes de la clínica de obesidad y trastornos metabólicos (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo.



ASPECTOS ÉTICOS

Estudio sin riesgo. Todos los procedimientos propuestos están de acuerdo a las normas éticas en el reglamento de la Ley General de Salud y la Declaración de Helsinki y sigue los códigos y normas internacionales y locales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital con número de registro HJM 187/21-R.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS

RESULTADOS

Los datos fueron capturados y procesados en el programa estadístico SPSS versión 21 para windows. Se utilizó estadística descriptiva con determinación de medias, desviación estándar, así como frecuencias simples y porcentajes según correspondió. La comparación de medias se realizó con t-student y para variables cualitativas se utilizó chi cuadrada. Para evaluar asociaciones se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. Se consideró estadísticamente significativo una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Registro de las características de la muestra

Se recolectó una muestra total de 364 pacientes quienes ingresaron durante el período de enero 2011 a diciembre 2019 a la Clínica de Obesidad y Trastornos Metabólicos del Hospital Juárez de México que cumplieron con los criterios de inclusión, se eliminaron 80 pacientes por no contar con perfil tiroideo completo, posteriormente se eliminaron a 3 pacientes que no tenían perfil de lípidos completo y; por último, se eliminaron 30 pacientes que tenían el diagnóstico previo de hipotiroidismo, quedando para el análisis estadístico 251 pacientes (Figura 2).

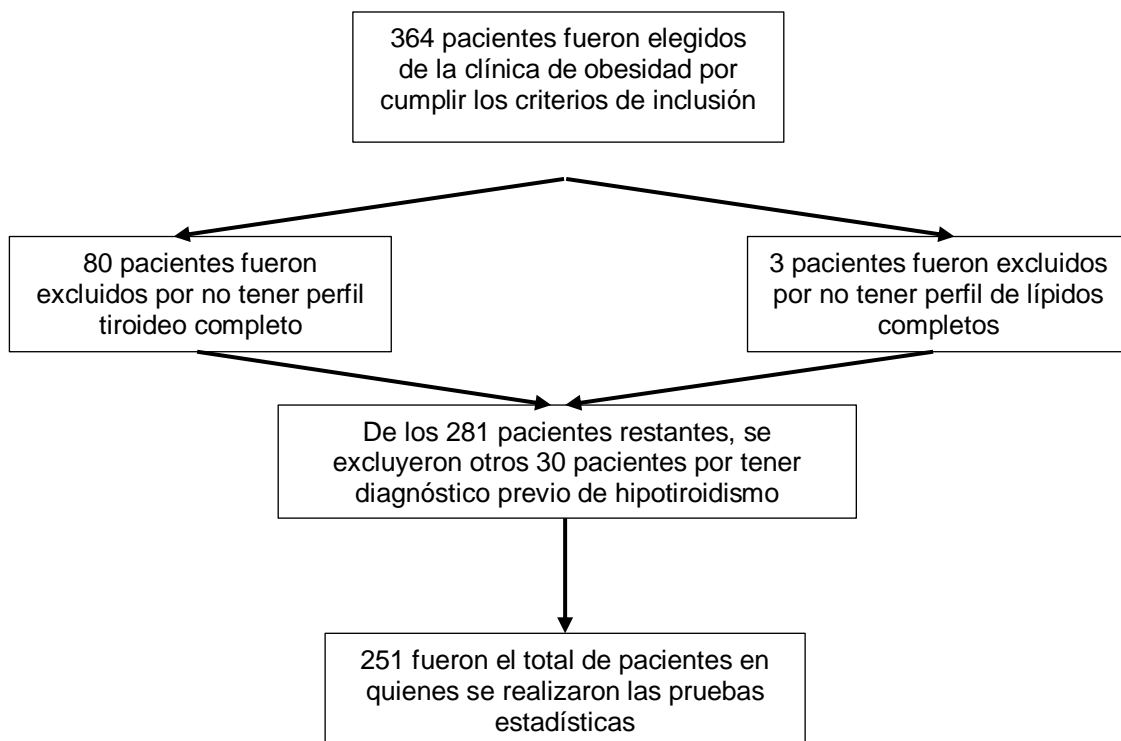


Figura 2. Recolecta del total final de la muestra.

Resultados clínicos y características demográficas

Características generales

El total de la muestra fue de 251 pacientes con una distribución poblacional adecuadamente homogénea. Dentro de dicha población, el 21.1% (n=53) pertenece al grupo del sexo masculino y el 78.9% (n=198) al sexo femenino. Dentro de la población femenina, el 24.3% (n=48) presentaron alteraciones en las pruebas de función tiroidea frente al 20.8% (n=11) en los varones, sin embargo sin diferencia estadísticamente significativa ($p=0.716$) entre ambos grupos. En nuestro estudio, toda la población tuvo una edad igual o menor a los 60 años, por lo que no fue necesario ajustar el perfil tiroideo por edad. El 24.1% (n=55) de la población en estudio tenía antecedente de alguna enfermedad heredofamiliar con diabetes, obesidad y/o hipertensión arterial sistémica.

