



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

Facultad de Medicina



**IMPACTO DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL SOBRE EL PERFIL TIROIDEO EN PACIENTES
CON OBESIDAD, EXPERIENCIA A LARGO PLAZO EN LA CLÍNICA DE ATENCIÓN INTEGRAL
AL PACIENTE CON DIABETES Y OBESIDAD.**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN MEDICINA INTERNA.**

PRESENTA.

**DRA. JESSICA GUADALUPE SOSA LÓPEZ.
MÉDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA.**

JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.

**DR. ANTONIO CRUZ ESTRADA.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO MEDICINA INTERNA**

DIRECTOR DE TESIS.

**DRA. VIRGINIA HIPÓLITA SÁNCHEZ HERNÁNDEZ.
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA.
DOCTORA EN CIENCIAS DE LA SALUD.**

CO-DIRECTOR DE TESIS

**DRA. CLAUDIA ANGELICA AGUILAR SERRALDE.
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA, ENDOCRINOLOGIA Y
ALTA ESPECIALIDAD EN ENFERMEDADES TIROIDEAS.**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO 2019.



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.



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.

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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos.

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.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR. EDUARDO LICEAGA"
CIUDAD DE MÉXICO

Dr. Antonio Cruz Estrada.
Jefe de Servicio de Medicina Interna y Profesor Titular.

Dra. Virginia Hipólita Sánchez Hernández.
Director de Tesis.

Dra. Jessica Guadalupe Sosa López.
Residente de 4to año de Medicina Interna.

Este trabajo fue realizado en la Clínica de Atención Integral al paciente con Diabetes y Obesidad (CAIDO), bajo la dirección de la Dra. Virginia Hipólita Sánchez Hernández y de la Dra. Claudia Angelica Aguilar Serralde.

El apoyo administrativo del Dr. Antonio Cruz Estrada, Jefe del Servicio de Medicina Interna y Dr. Adolfo Alejandro Velasco Medina, Jefe de la Clínica de Atención Integral al paciente con Diabetes y Obesidad (CAIDO) .

AGRADECIMIENTOS.

A mi padre Gustavo Sosa Carbajal, a mi hermosa madre María Guadalupe López Vergara a quienes les debo todo cuanto soy.

A mis hermanitas gemelas Andrea Sosa López y Adriana Sosa López, por siempre apoyarme, las amo.

A mi maestra, Dra. Virginia Hipólita Sánchez Hernández, por todo su apoyo y enseñanza durante mi formación, permitiéndome culminar esta tesis.

A mi maestro, Dr. Víctor Hugo Rosales Salyano, por su paciente enseñanza, nunca olvidare el signo de la moneda de Pitres.

SIGLAS, ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.

IMC: Índice de Masa Corporal.

TSH: Hormona estimulante de tiroides.

T3: Triyodotironina.

T4: Tetrayodotironina.

NHANES III: Third National Health and Nutrition Examination Survey

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	10
ANTECEDENTES.....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
JUSTIFICACIÓN.....	16
HIPÓTESIS.....	17
OBJETIVOS.....	17
OBJETIVO GENERAL.....	17
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
METODOLOGÍA.....	18
TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.....	18
POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	18
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.....	19
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	19
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	19
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	20
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	21
DESCRIPTIVAS.....	21
INDEPENDIENTES.....	22
DEPENDIENTES.....	22
PROCEDIMIENTO.....	24
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	27
RESULTADOS.....	28
DISCUSIÓN.....	39
CONCLUSIONES.....	41
ANEXOS	
ANEXO 1.- HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	43
REFERENCIAS.....	45

RESUMEN.

Antecedentes. Las principales alteraciones reportadas en el perfil tiroideo en pacientes con obesidad son el incremento de los niveles de hormona estimulante de tiroides (TSH) y triyodotironina (T3), así como una disminución en la tetrayodotironina (T4). A nivel internacional se han informado estas alteraciones en un 25% de los sujetos obesos, existiendo una asociación positiva entre los niveles séricos de TSH y el Índice de masa corporal (IMC), así como una asociación negativa entre el Índice de masa corporal y los niveles de tetrayodotironina (T4), al momento son consideradas estas alteraciones más como una consecuencia, que una causa de la obesidad, sin embargo, estas relaciones no han sido comprobadas en la población mexicana.

Objetivos. Determinar la asociación de TSH, T3, T4 y el grado de obesidad.

Metodología. Se trata de un estudio analítico, descriptivo, observacional, transversal, en pacientes de la Clínica de Atención Integral al paciente con Diabetes y Obesidad entre 2015 a 2019, se excluyeron a pacientes con diabetes, y a aquellos que tengan diagnóstico previo de enfermedades tiroideas en tratamiento con levotiroxina, o fármacos que alteren las pruebas de función tiroidea. Para el análisis de las variables dependientes cuantitativas, se utilizó estadística descriptiva y estadística inferencial (coeficiente correlación Spearman) para establecer si existía correlación entre el grado de obesidad, y los niveles séricos de TSH, T3 libre, T3 total, T4 libre y T4 total, todos los test de contraste de hipótesis con $P < 0.05$.

Resultados: Se estimó una prevalencia de 10.75% para hipotiroidismo primario, 4.3% para hipotiroidismo subclínico, 34.40% presentaron alteraciones en el perfil tiroideo secundarias a obesidad y 50.55% se reportaron eutiroides. El porcentaje de pacientes con diagnóstico de alteraciones en el perfil tiroideo secundarias a obesidad, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo primario de acuerdo al grado de obesidad fue de 18.5% para los pacientes con obesidad grado 1, de 25% para los pacientes con obesidad grado 2, y de 56.5% para los pacientes con obesidad grado 3, sin embargo al aplicar X² no se encontró una diferencia significativa entre los tres grupos $p=0.367$. En cuanto al comportamiento de los niveles de hormonas tiroideas se encontró una correlación positiva entre los niveles de TSH y peso ($r=0.19$; $p=0.007$); y el grado de obesidad ($r=0.13$; $p=0.049$), encontrándose una correlación negativa entre el grado de obesidad y los niveles de T4 libre ($r=-0.26$; $p=0.000275$) y T4 total ($r=0.18$; $p=0.029$). Sin embargo al hacer el análisis de los niveles de T3 libre, T3 total y la relación entre T4/T3, a pesar de que en el análisis descriptivo se observa un incremento en los valores de T3 a medida que aumenta la severidad de la obesidad, al hacer el análisis estadístico no se encontró correlación ($r=0.04$; $p=0.616$). Se corroboró la evidencia de anticuerpos en el 4.3% de los pacientes.

Conclusiones: Las alteraciones presentes en los niveles de hormonas tiroideas y el diagnóstico real de las patologías tiroideas en los pacientes con obesidad, pueden condicionar un verdadero reto. Los valores tomados como referencia en la población sin obesidad aplicados a la población con obesidad probablemente pueda condicionar un diagnóstico inadecuado, sobretodo en el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo primario, por lo cual probablemente los niveles de TSH no deban ser el único parámetro a evaluar al momento de realizar el diagnóstico de hipotiroidismo en pacientes con obesidad, una vez reportadas las alteraciones del perfil tiroideo en los pacientes con obesidad, se considera se deben empezar a analizar los valores de corte de cada una, ajustados a nuestra población

Palabras clave:

Obesidad; Hormonas Tiroideas; Adultos.

ANTECEDENTES.

Los valores de TSH y T3 ligeramente o moderadamente por encima del rango normal ha sido descrita en los pacientes con obesidad. Al momento es considerada a esta elevación, más como una consecuencia, que una causa de la obesidad. ¹

En general se sugiere que en los pacientes obesos, el aumento de TSH es un mecanismo de adaptación, respuesta del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides al aumento de peso. Ya que si el aumento en los niveles de TSH fuera el evento primario, también se esperaría un aumento en las hormonas tiroideas séricas. ²

Existen distintos estudios, en donde se demuestra que los niveles de TSH se encuentran ligeramente elevados respecto a la población sin obesidad, y que la reducción de peso en esta población causa la normalización de los niveles de hormonas tiroideas. ^{3,4} es decir algunos estudios demuestran lograr un efecto en la función tiroidea condicionado por la pérdida de peso en pacientes con obesidad ^{5,6}.

