



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO  
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



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

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA INTERNA**

**“PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES CON  
OBESIDAD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

**PRESENTADO POR: HERNÁNDEZ PINZÓN MAGALI**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:  
MEDICINA INTERNA**

**DIRECTOR DE TESIS: DR. ALEJANDRO HERNÁNDEZ MARTÍNEZ  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BELISARIO DOMÍNGUEZ**

**CIUDAD DE MÉXICO, 2020**



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.

**"PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES CON OBESIDAD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ"**

AUTOR: HERNÁNDEZ PINZÓN MAGALI  
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA

VO. BO.  
DR. MARIO ANTONIO ROJAS DÍAZ

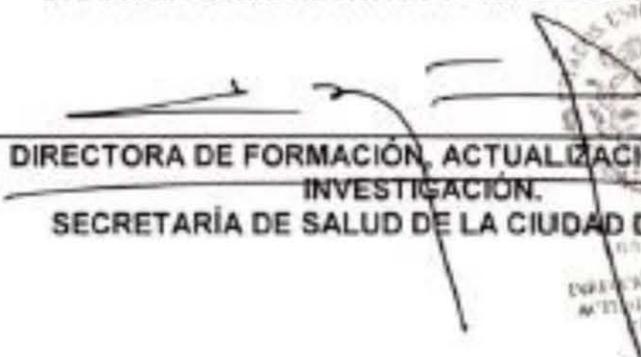


---

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ

VO. BO.

DRA. LILIA ELENA MONROY RAMÍREZ DE ARELLANO,



---

DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E  
INVESTIGACIÓN.  
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

INFORMACIÓN DE CONTACTO  
MÉDICO  
RESIDENCIA

**"PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES CON  
OBESIDAD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ"**

AUTOR: HERNÁNDEZ PINZÓN MAGALI  
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS



---

DR. ALEJANDRO HERNÁNDEZ MARTÍNEZ  
PROFESOR ADSCRITO AL CURSO DE  
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres Rafaela Pinzón, Eduardo Hernández Reyes quienes siempre me brindaron su amor incondicional, sabiduría, y me apoyaron en cada paso recorrido, sobre todo en aquellos momentos más difíciles de mi vida.

A mis maestros el Dr. Mario Antonio Rojas Díaz y el Dr. Héctor Infante Sierra por compartir con todos nosotros sus enseñanzas, experiencias y por exigirnos y ayudarnos cada día para ser los mejores y sobre todo forjar médicos de calidad, a el Dr. Alejandro Hernández Martínez quien no solo es un maestro si no un amigo que me apoyo en todo momento y de quien he aprendido mucho.

Agradezco a los amigos que hice durante estos años, sobre todo a Mónica, Arturo, Lidia y Jesús ya que sin ellos no existirían todos esos momentos inolvidables de la residencia.

## **ÍNDICE**

<b>I.</b>	<b>Resumen</b>	
<b>II.</b>	<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>III.</b>	<b>Material y Métodos</b>	<b>18</b>
<b>IV.</b>	<b>Resultados</b>	<b>25</b>
<b>V.</b>	<b>Discusión</b>	<b>30</b>
<b>VI.</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>32</b>
<b>VII.</b>	<b>Recomendaciones</b>	<b>33</b>
<b>VIII.</b>	<b>Bibliografía</b>	<b>34</b>

## RESUMEN

**Objetivo general:** Conocer la frecuencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con obesidad del servicio de Medicina Interna en el Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez

**Material y métodos:** Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, proelectivo de los pacientes obesos (IMC  $>30$  Kg/m<sup>2</sup>) que cumplieran los criterios de selección. Se tomaron muestras sanguíneas para análisis de perfil tiroideo en busca de Hipotiroidismo subclínico.