Comorbilidades

La presencia de tabaquismo, alcoholismo, diabetes y dislipidemia en el grupo de pacientes con alteraciones tiroideas fue de: 25.6% (n=23), 20.5% (n=18), 24.1% (n=13) y 25% (n=6) respectivamente; sin diferencia estadísticamente significativa con respecto a los pacientes sin alteraciones en las pruebas de función tiroidea (Tabla 5).

| Variables n=251 | | Total n (%) | Sin alteraciones en el perfil tiroideo | Con alteraciones en el perfil tiroideo | p |
|---|--|----------------|---|---|-------|
| Características clínicas y demográficas | | 251 | | | |
| Sexo | Femenino | 198 (78.9) | 150 (75.7) | 48 (24.3) | 0.716 |
| | Masculino | 53 (21.1) | 42 (79.2) | 11 (20.8) | |
| Antecedentes heredo-familiares | Diabetes, obesidad y/o hipertensión arterial | 228 (90.8) | 173 (75.9) | 55 (24.1) | 0.319 |
| | Sin antecedentes | 23 (9.2) | 19 (82.6) | 4 (17.4) | |
| Tabaquismo | | 90 (35.9) | 67 (74.4) | 23 (25.6) | 0.569 |
| Alcoholismo | | 88 (35.1) | 70 (79.5) | 18 (20.5) | 0.404 |
| Diabetes | | 54 (21.5) | 41 (75.9) | 13 (24.1) | 0.912 |
| Dislipidemia | | 24 (9.6) | 18 (75) | 6 (25) | 0.857 |
| Elevación del colesterol total (>200mg/dL) | | 48 (19.1) | 38 (79.1) | 10 (20.9) | 0.628 |
| Disminución de HDL (<40 en hombres y <50 en mujeres) | | 77 (30.7) | 61 (79.2) | 16 (20.8) | 0.500 |
| Elevación de LDL | | 166 (66.1) | 128 (77.1) | 38 (22.9) | 0.750 |
| Elevación de triglicéridos | | 111 (44.2) | 80 (72) | 31 (28) | 0.142 |
| Masa grasa elevada de acuerdo a sexo y edad | | 251 (100) | 192 (76.4) | 59 (23.6) | 0.148 |
| Obesidad grado 2 | | 69 (27.5) | 55 (80) | 14 (20) | 0.461 |
| Obesidad grado 3 | | 182 (72.5) | 137 (75) | 45 (25) | |

Tabla 5. Características clínicas y demográficas de la población.

Dentro de los hallazgos cabe destacar que la población con diabetes tipo 2, esta presento una diferencia importante en el promedio de TSH entre los grupos

con hipotiroidismo subclínico grado 1, en el cual la TSH presento un promedio de 6.20 ± 1.33 , mientras que el grupo con hipotiroidismo grado 2 presento una TSH promedio de 25.58 ± 13.57 . También dentro de las categorías de obesidad se presenta una comportamiento similar en las cifras de TSH, especialmente en el grupo de obesidad grado III; en esta población los pacientes con hipotiroidismo subclínico grado I presentaron una TSH en promedio de 6.34 ± 1.26 , y los catalogados en hipotiroidismo subclínico grado II una TSH entre 24.15 ± 11.36 (Tabla 6).

| Variables n=251 | | n (%) | TSH | Percentil 25 | Percentil 75 |
|---------------------------|---------------|-------------|-------------------|--------------|--------------|
| Diabetes | TSH 4.5 – 9.9 | 9 (69.23%) | 6.20 ± 1.33 | 4.98 | 7.14 |
| | TSH ≥ 10 | 4 (30.77%) | 25.58 ± 13.57 | 15.22 | 33.20 |
| Tabaquismo | | | | | |
| Tabaquismo | TSH 4.5 – 9.9 | 20 (86.96%) | 6.25 ± 1.34 | 4.95 | 7.15 |
| | TSH ≥ 10 | 3 (13.04%) | 18.28 ± 10.24 | 12.42 | 21.90 |
| IMC | | | | | |
| Obesidad grado II | TSH 4.5 – 9.9 | 9 (64.29%) | 5.51 ± 0.93 | 4.75 | 6.09 |
| | TSH ≥ 10 | 5 (35.71%) | 12.73 ± 2.12 | 10.85 | 13.80 |
| Obesidad grado III | | | | | |
| Obesidad grado III | TSH 4.5 – 9.9 | 39 (86.67%) | 6.34 ± 1.26 | 5.14 | 7.24 |
| | TSH ≥ 10 | 6 (13.33%) | 24.15 ± 11.36 | 16.70 | 28.45 |

Tabla 6. Medias y desviaciones estándar de alteraciones en las pruebas de función tiroidea en relación a distintas características.

Alteraciones en el perfil de lípidos

Dentro de los hallazgos en el perfil de lípidos, se observó que en el grupo de pacientes con alteraciones en el perfil tiroideo, el 20.9% (n=10) tuvieron una elevación del colesterol total mayor a 200 mg/dL en comparación con el 79.1% (n=38) de los pacientes que no tuvieron alteraciones del perfil tiroideo.