A nivel internacional se han informado concentraciones elevadas de TSH en un 25% de los sujetos obesos¹. En general las principales alteraciones reportadas en el perfil tiroideo en pacientes con obesidad son incremento de TSH, y T3, existiendo una asociación positiva entre los niveles de TSH y el Índice de masa corporal (IMC), ^{7,8} así como una asociación negativa entre el Índice de masa corporal y tetrayodotironina (T4) en suero. ⁹

En México se ha estimado una prevalencia de hipotiroidismo primario del 8 %, hipotiroidismo subclínico del 6 % y las alteraciones en el perfil tiroideo secundarias a obesidad se estiman se presentan en el 23 % de los pacientes con obesidad.¹⁰

Entre las causas de elevación de TSH en el paciente con obesidad se ha atribuye principalmente a la hormona leptina derivada del adipocito, se ha demostrado una correlación entre los niveles de TSH y leptina en sujetos obesos ¹¹, las concentraciones de leptina están aumentadas en pacientes con obesidad, se sabe que existe una vía de señalización lenta mediada por la vía JAK/STAT, que genera la expresión del gen TRH en el núcleo paraventricular hipotalámico y por lo tanto el aumento en la síntesis y secreción de TSH y

hormonas tiroideas,¹²

Los niveles de leptina circulantes se correlacionan con el grado de adiposidad total.¹³ En el caso de la obesidad, el aumento de leptina es considerada como una evidencia de "resistencia a la leptina". Este aumento en TSH, y por lo tanto en T3, podría interpretarse como un mecanismo de defensa del cuerpo contra el aumento de peso. La alta tasa de conversión reportada de T4 a T3 en los pacientes obesos también ha sido interpretada como un mecanismo de defensa, capaz de contrarrestar la acumulación de grasa por incremento del gasto energético.¹⁴

La producción de TSH también está regulada por algunos otros neurotransmisores y hormonas que influyen en el peso, como el neuropéptido Y y la hormona estimulante de melanocitos alfa, los cuales también están influenciados por la leptina.¹⁵

La leptina también afecta las actividades de la desyodasa tiroidea con activación de la conversión de T4 a T3, de manera que se apoyan el concepto de una relación inversa entre T4 y la leptina. Se ha informado un aumento en los niveles de T3 total o T3 libre en pacientes con obesidad así como una asociación entre la acumulación progresiva de grasa con el aumento de los niveles de TSH y T3. Este hallazgo sugiere una alta conversión de T4 a T3 en pacientes con obesidad central, debido al aumento de la actividad de la desyodasa como mecanismo compensatorio. A pesar de los altos niveles de TSH en plasma, los receptores de TSH se expresan menos en adipocitos de individuos obesos, esta expresión reducida del receptor de TSH podría inducir la disminución de la acción de la hormona tiroidea, lo que aumenta aún más las concentraciones plasmáticas de TSH y T3 y que constituyen una condición de resistencia de la hormona tiroidea periférica.¹⁶

Ya que se han reportado niveles más elevados de TSH en la población con obesidad, se han realizado algunos estudios para responder la pregunta de si estos pacientes sufrían o no de hipotiroidismo a pesar de los niveles más elevados de TSH. En un estudio realizado en 350 pacientes con obesidad mórbida se encontraron niveles de T4 totales menores, y concentraciones séricas más altas de TSH, en comparación con controles sanos, además de que en la mayoría de pacientes obesos mórbidos con TSH elevada, no presentaron evidencia

de autoinmunidad tiroidea como posible causa de la elevación de los niveles de TSH.¹⁷, en el estudio Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) se demostró que los anticuerpos tiroideos no difieren en pacientes con obesidad mórbida y en la población en general.¹⁸

Los valores tomados como referencia en la población sin obesidad aplicados a la población con obesidad probablemente pueda condicionar a un diagnóstico inadecuado sobretodo en el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo primario, por lo cual probablemente los niveles de TSH no deban ser el único parámetro a evaluar al momento de realizar estos diagnósticos en los pacientes con obesidad.¹⁹

En algunos estudios se han empezado ya a analizar valores de corte ajustados a su población específicamente en pacientes con obesidad, en un estudio representativo de la población adulta en España que incluyó a 3928 pacientes sin enfermedad tiroidea y con anticuerpos antiperoxidasa negativos o normales se llevó a cabo medición de TSH, T3, T4 libre ajustándose como rango de referencia para TSH entre 0.6 y 4.8 mUI/mL en la categoría de bajo peso (IMC <20 kg/ m²), de 0.6 a 5.5 mUI/mL en la categoría de peso normal (IMC 20-24.9 kg/m²), 0.6 a 5.5 mUI/mL en la categoría de sobrepeso (IMC 25-29.9 kg / m²), 0.5 a 5.9 mUI/mL en la categoría de obesidad (IMC 30-39.9 kg/m²), y 0.7 a 7.5 mUI/mL en la categoría de obesidad mórbida (IMC mayor a 40 kg/m²).²⁰

Se desconoce el comportamiento de los niveles de hormonas tiroideas en pacientes con obesidad en México, existe un estudio realizado en el instituto Mexicano del seguro social en 52 pacientes con obesidad mórbida, realizado en la clínica de obesidad, del departamento de Endocrinología, por Montoya-Morales y colaboradores sin embargo en este estudio no se encontró una correlación entre el IMC y los niveles de TSH, motivo por el cual se plantea este estudio, con la finalidad de establecer el Impacto del Índice de masa corporal sobre el perfil tiroideo en pacientes con obesidad, documentando la experiencia a largo plazo en la Clínica de Atención Integral al paciente con Diabetes y Obesidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La obesidad genera muchas consecuencias, una de ellas es la elevación de los niveles de TSH, T3 libre y T3 total sin embargo, es considerada a esta elevación más como una consecuencia, que una causa de la obesidad.

Las alteraciones presentes en los niveles de hormonas tiroideas y el diagnóstico real de las patologías tiroideas en los pacientes con obesidad, pueden condicionar un verdadero reto. Los valores tomados como referencia en la población sin obesidad aplicados a la población con obesidad probablemente pueda condicionar un diagnóstico inadecuado, sobretodo en el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo primario, por lo cual probablemente los niveles de TSH no deban ser el único parámetro a evaluar al momento de realizar el diagnóstico de hipotiroidismo en pacientes con obesidad.

Se debe considerar que el hipotiroidismo se relaciona con un aumento de colesterol total y disminución de HDL, impactando directamente en el riesgo cardiovascular, por lo tanto el tratamiento de remplazo con levotiroxina se justificaría en este grupo de pacientes.

Por otro lado el tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas en pacientes sin hipotiroidismo, obesidad y dislipidemia, resultaría en un incremento del metabolismo basal, y el uso de dosis supra fisiológicas causaría importantes efectos adversos entre ellos, problemas cardiacos y debilidad muscular.

Se desconoce el comportamiento de los niveles de hormonas tiroideas en pacientes con obesidad en México.

Existe un estudio realizado en el instituto Mexicano del seguro social en 52 pacientes con obesidad mórbida, realizado en la clínica de obesidad; del departamento de Endocrinología, estimándose una prevalencia de hipotiroidismo primario del 8%, hipotiroidismo subclínico en 6% y el 23% de los pacientes presentaron alteraciones de la función tiroidea secundarias a obesidad (caracterizado por TSH elevada y/o T3 total y T4 libre con anticuerpos antiperoxidasa normales).

Sin embargo, no se encontró una correlación entre el IMC y los niveles de TSH, es decir a pesar de que se ha reportado esta asociación en la literatura internacional, esta relación no ha sido comprobada en la población mexicana, motivo por el cual se propone el siguiente estudio.

JUSTIFICACIÓN:

Contamos con pocos estudios en la población mexicana además con un número limitado de pacientes con obesidad, en donde se definan el tipo de alteraciones que presentan en el perfil tiroideo, y al momento no contamos con ningún estudio de este tipo realizado en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, por lo cual se busca describir la experiencia a largo plazo en la Clínica de Atención Integral al paciente con Diabetes y Obesidad buscando establecer cuál es el impacto del Índice de masa corporal sobre el perfil tiroideo en pacientes con obesidad.

HIPÓTESIS:

Si existe un incremento en el Índice de masa corporal entonces se mostrara un incremento proporcional en los niveles séricos de hormona estimulante de tiroides y triyodotironina.

Si existe un incremento en el Índice de masa corporal entonces se mostrara un decremento proporcional en los niveles séricos de tetrayodotironina.

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL.

Identificar si existe asociación del Índice de masa corporal y el comportamiento de los niveles séricos de hormonas tiroideas en pacientes con obesidad de la Clínica de Atención Integral al paciente con Diabetes y Obesidad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Medir los niveles séricos de hormona estimulante de tiroides, triyodotironina y tetrayodotironina y el Índice de masa corporal en pacientes con obesidad.

Determinar si existe asociación entre los niveles séricos de hormona estimulante de tiroides y el grado de obesidad.