**Resultados:** Se estudiaron 74 pacientes con obesidad (IMC  $>30$  Kg/m<sup>2</sup>), con un total de 27 hombres (36%) y 47 mujeres (64%); no hubo pacientes excluidos, encontrando 50 pacientes con obesidad grado I, 9 pacientes con obesidad grado II, y 1 pacientes con obesidad grado III. Se realizó el diagnóstico de Hipotiroidismo subclínico en 20% de los pacientes (n=15), 4 hombres y 11 mujeres. No encontrando relación positiva entre IMC y TSH ni tampoco correlación negativa entre IMC y T4 libre (nivel de significancia de 0.05).

**Conclusiones:** Se encontró un aumento en la frecuencia de Hipotiroidismo Subclínico en pacientes obesos del 20% mayor a la descrita para la población general (8%).

**Palabras clave:** obesidad, hipotiroidismo subclínico, TSH, tiroxina libre.

## **I. INTRODUCCION**

### **1.1. Obesidad**

Las enfermedades crónicas y la obesidad surgieron como principales problemas de salud en el siglo pasado, esto relacionado con factores que favorecen un balance de energía positivo como aumento en el consumo de alimentos con alto contenido calórico, disminución de la actividad física, sedentarismo y uso de dispositivos electrónicos como la televisión. (1)

La obesidad se define como una enfermedad crónica que se caracteriza por un mayor contenido de grasa corporal lo cual dependiendo de su magnitud y ubicación topográfica determina riesgos a la salud que limitan las expectativas y calidad de vida. (2) En adultos se clasifica de acuerdo al índice de Masa Corporal (IMC), el cual corresponde a la relación entre el peso expresado en kilos y el cuadrado de la altura expresada en metros. (1,3) Datos de la OMS indican que desde el año 1980 la obesidad ha aumentado a más del doble en todo el mundo, declarando esta enfermedad y el sobrepeso con el carácter de epidemia mundial, representa además una gran carga económica para los presupuestos destinados en salud, por sus elevados costos tanto directos como indirectos. (1,3)

En México el 70% de la población padece obesidad de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del año 2012. En cuanto a la distribución por géneros, la prevalencia de obesidad (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) es más alta en el sexo femenino que en el masculino, de acuerdo a esto se estima que ocasiona un 32% de muerte en mujeres y 20% en hombres. (1)

### Factores de riesgo

A pesar de la importancia del peso en la infancia y adolescencia, la mayoría de las personas con obesidad desarrollan su problema en la vida adulta y esto se ve relacionado con los siguientes factores de riesgo.

Estilo de vida:

- El sedentarismo se asocia con aumento de peso reduciendo el gasto de energía y acelera la pérdida de masa magra relacionada con la edad. Se ha demostrado que la obesidad es más frecuente en adultos con discapacidades físicas, sensoriales o de salud mental; los cambios en la dieta son también responsables del aumento de la prevalencia de la obesidad. Datos observacionales también sugieren una posible asociación entre la restricción del sueño y la obesidad. (3)

Estados patológicos que conducen a obesidad:

- El daño en el hipotálamo ventro-medial ya sea por un traumatismo, tumor, enfermedad inflamatoria, aumento de la presión intracraneal, o cirugía en la fosa posterior se desarrolla hiperfagia y por consiguiente obesidad. (2)
- Síndrome de Cushing.- una de sus características es la obesidad central, lo cual se puede explicar por la inducción de la 11- $\beta$ -hidroxiesteroide-deshidrogenasa tipo 1 por parte del exceso de glucocorticoides, lo cual aumenta la capacidad lipogénica de la grasa visceral. (2,3)

- Hipotiroidismo.- los pacientes con este trastorno a menudo aumentan de peso debido a disminución de la actividad metabólica, el aumento e concentraciones séricas de hormona estimulante de la tiroides (tirotropina) o también llamada TSH se ha asociado con aumento de peso corporal en adultos. (3,4,6,7)
- La deficiencia de hormona del crecimiento también se asocia con aumento de la grasa abdominal y visceral. (3)

Medicamentos asociados a obesidad: los siguientes fármacos se han asociado con el aumento de obesidad. (3)

- Antipsicóticos: clozapina, olanzapina, risperidona.
- Litio.
- Antidepresivos tricíclicos: amitriptilina, clomipramina, doxepina, e imipramina.
- Antiepilépticos: valproato, carbamazepina, gabapentina.
- Insulina y sulfonilureas, tiazolidinedionas
- Glucocorticoides.