Los pacientes que no tuvieron alteraciones en el perfil tiroideo tuvieron un descenso en el HDL del 79.2% (n=61) en comparación con el 20.8% (n=16) de los que tuvieron alterado dicho perfil; y el primer grupo mencionado tuvo cifras elevadas de LDL en un 77.1% (n=128) en comparación con el segundo grupo 22.9% (n=38). Y por último, un aumento en triglicéridos mayor a 150 mg/dL en un 28% (n=31) se presentó en el grupo de los pacientes con alteraciones en hormonas tiroideas. (Tabla 7).

| Elevación del colesterol total | | | | | |
|--------------------------------|---------------|----------------|-------------|-------|-------|
| Ausente | TSH 4.5 – 9.9 | 39 (79.59%) | 6.06±1.20 | 4.97 | 6.76 |
| | TSH ≥ 10 | 10 (20.41%) | 19.59±10.41 | 11.73 | 23.48 |
| Presente | TSH 4.5 – 9.9 | 9 (90%) | 6.74±1.34 | 6.06 | 7.34 |
| | TSH ≥ 10 | 1 (10%) | 12.7 | - | - |

Tabla 7. Medias y desviaciones estándar de alteraciones en las pruebas de función tiroidea en relación al colesterol total.

| Alteraciones de laboratorio | Categoría clínica | Frecuencia (n) | Porcentaje (%) |
|--|-----------------------------------|----------------|----------------|
| TSH normal y T4 libre normal | Eutiroideos | 192 | 76.4 |
| TSH 4.5 – 9.9 UI/ml y T4 libre normal | Hipotiroidismo subclínico grado 1 | 46 | 18.4 |
| TSH > o igual a 10 UI/ml y T4 libre normal | Hipotiroidismo subclínico grado 2 | 5 | 2.0 |
| TSH > o igual a 10 UI/ml y T4 libre baja | Hipotiroidismo clínico | 8 | 3.2 |

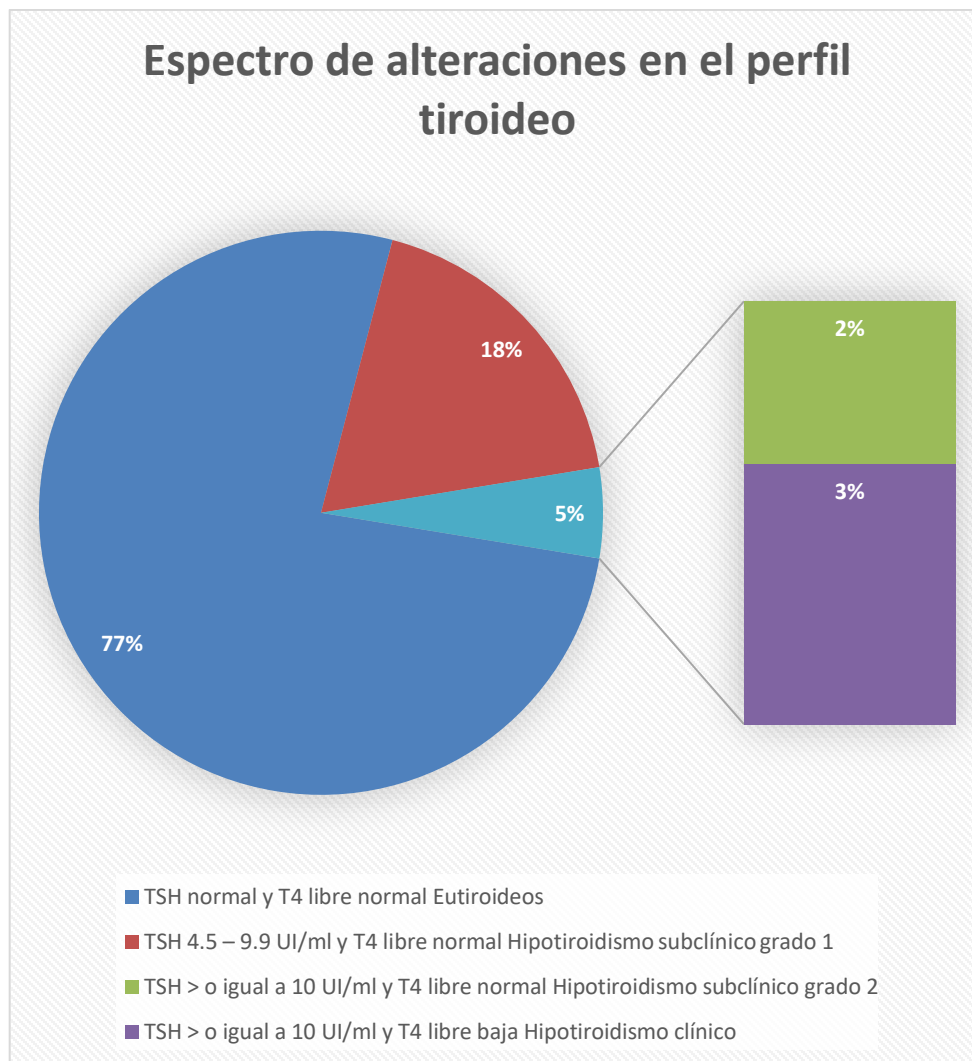
Tabla 8. Espectro de alteraciones en las pruebas de función tiroidea.

Cambios en la composición corporal y de acuerdo al grado de obesidad

Al tratarse de pacientes de la clínica de obesidad, el 100% de los pacientes tuvieron un aumento en la masa grasa en el estudio de composición corporal.