Determinar si existe asociación entre los niveles séricos de triyodotironina y tetrayodotironina y el grado de obesidad.

METODOLOGÍA.

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se trata de un estudio analítico, descriptivo, observacional, tipo transversal, se analizaron expedientes clínicos de pacientes valorados en la consulta externa de la Clínica de Atención Integral al paciente con Diabetes y Obesidad del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” entre el periodo de creación de la clínica en febrero de 2015 a febrero de 2019. Acorde a esto, el diseño del estudio se realizó de la siguiente forma.

POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

El estudio incluyo todos aquellos expedientes clínicos de todos los pacientes valorados en la consulta externa de la Clínica de Atención Integral al paciente con Diabetes y Obesidad del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” entre el periodo de febrero de 2015 a febrero de 2019, mayores de 18 años con diagnóstico de obesidad de cualquier grado de acuerdo a la clasificación de obesidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que a su ingreso a la Clínica de Atención Integral al paciente con Diabetes y Obesidad cuente con peso, talla, Índice de Masa Corporal y por lo menos una medición de niveles séricos de hormonas tiroideas (TSH, T3 libre , T3 total, T4 libre y T4 total).

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó con base al siguiente estudio realizado en el instituto Mexicano del seguro social en 52 pacientes con obesidad mórbida, realizado en la clínica de obesidad, del departamento de Endocrinología, desde enero de 2009 a julio de 2011 en donde se reportaron las alteraciones de la función tiroidea en esa población, se estimó una prevalencia de hipotiroidismo primario en 8%, hipotiroidismo subclínico en 6% y el 23% de los pacientes presentaron alteraciones de la función tiroidea secundarias a obesidad, para lo cual se puede consultar el siguiente link: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26020658>, obteniéndose una muestra de 107 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Aquellos expedientes clínicos de pacientes valorados en la consulta externa de la Clínica de Atención Integral al paciente con Diabetes y Obesidad del Hospital General de México "Dr. -Eduardo Liceaga" entre el periodo de febrero de 2015 a enero de 2019.
- Expedientes clínicos de pacientes mayores de 18 años y menores de 60 años.
- Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de obesidad de cualquier grado de acuerdo a la clasificación de obesidad de la Organización Mundial de la Salud considerando como: Grado I (IMC de 30-34.9 kg/m²), Grado 2 (IMC 35-39.9 kg/m²) y Grado 3 (IMC de ≥ 40 kg/m²).
- Expedientes clínicos de pacientes que a su ingreso a la Clínica de Atención Integral al paciente con Diabetes y Obesidad cuente con por lo menos una medición de los niveles de TSH, T3 libre, T3 Total, T4 libre y T4 total.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Expedientes clínicos de pacientes que además tengan diagnóstico de diabetes.
- Expedientes clínicos de pacientes que tengan diagnóstico de enfermedades tiroideas previamente conocidas.
- Expedientes clínicos de pacientes que tengan diagnóstico de enfermedades tiroideas previamente conocidas con tratamiento actual con levotiroxina.
- Expedientes clínicos de pacientes que consuman algún fármaco relacionado con inhibición de la síntesis de hormonas tiroideas.
 - Litio
 - Amiodarona
 - Ioduro (material de radiocontraste, antisépticos tópicos, betanide)

- Interferon alfa
 - Interleukina 2
 - Tionamidas (tiamazol, carbimazol, propitiuracilo)
 - Perclorato
- Expedientes clínicos de pacientes que consuman algún fármaco que genere disminución de la absorción de T4 por unión de la hormona a nivel intestinal
 - Colestiramina
 - Colestipol
 - Hidróxido de aluminio
 - Carbonato cálcico
 - Sulfato de hierro
 - Expedientes clínicos de pacientes que consuman algún fármaco que actúe como inductor enzimático.
 - Carbamazepina
 - Rifampicina
 - Fenobarbital

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- Aquellos expedientes clínicos de pacientes que cambien de hospital de atención médica.
- Aquellos expedientes clínicos de pacientes que se encuentren incompletos o extraviados.
- Aquellos expedientes clínicos de pacientes que al seguimiento sobrepasen el periodo determinado para la realización del protocolo

DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLES DESCRIPTIVAS

Se analizaron:

- ÍNDICE DE MASA CORPORAL

Los cortes de Índice de Masa corporal de acuerdo a la clasificación de obesidad de la Organización Mundial de la Salud considerando como:

Grado I: IMC de 30-34.9 kg/m²

Grado 2: IMC 35-39.9 kg/m²

Grado 3: IMC de ≥ 40 kg/m²

- GÉNERO

Hombre

Mujer

- EDAD

18-20 años

20-30 años

30-40 años

40-50 años

50-60 años

VARIABLES PARA LAS PRUEBAS DE CONTRASTE DE HIPÓTESIS:

VARIABLE INDEPENDIENTE.

Índice de Masa Corporal expresada en kg/m²

VARIABLES DEPENDIENTES.

Niveles de hormona estimulante de tiroides en suero (TSH)

Niveles de triyodotironina libre en suero (T3 libre)

Niveles de triyodotironina total en suero (T3 Total)

Niveles de tetrayodotironina libre en suero (T4 libre)

Niveles de tetrayodotironina total en suero (T4 total)

Tabla de operacionalización de las variables

Variable Independiente	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Índice de Masa Corporal	Razón que asocia la masa y la talla de un individuo, expresada en kg/m ² , se obtiene de la siguiente formula peso/talla ²	Cuantitativa	Continua	kg/m ²

Variables Dependientes	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Índice de Masa Corporal	Razón que asocia la masa y la talla de un individuo, expresada en kg/m ² , se obtiene de la siguiente formula peso/talla ²	Cuantitativa	Continua	kg/m ²
TSH	Niveles de hormona estimulante de tiroides	Cuantitativa	Continua	mU/l
T3 Total	Triyodotironina total	Cuantitativa	Continua	mU/l
T3 Libre	Triyodotironina libre	Cuantitativa	Continua	mU/l
T4 libre	Tetrayodotironina libre	Cuantitativa	Continua	mU/l
T4 total	Tetrayodotironina total	Cuantitativa	Continua	mU/l

	Tipo de variable	Escala de medición	Valores Normales de Corte
TSH	Cuantitativa	Continua	0.38-5.35 mU/ l
T3 Total	Cuantitativa	Continua	0.87-1.78 mU/ l
T3 Libre	Cuantitativa	Continua	2.39-6.79 mU/ l
T4 libre	Cuantitativa	Continua	0.58-1.64 mU/ l
T4 total	Cuantitativa	Continua	6.09-12.23

PROCEDIMIENTO

Se realizó de acuerdo a los expedientes clínicos de pacientes valorados en la consulta externa de la Clínica de Atención Integral al paciente con Diabetes y Obesidad del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” que contaran con un expediente comprendido entre el periodo de febrero de 2015 a enero de 2019.

Se revisaran aquellos expedientes clínicos de los pacientes que fueran ingresados con diagnóstico de obesidad (considerando a aquellos pacientes con obesidad de cualquier grado, tomando en cuenta la clasificación de obesidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS)), (considerando como Grado I a aquellos con IMC de 30-34.9 kg/m², Grado 2 con un IMC 35-39.9 kg/m² y Grado 3 con un IMC de ≥ 40 kg/m²,) que a su ingreso a la Clínica de Atención Integral al paciente con Diabetes y Obesidad cumplieran con los criterios de inclusión.

Para considerarse dentro del protocolo de investigación respecto a los datos del paciente en el expediente clínico, este debió presentar por lo menos algún grado de obesidad, ser mayor de 18 años, sin diagnóstico de diabetes mellitus y contar por lo menos una medición de niveles séricos de TSH, T3 libre, T3 total, T4 libre y T4 total, se excluyeron a aquellos expedientes clínicos de pacientes que tuvieron el diagnóstico de enfermedades tiroideas previamente conocidas con tratamiento actual con hormonas tiroideas y aquellos que consumían algún fármaco relacionado con la alteración en las pruebas de función tiroidea (amiodarona, litio, cabamazepina, rifampicina, fenobarbital, glucocorticoides, heparina, furosemida).

Se recolectaron los datos al inicio del estudio del expediente clínico, el cual fue recopilado por uno de los investigadores médicos participante de este protocolo, mismos que fueron obtenidos de la historia clínica así como del expediente electrónico de laboratorio.

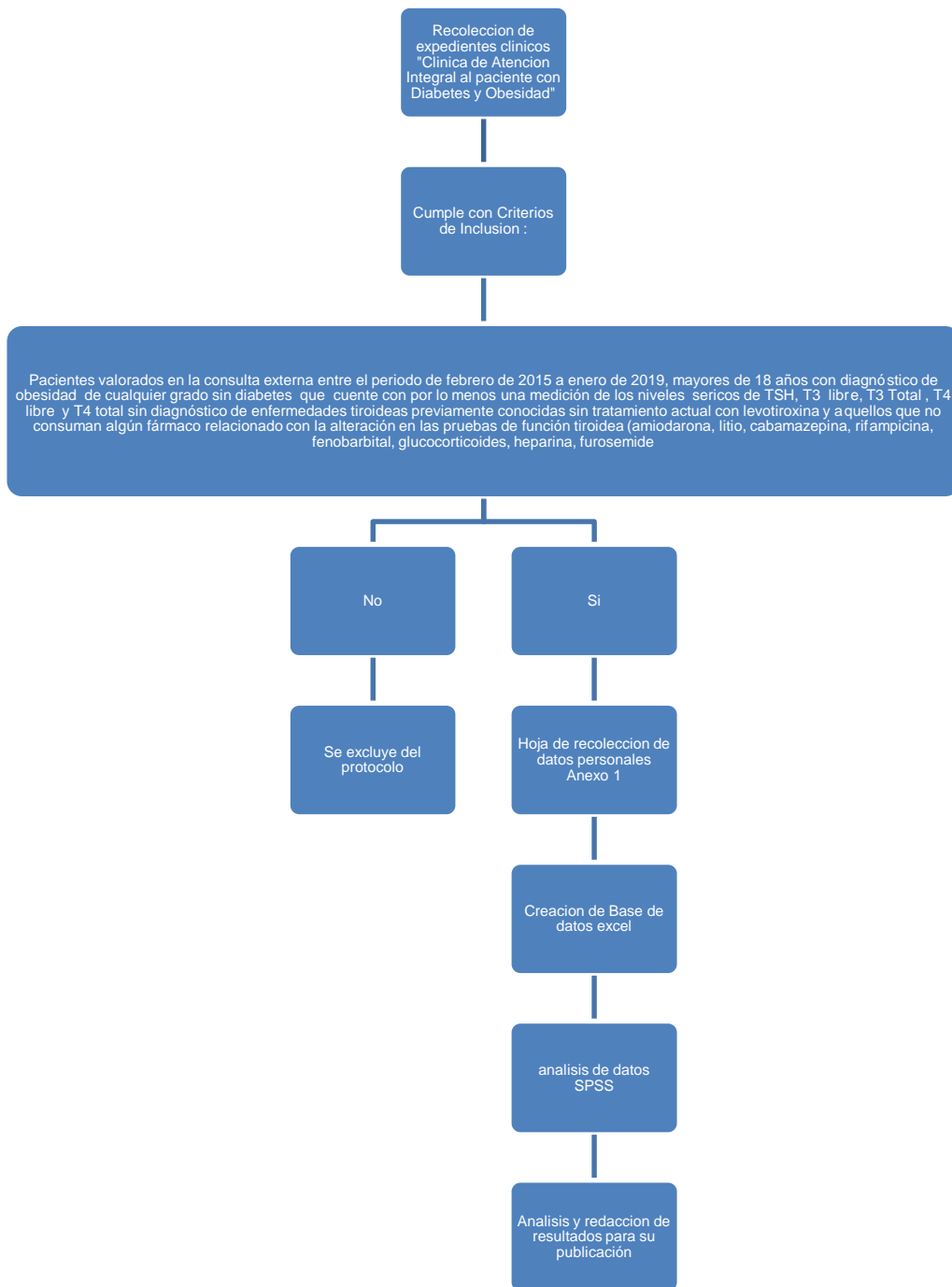
El investigador encargado de recolectar los datos, se encargó de cuantificar el total de expedientes clínicos analizados, así como el número de expedientes excluidos por tener diagnóstico de diabetes mellitus, o por no contar con por lo menos una medición de niveles séricos de TSH, T3 libre, T3 total, T4 libre y T4 total, así como la cuantificación de aquellos pacientes excluidos por diagnóstico de enfermedades tiroideas previamente conocidas con

tratamiento actual con hormonas tiroideas y aquellos que consuman algún fármaco relacionado con la alteración en las pruebas de función tiroidea.

Los datos al inicio de la recolección de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en este caso índice de masa corporal, peso, talla, edad, genero del paciente así como niveles séricos de TSH, T3 libre, T3 total, T4 libre y T4 total obtenida del expediente electrónico, fueron vaciados en la hoja de recolección de datos (Anexo 1), para la recolección de datos se siguió el (flujograma 1).

Posterior a la recolección de datos se procedió a la captura y validación de la información en la computadora, se utilizó el programa estadístico SPSS versión 22 para Windows para el análisis de datos.

Flujograma 1



ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

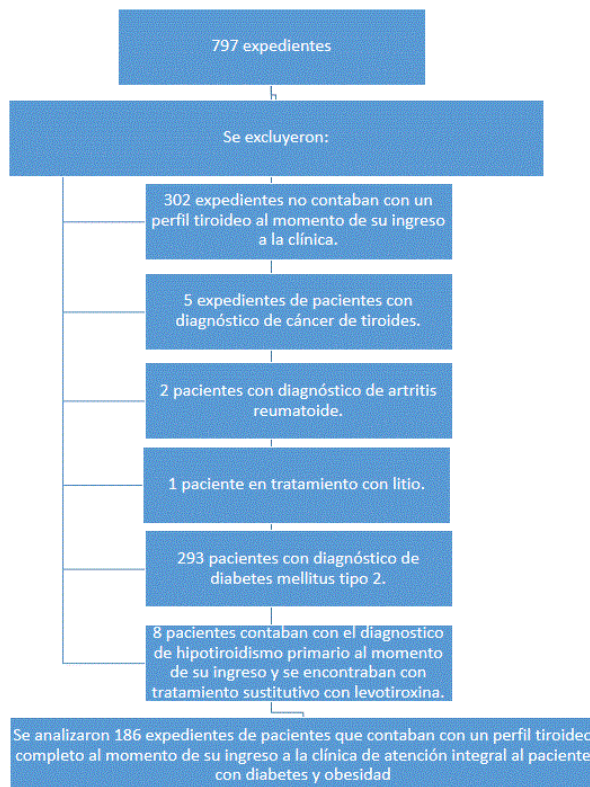
Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 22 para Windows. Se utilizó estadística descriptiva (proporciones, rango, media, varianza y desviación estándar), para el análisis de las variables dependientes cuantitativas en este caso edad, peso, talla, IMC y niveles de hormonas tiroideas.

Se realizó estadística inferencial (coeficiente correlación Spearman) para establecer si existe correlación entre el Grado de obesidad, y los niveles séricos de TSH, T3 libre, T3 total, T4 libre y T4 total, todos los test de contraste de hipótesis con $P < 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

RESULTADOS.

Se revisaron 797 expedientes, se excluyeron 5 expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides, 2 pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide, 1 paciente en tratamiento con litio, 293 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, se excluyeron 8 pacientes contaban con el diagnóstico de hipotiroidismo primario al momento de su ingreso y se encontraban con tratamiento sustitutivo con levotiroxina, y 302 expedientes no contaban con un perfil tiroideo al momento de su ingreso a la clínica. En total se analizaron 186 expedientes de pacientes que contaban con un perfil tiroideo completo al momento de su ingreso a la clínica de atención integral al paciente con diabetes y obesidad (figura 1)

Figura 1



Se evaluaron 186 pacientes con una edad promedio de 44.17 ± 12.83 años; 145 mujeres (78%), y 41 hombres (22%); con un peso promedio a su ingreso a la clínica de 108.82 ± 26.78 kilogramos; talla 1.58 ± 0.08 metros, con un IMC promedio al ingreso de 43.03 ± 8.76 , y un IMC a un año de seguimiento dentro de la clínica de 39.19 ± 8.92 (tabla 1).