Alteraciones en el perfil tiroideo

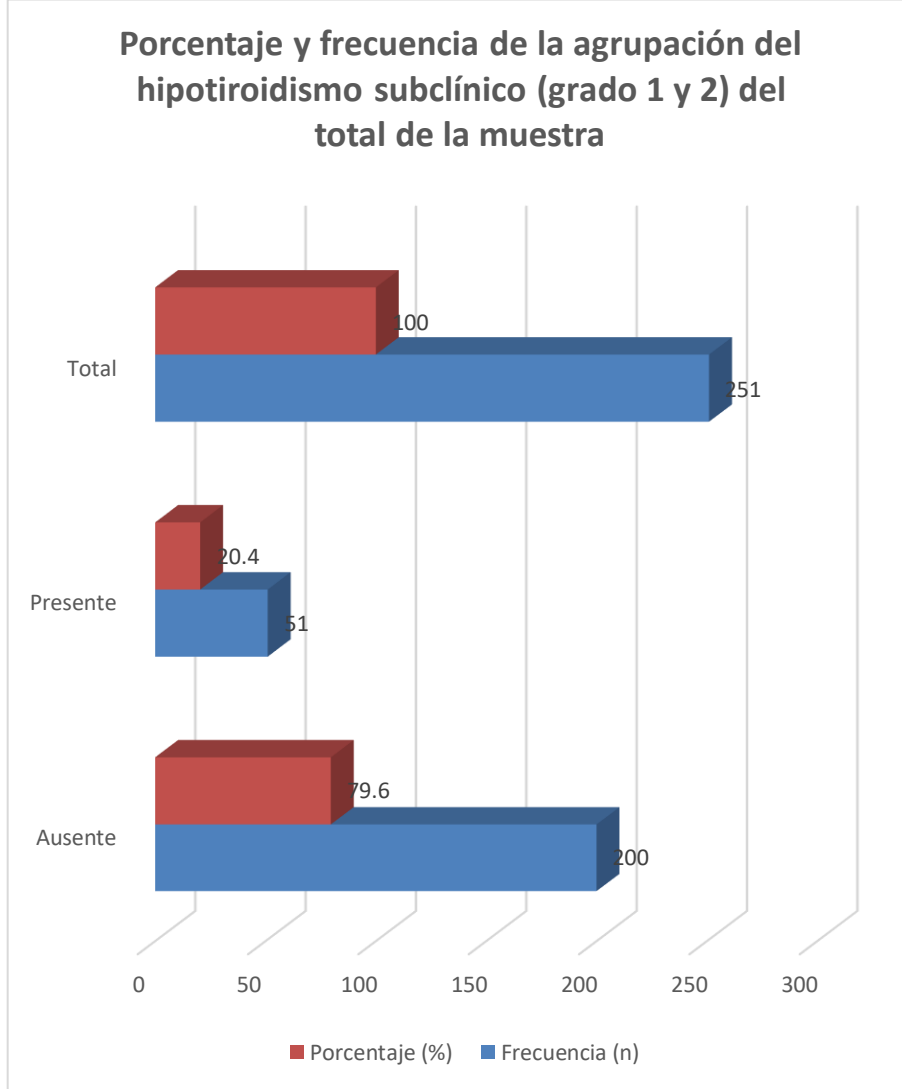
Un 76.4% (n=192) del total de los pacientes se presentaron eutiroideos. En el 23.6% encontramos alteraciones en las pruebas de función tiroidea, de estos el 20.4% (n=51) presentó hipotiroidismo subclínico y se diagnosticó hipotiroidismo clínico en el 3.2% (n=2) (Tabla 9 y gráfica 2). Dentro del grupo de hipotiroidismo subclínico el 46 pacientes presentaron hipotiroidismo subclínico grado 1 y 5 hipotiroidismo subclínico grado 2. (Tabla 8 y gráfica 1).



Gráfica 1. Diagrama de pastel en el que se denota el espectro de alteraciones en el perfil tiroideo.

| Hipotiroidismo subclínico | Frecuencia (n) | Porcentaje (%) |
|---------------------------|----------------|----------------|
| Ausente | 200 | 79.6 |
| Presente | 51 | 20.4 |
| Total | 251 | 100.0 |

Tabla 9. Porcentaje y frecuencia de la agrupación del hipotiroidismo subclínico (grado 1 y 2) en el total de la muestra.



Gráfica 2. Diagrama de barras en el que se denota porcentaje y frecuencia de hipotiroidismo subclínico juntos, tanto grado 1 como grado 2 en relación a la población total.

Función tiroidea, composición corporal y metabolismo

Se realizó correlación de Spearman para contrastar el grupo con alteraciones en las pruebas de función tiroidea y el grupo eutiroideo con el perfil metabólico, se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el incremento en las cifras de TSH ($r=0.150$ $p=0.017$), la disminución de T4L ($r=-0.220$ $p=<0.001$), el hipotiroidismo subclínico y clínico ($r= 0.151$ $p= 0.052$); con la elevación de los triglicéridos en el perfil de lípidos. También existió una correlación estadísticamente significativa entre el aumento del porcentaje de masa grasa con el aumento en los valores de TSH ($p=0.059$) (Tabla 10). No encontramos correlaciones significativas entre alteraciones en el perfil tiroideo y el resto del perfil de lípidos, ni correlaciones estadísticamente significativas con el índice de masa corporal ni el porcentaje de masa grasa.