Género	Hombres 145 (78%)		Mujeres 41 (22%)
	Mínimo	Máximo	Media
Edad del paciente	18.00	60	44.17 ± 12.83
Peso al ingreso a la clínica	65.80	220.00	108.82 ± 26.78
Peso a un año de seguimiento	53.00	220.00	98.69 ± 24.52
Talla	1.36	1.84	1.58 ± 0.08
Índice de masa corporal al ingreso a la clínica	27.36	71.84	43.03 ± 8.76
Índice de masa corporal a un año de seguimiento	19.94	71.84	39.19 ± 8.92

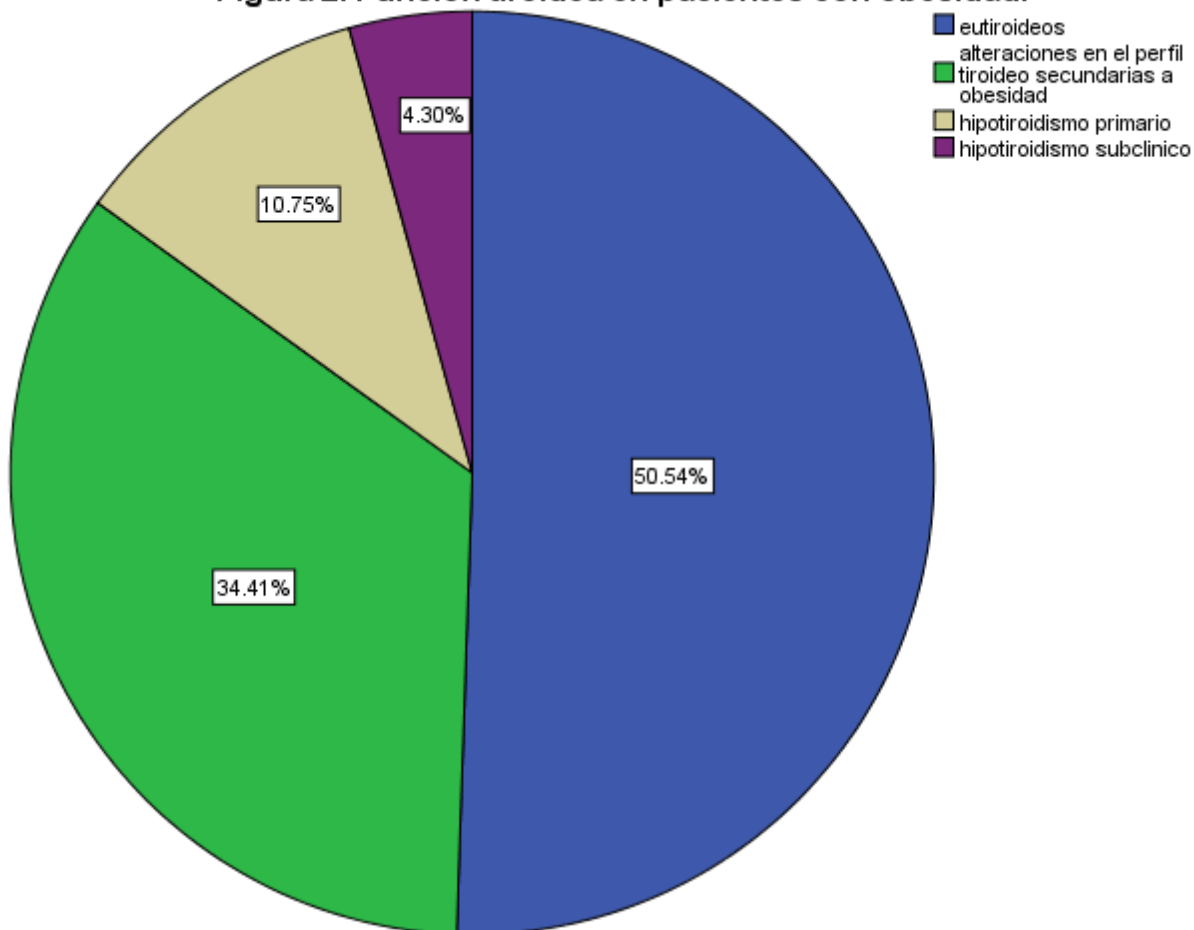
Acorde al grado de obesidad según la OMS, 28 pacientes (15.1%) se clasificaron en obesidad grado 1 (IMC 30- 34.9 kg/m²); 45 pacientes (24.2%) en obesidad grado 2 (IMC 35- 39.9 kg/m²) y 113 pacientes en obesidad grado 3 (IMC ≥ 40 kg/m²) (tabla 2).

	N	Porcentaje
Obesidad grado 1 (IMC 30- 34.9 kg/m ²)	28	15.1%
Obesidad grado 2 (IMC 35-39.9 kg/m ²)	45	24.2%
Obesidad grado 3 (IMC > 40 kg/m ²)	113	60.8%
Total	186	100%

Se realizó el diagnóstico de hipotiroidismo primario en 20 pacientes (10.75%); 64 pacientes (34.40%) presentaron alteraciones en el perfil tiroideo secundarias a obesidad; 8 pacientes (4.3%) presentaron hipotiroidismo subclínico y 94 pacientes (50.55%) se reportaron eutiroideos (Tabla 3) (Figura 2).

Tabla 3. Función tiroidea		
	N	%
Eutiroideos	94	50.50%
Alteraciones en el perfil tiroideo secundarias a obesidad	64	34.40%
Hipotiroidismo subclínico	8	4.30%
Hipotiroidismo primario	20	10.80%
Total	186	100.0%

Figura 2. Función tiroidea en pacientes con obesidad.



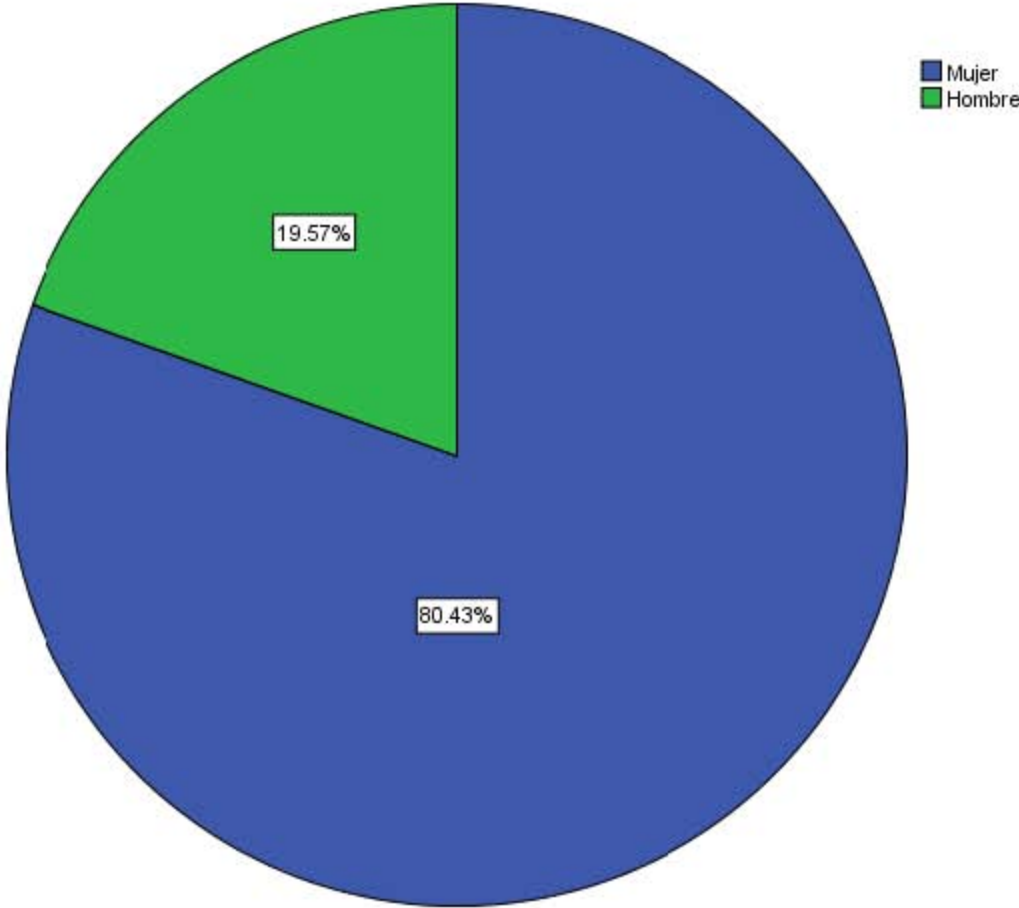
El 80.4% de los pacientes en quienes se realizó el diagnóstico de alteraciones en el perfil tiroideo secundarias a obesidad, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo primario fueron mujeres, mientras que el 19.6 % de los pacientes fueron hombres. (Figura 3) (Tabla 4)

El porcentaje de mujeres en quienes se realizó el diagnóstico de alteraciones en el perfil tiroideo secundarias a obesidad, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo primario fue de 51% vs 43.9% en los hombres. (Tabla 5)