| | > TSH | <T4L | Alteraciones generales del perfil tiroideo | Hipotiroidismo subclínico grados 1 y 2 |
|---|---------------------|----------------------|--|--|
| Aumento del porcentaje de masa grasa | r=0.119 p=0.059 | r=-0.035 p=0.583 | r=0.024 p=0.708 | r=0.06 p=0.931 |
| Índice de masa corporal | r=0.10 p=0.877 | r=0.041 p=0.521 | r=0.16 p=0.796 | r=0.024 p=0.705 |
| Elevación de triglicéridos | r=0.150 p=0.017 | r=-0.220 p=<0.001 | r= 0.151 p= 0.050 | r=0.29 p=0.649 |
| Disminución de HDL | r=-0.103 p=0.104 | r=-0.004 p=0.947 | r=-0.043 p=0.500 | r=-0.014 p=0.827 |
| Elevación de LDL | r=0.040 p=0.526 | r=-0.004 p=0.950 | r=-0.020 p=0.750 | r=-0.036 p=0.568 |
| Elevación del colesterol total | r=-0.051 p=0.417 | r=-0.068 p=0.280 | r=-0.031 p=0.629 | r=-0.019 p=0.765 |

Tabla 10. Resultados de la Correlación de Pearson en relación al perfil tiroideo y su relación con el porcentaje de masa grasa, índice de masa corporal y el perfil de lípidos.

DISCUSIÓN

Las alteraciones en la función tiroidea se han asociado con cambios importantes en el gasto energético basal y, débilmente, con cambios en el peso corporal; sin embargo, las rutas fisiopatológicas exactas y la importancia de estas alteraciones en la práctica clínica aún están poco delucidadas. La compleja relación del órgano graso con el tiotropo plantea influencias bidireccionales, lo que complejiza la búsqueda de evidencia científica para resolver estas inquietudes.

En el presente estudio encontramos un porcentaje importante de pacientes con aumento en las concentraciones de Tirotropina, dentro del grupo de pacientes con obesidad grado III de 25% y en el grupo con obesidad grado II del 20%. Entre este grupo de pacientes, los que presentaron alteraciones en las pruebas de función tiroidea, manifestaron una correlación significativa con la presencia de hipertrigliceridemia ($p < 0.05$).

Un hallazgo importante en la muestra es la correlación entre el aumento del porcentaje de masa grasa y los niveles de tirotropina sérica ($p = 0.059$). Una debilidad importante para el análisis de datos de nuestro estudio es la ausencia de pacientes sin obesidad; esto no permite analizar de manera más amplia nuestros hallazgos.

Las anomalías de la función tiroidea identificadas en nuestra investigación son consistentes con otras series; por ejemplo, Fierabracci y colaboradores

–durante el seguimiento de 783 pacientes obesos por cirugía bariátrica– encontraron que el 18,1 % tenía TSH sérica elevada, lo cual superó la incidencia prevista para la población general que rondaba alrededor del 13%.³⁵

En un análisis transversal de los datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición de Estados Unidos en 2007-2008, entre 3114 adultos sin antecedentes de enfermedad tiroidea, el IMC y la circunferencia de la cintura se asociaron positivamente con la TSH sérica y la FT3, pero no con la T4L.³⁶

Esta relación entre los niveles séricos de tirotropina y la obesidad se han explicado a través de la influencia de la insulina sobre el metabolismo periférico de las hormonas tiroideas, lo que produce una reducción significativa en la conversión de T4 a T3, una deficiencia intracelular de T3 y un aumento de la conversión de T4 a T3 inversa. Esto, a su vez, provoca la conversión de niveles intracelulares de T3.

Además, la hiperinsulinemia aumentará la actividad de D2 y suprimirá los niveles de TSH, lo que de manera colateral disminuirá aún más los niveles de la T4 sérico, lo que podría generar un efecto ralentizador en el metabolismo energético secundario a este conjunto de adaptaciones. Por otra parte, estos cambios limitan el uso de la TSH sérica como un biomarcador confiable del estado del tirotripo en ambientes de hiperinsulinismo, como ocurre con la obesidad, la resistencia a la insulina o la diabetes tipo 2.³⁷

Este planteamiento sitúa al órgano graso como un regulador importante del tirotrópico, y por lo tanto de los niveles tirotrópica sérica, sin que esto represente un proceso patológico. Esta postura es generalmente la más aceptada para la toma de decisiones clínicas. La evidencia más sólida del papel del hipotiroidismo en la ganancia de peso ha sido el estudio de Hoogwerf y colaboradores de 1984; en éste, nueve de 18 pacientes con hipotiroidismo experimentaron una pérdida de peso modesta después del inicio de la terapia con levotiroxina; sin embargo, todos volvieron a su peso previo al tratamiento entre 12 y 24 meses pese a su estado de eutiroidismo³⁸.

Dicho hallazgo se considera fundamental para considerar que las elevaciones en los niveles de tirotrópica son, en su mayor parte, un proceso de adaptación metabólica antes que una patología involucrada en la ganancia progresiva de peso. Actualmente, los criterios de inicio de sustitución con levotiroxina se guían por medio de niveles específicos de TSH, la edad y la valoración del riesgo cardiovascular.

En cuando a la relación entre el perfil de lípidos y la TSH, ya se ha establecido que la regulación del eje hipotálamo–hipófisis–tiroides tiene un impacto directo sobre los niveles de la concentración sérica de lípidos, lo que se considera incluso un dato clínico de hipotiroidismo. Este proceso está explicado por la regulación metabólica de la TSH sobre la acción enzimática y la consecuente disminución de la B-oxidación de los lípidos a nivel hepático y muscular; estos hallazgos plantean un punto de controversia, ya que la dislipidemia es un vector importante de riesgo

cardiovascular, un riesgo aumentado de manera implícita en los pacientes de obesidad. Su uso como criterio de tratamiento ha sido objeto de debate en los últimos años sin que se pueda establecer una directriz absoluta sobre este aspecto.

Finalmente, la relación entre TSH y el porcentaje de masa grasa corporal se ha intentado explicar por diversos mecanismos. En contraste con nuestro estudio, en un análisis transversal ajustado por edad, IMC y grasa corporal total, la T4L se asoció de forma independiente e inversa con las reservas de grasa visceral. En el estudio de Alevizaki y colaboradores, en 303 voluntarios sanos se demostró que la cantidad de grasa subcutánea y la proporción de grasa subcutánea a visceral se correlacionó inversamente con los niveles de T4 libre y la TSH se correlacionó positivamente con el grosor de la grasa subcutánea.³⁹

Posiblemente, la relación entre el estado de la tiroides y la obesidad ocurre de manera bidireccional y éstas, a su vez, interaccionan con el resto de los vectores que determinan el gasto energético basal, el peso corporal total y la composición corporal; dentro de estos factores, la esfera neuropsiquiátrica es un aspecto poco explorado y su estudio podría aportar nuevos conocimientos al respecto de cómo la regulación del tirotripo por parte del tejido graso perpetúa la ganancia de peso.

En este estudio demostramos que las alteraciones en las pruebas de función tiroidea tienen una mayor prevalencia en la población con obesidad grado II y grado III, lo que nos obliga a su búsqueda intencional y al tratamiento temprano o a su seguimiento durante el manejo clínico o quirúrgico de la obesidad. Las implicaciones

de estos hallazgos generan un impacto directo en la gestión de los pacientes, en su calidad de vida, así como en sus desenlaces cardiovasculares a largo plazo.

CONCLUSIONES

La evidencia científica coloca al eje del tirotripo (hipotálamo–hipófisis–tiroides) como un determinante del gasto energético en reposo y, de manera indirecta, influye en el peso corporal.

Existe una prevalencia aumentada de alteraciones tiroideas en los pacientes con obesidad. En nuestro estudio, fue un 23.6% de los pacientes con obesidad grado II y III.

Encontramos una correlación positiva entre el aumento del porcentaje de masa grasa y el aumento de los niveles séricos de TSH.

En nuestra muestra existe una relación estadísticamente significativa entre los pacientes obesos con alteraciones en el perfil tiroideo e hipertrigliceridemia. Su importancia como criterio de inicio de tratamiento con levotiroxina continúa siendo un campo de incertidumbre.

Un mejor entendimiento en la fisiología del tirotripo y, por consecuencia, una mejor práctica médica durante la evaluación del paciente con obesidad, incluye la observación de que las pruebas tiroideas no reflejan el estado exacto del metabolismo de las hormonas tiroideas en los tejidos periféricos, ya que el tirotripo es un sistema dinámico que sufre regulaciones importantes tanto en estados de estrés fisiológico como de enfermedad. Su evaluación certera en estos escenarios aún es un reto en la práctica clínica diaria.

REFERENCIAS

1. Ogden, C.L., Carroll, M.D., Curtin, L.R., McDowell, M.A., Tabak, C.J., Flegal, K.M., 2006. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004. *JAMA* 295, 1549–1555.
2. Levin, B.E., 2006. Central regulation of energy homeostasis intelligent design: how to build the perfect survivor. *Obesity (Silver Spring)* 14 (Suppl. 5), 192S–196S.
- Lloyd, R.V., Jin, L., Tsumanuma, I., Vidal, S., Kovacs, K., Horvath, E., 2001. Leptin and leptin receptor in anterior pituitary function. *Pituitary* 4, 33–47.
3. Onur, S., Haas, V., Bosy-Westphal, A., Hauer, M., Paul, T., Nutzinger, D., Klein, H., Muller, M.J., 2005. l-Tri-iodothyronine is a major determinant of resting energy expenditure in underweight patients with anorexia nervosa and during weight gain. *Eur. J. Endocrinol.* 152, 179–184.
4. Bianco, A.C., Maia, A.L., da Silva, W.S., Christoffolete, M.A., 2005. Adaptive activation of thyroid hormone and energy expenditure. *Biosci. Rep.* 25, 191–208.
5. T. Reinehr / *Molecular and Cellular Endocrinology* 316 (2010) 165–171.
6. Motamed, B., Eftekharzadeh, A., Hosseinpanah, F., Tohidi, M., Hasheminia, M., & Azizi, F. (2016). The relation between changes in thyroid function and

anthropometric indices during long-term follow-up of euthyroid subjects: the Tehran Thyroid Study (TTS). *European journal of endocrinology*, 175(4), 247–253.

7. Clement, K., Viguerie, N., Diehn, M., Alizadeh, A., Barbe, P., Thalamas, C., Storey, J.D., Brown, P.O., Barsh, G.S., Langin, D., 2002. In vivo regulation of human skeletal muscle gene expression by thyroid hormone. *Genome Res.* 12, 281–291.

8. Roti, E., Minelli, R., Salvi, M., 2000. Thyroid hormone metabolism in obesity. *Int. J. Obes.* 24 (Suppl. 2), S113–S115.

9. Bastemir, M., Akin, F., Alkis, E., Kaptanoglu, B., 2007a. Obesity is associated with increased serum TSH level, independent of thyroid function. *Swiss Med. Wkly.* 137, 431–434.