Tabla 4. Porcentaje de pacientes con diagnóstico de alteraciones en el perfil tiroideo secundarias a obesidad, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo primario de acuerdo al genero					
		Sin diagnostico		Con diagnostico	Total
Genero del paciente	Mujer	N	71	74	145
		%	75.5%	80.4%	78.0%
	Hombre	N	23	18	41
		%	24.5%	19.6%	22.0%
Total	N total	94	92	186	
	%	100.0%	100.0%	100.0%	

Tabla 5. . Porcentaje de pacientes con diagnóstico de alteraciones en el perfil tiroideo secundarias a obesidad, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo primario de acuerdo al genero					
		Genero del paciente		Total	
		Mujer	Hombre		
Alteraciones en el perfil tiroideo	Sin diagnostico	N	71	23	94
		%	49.0%	56.1%	50.5%
	Con diagnostico	N	74	18	92
		%	51.0%	43.9%	49.5%
Total	N	145	41	186	
	%	100.0%	100.0%	100.0%	

Figura 3. Porcentaje de pacientes con diagnostico de alteraciones en el perfil tiroideo secundarias a obesidad, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo primario de acuerdo al genero



Los niveles de TSH en la población total fueron de 4.57 ± 4.36 mU/ l, los niveles de T3 libre de 3.14 ± 0.53 mU/ l, T3 total 1.22 ± 0.69 mU/ l, T4 libre 0.87 ± 0.16 mU/ l, T4 total, 8.59 ± 1.68 mU/ l, y la relación de T4/T3 7.77 ± 2.82 mU/ l (tabla 6)

	Mínimo	Máximo	Media
Niveles de TSH	0.29 mU/ l	27.94 mU/ l	4.57 ± 4.36 mU/ l
Niveles de T3 libre	1.00 mU/ l	5.24 mU/ l	3.14 ± 0.53 mU/ l
Niveles de T3 total	0.50 mU/ l	7.49 mU/ l	1.22 ± 0.69 mU/ l
Niveles de T4 libre	0.53 mU/ l	1.34 mU/ l	0.87 ± 0.16 mU/ l
Niveles de T4 total	1.44 mU/ l	13.04 mU/ l	8.59 ± 1.68 mU/ l
Relación T4/T3	1.00 mU/ l	24.10 mU/ l	7.77 ± 2.82 mU/ l

Las niveles promedio de TSH de acuerdo a la severidad de la obesidad fueron de 5.64 ± 5.25 mU/ l, 5.14 ± 6.93 mU/ l y 4.08 ± 2.41 mU/ l, respectivamente para obesidad grado 1, 2 y 3.

Las niveles promedio de T3 libre y T3 total fueron de (3.16 ± 0.48 mU/ l y 1.13 ± 0.17 mU/ l) para los pacientes con obesidad grado 1; de (3.11 ± 0.63 mU/ l y 1.15 ± 0.24 mU/ l) para los pacientes con obesidad grado 2; y de (3.15 ± 0.50 mU/ l y 1.26 ± 0.84 mU/ l) para los pacientes con obesidad grado 3.

En cuanto a T4 libre y T4 total las medias fueron de (0.80 ± 0.13 mU/ l y 8.35 ± 1.25 mU/ l) para los pacientes con obesidad grado 1; de (0.85 ± 0.16 mU/ l y 8.27 ± 1.32 mU/ l) para los pacientes con obesidad grado 2; y de (0.90 ± 0.16 mU/ l y 8.76 ± 1.83 mU/ l) para los pacientes con obesidad grado 3.

La relación T4/ T3 en los pacientes con obesidad grado 1 fue de 7.46 ± 1.47 mU/l, en los pacientes con obesidad grado 2 de 7.36 ± 1.72 mU/l y en obesidad grado 3 de 7.97 ± 3.29 mU/l. (tabla 7)

Tabla 7
Valores de hormonas tiroideas de acuerdo al grado de obesidad

	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Niveles de TSH	5.64 mU/l \pm 5.25 mU/l	5.14 mU/l \pm 6.93 mU/l	4.08 mU/l \pm 2.41 mU/l
Niveles de T3 libre	3.16 mU/l \pm 0.48 mU/l	3.11 mU/l \pm 0.63 mU/l	3.15 mU/l \pm 0.50 mU/l
Niveles de T3 total	1.13 mU/l \pm 0.17 mU/l	1.15 mU/l \pm 0.24 mU/l	1.26 mU/l \pm 0.84 mU/l
Niveles de T4 libre	0.90 mU/l \pm 0.16 mU/l	0.85 mU/l \pm 0.16 mU/l	0.80 mU/l \pm 0.13 mU/l
Niveles de T4 total	8.76 \pm 1.83 mU/l	8.35 mU/l \pm 1.25 mU/l	8.27 mU/l \pm 1.32 mU/l
Relación T4/T3	7.46 \pm 1.47 mU/l	7.36 \pm 1.72 mU/l	7.97 \pm 3.29 mU/l

Se encontró una correlación positiva entre los niveles de TSH y peso, con una $r = 0.19$ y con una $p = 0.007$; así como una correlación entre los niveles de TSH y el grado de obesidad con una $r = 0.13$ y con una $p = 0.049$. (Tabla 8 y Tabla 9)

Tabla 8. Correlación entre el peso y los niveles séricos de TSH

			Peso al ingreso a la clínica	Niveles de TSH
Rho de Spearman	Peso al ingreso a la clínica	Coeficiente de correlación	1.000	.197**
		Sig. (bilateral)	.	.007
		N	186	186
	Niveles de TSH	Coeficiente de correlación	.197**	1.000
		Sig. (bilateral)	.007	.
		N	186	186

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 9. Correlación entre la categoría de IMC y los niveles séricos de TSH

				Categoría de IMC al ingreso	
				Niveles de TSH	
Rho de Spearman	Niveles de TSH	Coeficiente de correlación	1.000	.134**	
		Sig. (bilateral)	.	.049	
		N	186	186	
	Categoría de IMC al ingreso	Coeficiente de correlación	.134**	1.000	
		Sig. (bilateral)	.049	.	
		N	186	186	

** . La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

En cuanto a los niveles de T4 libre y T4 total, se encontró una correlación negativa con el grado de obesidad, obteniéndose una $r = -0.26$ con una $p = 0.000275$ y una $r = 0.18$ con una $p = 0.029$ respectivamente. (Tabla 10 y Tabla 11)

Tabla 10. Correlación entre la categoría de IMC y los niveles séricos de T4 libre

				Categoría de IMC al ingreso	
				Niveles de T4 libre	
Rho de Spearman	Categoría de IMC al ingreso	Coeficiente de correlación	1.000	-.267**	
		Sig. (bilateral)	.	.000	
		N	186	181	
	Niveles de T4 libre	Coeficiente de correlación	-.267**	1.000	
		Sig. (bilateral)	.000	.	
		N	181	181	

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 11. Correlación entre la Categoría de IMC al ingreso y los niveles séricos de T4 total

			Categoría de IMC al ingreso	Niveles de T4 total
Rho de Spearman	Categoría de IMC al ingreso	Coeficiente de correlación	1.000	-.183*
		Sig. (bilateral)	.	.029
		N	186	143
	Niveles de T4 total	Coeficiente de correlación	-.183*	1.000
		Sig. (bilateral)	.029	.
		N	143	143

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

A pesar de que en el análisis de las variables descriptivas se observa un incremento en los valores medios de T3 libre, T3 total y la relación entre T4/T3, a medida que aumenta la severidad de la obesidad, al hacer el análisis estadístico no se encontró una correlación con el grado de obesidad (tabla 12, tabla 13 y tabla 14).