10. Knudsen, N., Laurberg, P., Rasmussen, L.B., Bulow, I., Perrild, H., Ovesen, L., Jorgensen, T., 2005. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 90, 4019–4024.

11. Rotondi, M., Leporati, P., La Manna, A., Pirali, B., Mondello, T., Fonte, R., Magri, F., Chiovato, L., 2009. Raised serum TSH levels in patients with morbid obesity: is it enough to diagnose subclinical hypothyroidism? *Eur. J. Endocrinol.* 160 (March (3)), 403–408.

12. Reinehr, T., Isa, A., de Sousa, G., Dieffenbach, R., Andler, W., 2008. Thyroid hormones and their relationship to weight status. *Horm. Res.* 70, 51–57.
13. Winter, W.E., Signorio, M.R., 2001. Review: molecular thyroidology. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 31, 221–244.
14. Danforth, E., Horton, E.S., O'Connell, M., Sims, E.A.H., Burger, A.G., Ingbar, S.H., Braverman, L.E., Vagenakis, A.G., 1979. Dietary-induced alterations in thyroid hormone metabolism during overnutrition. *J. Clin. Invest.* 64, 1336–1347.
15. Reinehr, T., Andler, W., 2002. Thyroid hormones before and after weight loss in obesity. *Arch. Dis. Child.* 87, 320–323.
16. Reinehr, T., de Sousa, G., Andler, W., 2006. Hyperthyrotropinemia in obese children is reversible after weight loss and is not related to lipids. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 91, 3088–3091.
17. Moulin de Moraes, C.M., Mancini, M.C., de Melo, M.E., Figueiredo, D.A., Villares, S.M., Rascovski, A., Zilberstein, B., Halpern, A., 2005. Prevalence of subclinical hypothyroidism in a morbidly obese population and improvement after weight loss induced by Roux-en-Y gastric bypass. *Obes. Surg.* 15, 1287–1291.
18. Haas, V., Onur, S., Paul, T., Nutzinger, D.O., Bosy-Westphal, A., Hauer, M., Brabant, G., Klein, H., Muller, M.J., 2005. Leptin and body weight regulation in

patients with anorexia nervosa before and during weight recovery. *Am. J. Clin. Nutr.* 81, 889–896.

19. Lloyd, R.V., Jin, L., Tsumanuma, I., Vidal, S., Kovacs, K., Horvath, E., 2001. Leptin and leptin receptor in anterior pituitary function. *Pituitary* 4, 33–47.

20. Mantzoros, C.S., Ozata, M., Negrao, A.B., Suchard, M.A., Ziotopoulou, M., Caglayan, S., Elashoff, R.M., Cogswell, R.J., Negro, P., Liberty, V., Wong, M.L., Veldhuis, J., Ozdemir, I.C., Gold, P.W., Flier, J.S., Licinio, J., 2001. Synchronicity of frequently sampled thyrotropin (TSH) and leptin concentrations in healthy adults and leptin-deficient subjects: evidence for possible partial TSH regulation by leptin in humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 86, 3284–3291.

21. Kok, P., Roelfsema, F., Langendonk, J.G., Frolich, M., Burggraaf, J., Meinders, A.E., Pijl, H., 2005. High circulating thyrotropin levels in obese women are reduced after body weight loss induced by caloric restriction. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 90, 4659–4663.

22. Fain, J.N., Coronel, E.C., Beauchamp, M.J., Bahouth, S.W., 1997. Expression of leptin and beta 3-adrenergic receptors in rat adipose tissue in altered thyroid states. *Biochem. J.* 322, 145–150.

23. Flier, J.S., Harris, M., Hollenberg, A.N., 2000. Leptin, nutrition, and the thyroid: the why, the wherefore, and the wiring. *J. Clin. Invest.* 105, 859–861.

24. Menendez, C., Baldelli, R., Camina, J.P., Escudero, B., Peino, R., Dieguez, C., 2003. TSH stimulates leptin secretion by a direct effect on adipocytes. *J. Endocrinol.* 176, 7 12.
25. Bastemir, M., Akin, F., Emral, R., Alkis, E., 2007b. Impact of insulin sensitivity in relationship with prolactin and thyroid stimulating hormone. *Exp. Clin. Endocrinol. Diab.* 115, 257–260.
26. Villicev, C.M., Freitas, F.R., Aoki, M.S., Taffarel, C., Scanlan, T.S., Moriscot, A.S., Ribeiro, M.O., Bianco, A.C., Gouveia, C.H., 2007. Thyroid hormone receptor beta specific agonist GC-1 increases energy expenditure and prevents fat-mass accumulation in rats. *J. Endocrinol.* 193, 21–29.
27. Mehran L, Amouzegar A, Delshad H & Azizi F. Association between serum TSH concentration and body mass index in euthyroid subjects: the role of smoking. *Archives of Iranian Medicine* 2012 15 400–403.
28. Asvold BO, Bjoro T & Vatten LJ. Association of serum TSH with high body mass differs between smokers and never-smokers. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2009 94 5023 5027.

29. Lai Y, Wang J, Jiang F, Wang B, Chen Y, Li M, Liu H, Li C, Xue H, Li N et al. The relationship between serum thyrotropin and components of metabolic syndrome. *Endocrine Journal* 2011.

30. Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Yoshita K, Takamura T, Nagasawa SY, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y et al. Association between a serum thyroid-stimulating hormone concentration within the normal range and indices of obesity in Japanese men and women. *Internal Medicine* 2014 53 669–674.