Tabla 12. Correlación entre la Categoría de IMC y los niveles séricos de T3 libre

			Categoría de IMC al ingreso	Niveles de T3 libre
Rho de Spearman	Categoría de IMC al ingreso	Coeficiente de correlación	1.000	.007
		Sig. (bilateral)	.	.930
		N	186	175
	Niveles de T3 libre	Coeficiente de correlación	.007	1.000
		Sig. (bilateral)	.930	.
		N	175	175

Tabla 13. Correlación entre la Categoría de IMC y los niveles séricos de T3 total

			Categoría de IMC al ingreso	Niveles de T3 Total
Rho de Spearman	Categoría de IMC al ingreso	Coeficiente de correlación	1.000	.042
		Sig. (bilateral)	.	.616
		N	186	147
	Niveles de T3 Total	Coeficiente de correlación	.042	1.000
		Sig. (bilateral)	.616	.
		N	147	147

Tabla 14. Correlación entre la Categoría de IMC y los niveles séricos de T4/T3

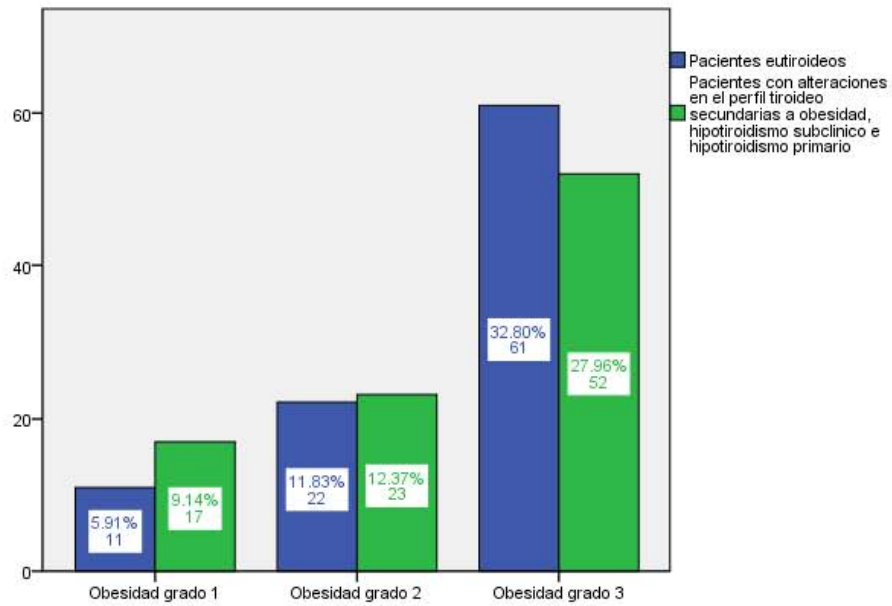
		Categoría de IMC al ingreso	Relación T4/T3
Rho de Spearman	Categoría de IMC al ingreso	1.000	.093
		.	.271
		186	141
	Relación T4/T3	.093	1.000
		.271	.
		141	141

El porcentaje de pacientes con diagnóstico de alteraciones en el perfil tiroideo secundarias a obesidad, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo primario de acuerdo al grado de obesidad fue de 18.5% para los pacientes con obesidad grado 1, de 25% para los pacientes con obesidad grado 2, y de 56.5% para los pacientes con obesidad grado 3. (Tabla 15) (Figura 4), sin embargo al aplicar X2 no se encontró una diferencia significativa entre los tres grupos $p=0.367$

Tabla 15. Porcentaje de pacientes con alteraciones en el perfil tiroideo secundarias a obesidad, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo primario de acuerdo al grado de obesidad

		Pacientes con alteraciones en el perfil tiroideo secundarias a obesidad, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo primario		Pacientes eutiroideos	Total
Grados de Obesidad	Obesidad grado 1	N	17	11	28
		%	18.5%	11.7%	15.1%
Obesidad grado 2	Obesidad grado 2	N	23	22	45
		%	25.0 %	23.4%	24.2%
Obesidad grado 3	Obesidad grado 3	N	52	61	113
		%	56.5%	64.9%	60.8%
Total	Total	N	92	94	186
		%	100.0%	100.0%	100.0%

Figura 4. Porcentaje de pacientes con alteraciones en el perfil tiroideo secundarias a obesidad, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo primario de acuerdo al grado de obesidad



DISCUSIÓN.

En los pacientes con obesidad se estimó una prevalencia de hipotiroidismo primario de 10.75%, 34.40% presentaron alteraciones en el perfil tiroideo secundarias a obesidad, y 50.55% se reportaron eutiroideos, lo cual es similar a un estudio realizado en el Instituto Mexicano del seguro social en 52 pacientes con obesidad mórbida, realizado en la clínica de obesidad; del departamento de Endocrinología por *Montoya-Morales y colaboradores*¹⁰, estimándose una prevalencia de hipotiroidismo primario del 8%, hipotiroidismo subclínico en 6% y el 23% de los pacientes presentaron alteraciones de la función tiroidea secundarias a obesidad (caracterizado por TSH elevada y/o elevación de T3 total o libre y T4 libre con anticuerpos antiperoxidasa normales).

En cuanto a la prevalencia del hipotiroidismo subclínico en nuestro estudio se estimó una prevalencia del 4.3%, lo cual es similar a lo reportado en la literatura internacional, la cual varía entre 4 y 10 % dependiendo del género, edad y población estudiada.^{21,22}, y siendo esta entre 10.5 % y 25 % en pacientes con obesidad, mientras que Kitahara y colaboradores reportan la prevalencia de la enfermedad en 10.5% para pacientes con IMC entre 30-67 kg/m.^{2 23}

El porcentaje de pacientes con diagnóstico de alteraciones en el perfil tiroideo secundarias a obesidad, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo primario de acuerdo al grado de obesidad fue de 18.5% para los pacientes con obesidad grado 1, de 25% para los pacientes con obesidad grado 2, y de 56.5% para los pacientes con obesidad grado 3, sin embargo al aplicar X2 no se encontró una diferencia significativa entre los tres grupos $p=0.367$.

En cuanto al comportamiento de los niveles de hormonas tiroideas se encontró una correlación positiva entre los niveles de TSH y peso ($r= 0.19$; $p= 0.007$); y el grado de obesidad ($r= 0.13$; $p= 0.049$), una correlación negativa entre el grado de obesidad y los niveles de T4 libre ($r= -0.26$; $p= 0.000275$) y T4 total ($r= 0.18$; $p= 0.029$), lo que concuerda con lo referido en la literatura internacional en donde se menciona que las principales alteraciones reportadas en pacientes con obesidad son incremento de TSH, y T3 existiendo una asociación positiva entre los niveles

de TSH y el Índice de masa corporal (IMC), ^{7,8} así como una asociación negativa entre el Índice de masa corporal y tetrayodotironina (T4) en suero. ⁹. Sin embargo en este estudio al hacer el análisis de los niveles de T3 libre, T3 total y la relación entre T4/T3, a pesar de que en el análisis de las variables descriptivas se observa un incremento en los valores de T3 a medida que aumenta la severidad de la obesidad, al hacer el análisis estadístico no se encontró una correlación ($r=0.04$; $p= 0.616$).

En el estudio Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) se demostró que los anticuerpos tiroideos no difieren en pacientes con obesidad mórbida y en la población en general¹⁸ lo cual es muy similar a lo obtenido en nuestro estudio donde se corrobora la evidencia de anticuerpos en el 4.3% de los pacientes.

En algunos estudios se han empezado ya a analizar valores de corte ajustados a su población específicamente en pacientes con obesidad, en un estudio representativo de la población adulta en España que incluyó a 3928 pacientes sin enfermedad tiroidea, con anticuerpos antiperoxidasa negativos o normales se llevó a cabo medición de TSH, T3, T4 libre ajustándose como rango de referencia para TSH en la categoría de sobrepeso (IMC 25-29.9 kg / m²), 0.5 a 5.9 mUI/mL en la categoría de obesidad (IMC 30-39.9 kg/m²), y 0.7 a 7.5 mUI/mL en la categoría de obesidad mórbida (IMC mayor a 40 kg/m²).²⁰ En nuestro estudio los niveles promedio de TSH de acuerdo a la severidad de la obesidad fueron de 1.28-5.64 ± 5.25 mU/ l, 0.29- 5.14 ± 6.93 mU/ l y 0.68- 4.08 ± 2.41 mU/ l, respectivamente para obesidad grado 1, 2 y 3.

CONCLUSIONES.

La obesidad genera muchas consecuencias, una de ellas es la elevación de los niveles de TSH, sin embargo, es considerada a esta elevación más como una consecuencia, que una causa de la obesidad.

Se considera que en estos pacientes existe un incremento en la hormona leptina la cual estimula centralmente la transcripción de pro hormona liberadora de tirotropina (TRH) y, por consiguiente, también de TRH y TSH. Este aumento en TSH, y por lo tanto en T3, podría interpretarse como un mecanismo de defensa del cuerpo contra el aumento de peso, además de que también afecta las actividades de la desyodasa tiroidea con activación de la conversión de T4 a T3, de manera que se apoyan el concepto de una relación inversa entre T4 y la leptina.

En la literatura internacional además de la elevación de los niveles de hormonas tiroideas, se ha reportado un incremento en los niveles de TSH en este grupo de pacientes, que suele correlacionar con el IMC, sin embargo en la población mexicana no se había concluido esta relación.

Los resultados en este estudio concuerdan con lo reportado, encontrándose una asociación positiva entre los niveles de TSH y el grado de obesidad, así como una asociación negativa entre el grado de obesidad y T4. Sin embargo al hacer el análisis de los niveles de T3 y la relación entre T4/T3, a pesar de que en el análisis de las variables descriptivas se observa un incremento en los valores de T3, esta resulta ser no significativa.