31. De Pergola G, Ciampolillo A, Paolotti S, Trerotoli P & Giorgino R. Free triiodothyronine and thyroid stimulating hormone are directly associated with waist circumference, independently of insulin resistance, metabolic parameters and blood pressure in overweight and obese women. *Clinical Endocrinology* 2007 67 265–269.

32. Alevizaki M, Saltiki K, Voidonikola P, Mantzou E, Papamichael C & Stamatelopoulos K. Free thyroxine is an independent predictor of subcutaneous fat in euthyroid individuals. *European Journal of Endocrinology* 2009 161 459–465.

33. Shin JA, Mo E, Kim ES, Moon SD & Han JH. Association between lower normal free thyroxine concentrations and obesity phenotype in healthy euthyroid subjects. *International Journal of Endocrinology* 2014 2014 104318.

34. Westerink J, van der Graaf Y, Faber DR & Visseren FL. The relation between thyroid stimulating hormone and measures of adiposity in patients with manifest vascular disease. *European Journal of Clinical Investigation* 2011 41 159–166.
35. Fierabracci P, Pinchera A, Martinelli S, Scartabelli G, Salvetti G, Giannetti M, et al. Prevalence of endocrine diseases in morbidly obese patients scheduled for bariatric surgery: beyond diabetes. *Obes Surg.* 2011;21(1):54–60.
36. Kitahara CM, Platz EA, Ladenson PW, Mondul AM, Menke A, Berrington de González A. Body fatness and markers of thyroid function among U.S. men and women. *PLoS One.* 2012;7(4):e34979.
37. Holtorf K. Peripheral thyroid hormone conversion and its impact on TSH and metabolic activity. *J Restor Med.* 2014;3(1):30–52.
38. Hoogwerf BJ, Nuttall FQ. Long-term weight regulation in treated hyperthyroid and hypothyroid subjects. *Am J Med.* 1984;76(6):963–70.
39. Alevizaki M, Saltiki K, Voidonikola P, Mantzou E, Papamichael C, Stamatelopoulos K. Free thyroxine is an independent predictor of subcutaneous fat in euthyroid individuals. *Eur J Endocrinol.* 2009;161(3):459–65.

Anexos

Anexo 1. Cronograma de actividades.

| ACTIVIDAD | JULIO | AGOSTO | SEPTIEMBRE | OCTUBRE | NOVIEMBRE | DICIEMBRE | ENERO | FEBRERO | MARZO | ABRIL | MAYO | JUNIO |
|------------------------------|-------|--------|------------|---------|-----------|-----------|-------|---------|-------|-------|------|-------|
| Elección de tema | X | | | | | | | | | | | |
| Revisión bibliográfica | | X | X | | | | | | | | | |
| Entrega de protocolo | | | | X | | | | | | | | |
| Revisión y aprobación | | | | | X | X | | | | | | |
| Realización de base de datos | | | | | | X | | | | | | |
| Captura de datos | | | | | | | X | X | X | | | |
| Análisis de resultados | | | | | | | | | | X | X | |
| Elaboración de informe final | | | | | | | | | | | | X |

Anexo 2. Validación de tesis.



HOSPITAL JUÁREZ
DE MÉXICO

Dirección de Investigación y Enseñanza
SURPROTEM/POSGRADO

Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

| | | | |
|-------|-----|-------|------|
| Fecha | 12 | Julio | 2022 |
| | día | mes | año |

| INFORMACIÓN GENERAL | | | | |
|---|----------------------|-----------------------------------|------------------|--------------------|
| (Para ser llenada por el área de Posgrado) | | | | |
| No. de Registro del área de protocolos | Si | x | No | Número de Registro |
| HJM187/21-R | | | | |
| Título del Proyecto | | | | |
| PREVALENCIA DE LAS ALTERACIONES DE LA FUNCION TIROIDEA Y SU RELACIÓN CON EL GRADO DE OBESIDAD Y COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES CON OBESIDAD GRADO II O MÁS EN EL PERIODO DEL 2011 AL 2019 DE LA CLINICA DE OBESIDAD Y TRASTORNOS METABÓLICOS EN EL HJM | | | | |
| Nombre Residente | AMILCAR RIVERO REJON | | | |
| Director de tesis | ELIZABETH PEREZ CRUZ | | | |
| Director metodológico | NO LO CONTACTO | | | |
| Ciclo escolar que pertenece | 2021-2022 | EPECIALIDAD | MEDICINA INTERNA | |
| INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS | | | | |
| (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM) | | | | |
| VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD | HERRAMIENTA | PLAGSCAN | PORCENTAJE | 2% |
| COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS | SI | X | NO | |
| COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS | SI | X | NO | |
| RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | SI | X | NO | |
| RESULTADOS DE ACUERDO A ANÁLISIS PLANTEADO | SI | X | NO | |
| CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACION | SI | X | NO | |
| PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS | SI | | NO | |
| VALIDACIÓN | | | | |
| (Para ser llenada por el área de Posgrado) | | | | |
| Si | X | Comentarios | | |
| No | | SE DESCONOCE SI PRETENDE PUBLICAR | | |

VoBo. SURPROTEM/DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Hospital Juárez de México, Col. Magdalena de las Salinas, CP. 07760, Alcd. Gustavo A. Madero, CDMX
Tel: (55) 5747 7632 www.gob.mx/salud/hjm