Las alteraciones presentes en los niveles de hormonas tiroideas y el diagnóstico real de las patologías tiroideas en los pacientes con obesidad, pueden condicionar un verdadero reto. Los valores tomados como referencia en la población sin obesidad aplicados a la población con obesidad probablemente pueda condicionar un diagnóstico inadecuado, sobretodo en el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo primario, por lo cual probablemente los niveles de TSH no deban ser el único parámetro a evaluar al momento de realizar el

diagnostico de hipotiroidismo en pacientes con obesidad.

Por otro lado el tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas en pacientes sin hipotiroidismo y, obesidad podría resultar en un incremento de efectos adversos.

Una vez reportadas las alteraciones del perfil tiroideo en los pacientes con obesidad, se considera se deben empezar a analizar los valores de corte de cada una, ajustados a nuestra población específicamente en pacientes con obesidad.

ANEXOS.

HOJAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Alteraciones en el perfil tiroideo en pacientes con obesidad

Número de Paciente (ECU)

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Fecha:

--	--	--	--	--	--	--	--

Marca "x" si el paciente tiene alguno de los siguientes criterio de exclusión del para el estudio

<input type="checkbox"/>	Edad menor a 18 años
<input type="checkbox"/>	Diagnóstico de Diabetes Mellitus
<input type="checkbox"/>	Diagnóstico de Enfermedad tiroidea previamente conocida
<input type="checkbox"/>	Tratamiento actual con hormonas tiroideas
<input type="checkbox"/>	Consumo de algún fármaco relacionado con la alteración en las pruebas de función tiroidea (amiodarona, litio, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, glucocorticoides, heparina, furosemida
<input type="checkbox"/>	No cuenta con un perfil tiroideo en el sistema electrónico

Si no cuenta con ningún criterio de exclusión antes mencionado continua completando los siguientes datos

I.- Información Personal:

Instrucciones: Complete la siguiente información poniendo una "X" en las casillas o escribiendo la información requerida.

1.- Iniciales del paciente.

2.- Sexo H M

3.- Edad

4.- Peso al ingreso a la clínica

5.- Ultimo peso registrado

6.- Talla

7.- Índice de Masa Corporal al ingreso a la clínica

8.- Ultimo Índice de masa corporal registrado (1 año de seguimiento)

9.- Categoricé y marque con una "X" en una de las siguientes el IMC del paciente al inicio del estudio

Obesidad grado 1 IMC de 30-34.9 kg/m ²	
Obesidad grado 2 IMC 35-39.9 kg/m ²	
Obesidad grado 3 con un IMC de ≥ 40 kg/m ²	

10.- Categoricé y marque con una “X” en una de las siguientes el IMC del paciente de acuerdo al último IMC registrado

Obesidad grado 1 IMC de 30-34.9 kg/m ²	
Obesidad grado 2 IMC 35-39.9 kg/m ²	
Obesidad grado 3 con un IMC de ≥ 40 kg/m ²	

11.- Complete con los valores obtenidos en el expediente electrónico al inicio del estudio

Niveles de TSH expresados en mU/l	
Niveles de T3 total expresados en mU/l	
Niveles de T4 libre expresados en mU/l	
El paciente cuenta con anticuerpos antiperoxidasa (si o no y en caso afirmativo anota el resultado en el siguiente espacio)	

12.- Complete con los valores obtenidos en el expediente electrónico de acuerdo al último perfil tiroideo

Niveles de TSH expresados en mU/l	
Niveles de T3 total expresados en mU/l	
Niveles de T4 libre expresados en mU/l	
El paciente cuenta con anticuerpos antiperoxidasa (si o no y en caso afirmativo anota el resultado en el siguiente espacio)	

REFERENCIAS.

1. Reinehr T. Obesity and thyroid function. *Mol Cell Endocrinol.* 2010 Mar 25; 316(2):165-71.
2. Santini F, Marzullo P, Rotondi M, Ceccarini G, Pagano L, Ippolito S, Biondi B. Mechanisms in endocrinology: The crosstalk between thyroid gland and adipose tissue: Signal integration in health and disease. *Eur J Endocrinol.* 2014 Oct; 171(4):R137-52.
3. Reinehr T, Isa A, De Sousa G, Dieffenbach R, Andler W. Thyroid hormones and their relation to weight status. *Horm Res.* 2008; 70(1):51-7.
4. Reinehr T, Andler W. Thyroid hormones before and after weight loss in obesity. *Arch Dis Child.* 2002 Oct; 87(4): 320–323.
5. Neves J, Castro Oliveira S, Souteiro P, Pedro J, Magalhães D, Guerreiro V, Carvalho D. Effect of Weight Loss after Bariatric Surgery on Thyroid-Stimulating Hormone Levels in Patients with Morbid Obesity and Normal Thyroid Function. *Obes Surg.* 2018 Jan; 28(1):97-103.
6. Chikunguwo S, Brethauer S, Nirujogi V, Pitt T, Udomsawaengsup S, Chand B, Schauer P. Influence of obesity and surgical weight loss on thyroid hormone levels. *Surg Obes Relat Dis.* 2007 Nov-Dec; 3(6):631-5; discussion 635-6.
7. Fox CS, Pencina MJ, D'Agostino RB, Murabito JM, Seely EW, Pearce EN, Vasan RS. Relations of Thyroid Function to Body Weight: Cross-sectional and Longitudinal Observations in a Community-Based Sample. *Arch Intern Med.* 2008; 168(6):587-592.
8. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, Bülow I, Perrild H, Ovesen L, Jørgensen T. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Jul; 90(7):4019-24.
9. Al-Musa HM. Impact of Obesity on Serum Levels of Thyroid Hormones among Euthyroid Saudi Adults. *J Thyroid Res.* 2017; 2017: 5739806.
10. Montoya-Morales DS, Tapia-González MA, Alamilla-Lugo L, Sosa-Caballero A, Muñoz-Solís A, Jiménez-Sánchez M. Alteraciones de la función tiroidea en pacientes con obesidad mórbida. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015; 53 Supl 1:S18-22.

11. Lacobellis G, Ribaudo MC, Zappaterreno A, Lannucci CV, Leonetti F. Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005 Apr; 62(4):487-91.
12. Duntas LH, Biondi B. The Interconnections Between Obesity, Thyroid Function, and Autoimmunity: The Multifold Role of Leptin. *Thyroid*. 2013 Jun; 23(6):646-53.
13. Popovic V, Duntas L. Leptin TRH and Ghrelin: Influence on Energy Homeostasis at Rest and During Exercise. *Horm Metab Res*. 2005 Sep; 37(9):533-7.
14. Longhi S, Radetti G. Thyroid Function and Obesity *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2013 Mar; 5(Suppl 1): 40–44.
15. Bandurska-Stankiewicz E. Thyroid hormones – obesity and metabolic syndrome. *Thyroid Res*, 2013; 6(Suppl 2):5.
16. Biondi B. Thyroid and obesity: An intriguing relationship. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Aug;95(8):3614-7
17. Rotondi M, Leporati P, La Manna A, Pirali B, Mondello T, Fonter R, Chiovato L. Raised serum TSH levels in patients with morbid obesity: Is it enough to diagnose subclinical hypothyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2009 Mar; 160(3):403-8.
18. Spencer CA, Hollowell JG, Kazarosyan M, Braverman LE. National Health and Nutrition Examination Survey III Thyroid-Stimulating Hormone (TSH)-thyroperoxidase antibody relationships demonstrate that TSH upper reference limits may be skewed by occult thyroid dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Nov; 92(11):4236-40. Epub 2007 Aug 7.
19. Emokpae MA, Obazelu PA. The Association of Triiodothyronine-to-Thyroxine Ratio with Body Mass Index in Obese Nigerian Children and Adolescents. *Med Sci (Basel)*. 2017 Dec; 5(4): 36.
20. Valdés S, Maldonado-Araque C, Lago-Sampedro A, Rojo-Martínez G, et al. Reference values for TSH may be inadequate to define hypothyroidism in persons with morbid obesity: Di@bet.es study. *Obesity (Silver Spring)*. 2017 Apr; 25(4):788-793.
21. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526–534.
22. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, et al. The incidence of thyroid

disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey. Clin Endocrinol 1995; 43: 55–68

23. Kitahara CM, Platz EA, Ladenson PW, Mondul AM, Menke A, et al. Body Fatness and Markers of Thyroid Function among U.S. Men and Women. PLoS ONE 2012, 7(4): e34979.