Otros: La obesidad es más frecuente también en los grupos socioeconómicos más bajos esto relacionado principalmente con la educación nutricional; la raza blanca tiene mayor tendencia a la obesidad que la raza negra; se ha observado mayor tendencia en hispanos. (1)

Defectos genéticos: Anomalías en el gen de la leptina; se ha observado que la deficiencia de leptina conduce a hiperfagia, esta hormona se produce en las células grasas, y se encarga de enviar señales al cerebro sobre la cantidad de grasa almacenada, se ha sugerido que el aumento de la

adiposidad produce resistencia a la leptina reduciendo la señal de retroalimentación negativa a centros cerebrales para reducir la ingesta de alimentos. (5,6)

### Fisiopatología

Un gasto bajo de energía es un factor que puede promover el aumento de peso; aproximadamente el 70% del gasto energético se utiliza para procesos metabólicos basales o en reposo; otro 10% se disipa a través de las respuestas térmicas a los alimentos, el componente final del gasto energético es la actividad y el ejercicio. (2)

El sistema nervioso central recibe señales aferentes de la periferia sobre déficits o excedentes de alimentos o alteraciones en la tasa de utilización del combustible. El cerebro procesa esta información e inicia respuestas metabólicas y cognitivas según si necesita comida, cuando y donde obtenerla. Las señales aferentes que transmiten mensajes sobre excedentes o déficits incluyen circuitos neuronales, hormonas circulantes y nutrientes en sí mismos, entre ellos la leptina es una de las más potentes, la producción de leptina está estrechamente relacionada con la grasa corporal, puede reducir la ingesta de alimentos y aumentar la actividad del sistema nervioso simpático. (2) Así mismo varias hormonas intestinales están involucradas en la regulación de la ingesta de alimentos como son la grelina, la cual aumenta la ingesta de alimentos. Los inhibidores de la ingesta de alimentos son el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP1), la colecistoquinina, el polipeptido pancreático y el péptido YY. (2)

### Diagnóstico

1. El índice de masa corporal es el primer paso para evaluar el grado de exceso de peso, se calcula a partir del peso y el cuadrado de la altura:

$$\text{IMC} = \text{peso corporal (Kg)} / \text{altura al cuadrado (m}^2\text{)} \quad (3)$$

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la clasificación de obesidad se define de la siguiente manera (3):

- Obesidad -  $\geq 30 \text{ kg / m}^2$
- Grado I - 30.0 a 34.9 kg / m<sup>2</sup>
- Grado II - 35.0 a 39.9 kg / m<sup>2</sup>
- Grado III -  $\geq 40 \text{ kg / m}^2$  (también conocida como obesidad severa, extrema o masiva).

2. Circunferencia de la cintura: es una medida de la obesidad abdominal y proporciona información de riesgo que no se explica por el IMC, los pacientes con obesidad abdominal tiene mayor riesgo de enfermedad cardiaca, diabetes hipertensión, dislipidemia y enfermedad de hígado graso no alcohólico. Una circunferencia de cintura de más de 102 cm para hombres y 88 cm para mujeres se considera elevada e indicativa de un aumento del riesgo cardio- metabólico. (3)

3. La información nutricional personalizada y el seguimiento intensivo del paciente con obesidad nos permite un adecuado apego al tratamiento. (2,3)

### Tratamiento de la obesidad

La modificación de la dieta, los cambios del comportamiento, el inicio de actividad física pueden contribuir importantemente con la pérdida de peso, así mismo existen terapias farmacológicas diseñadas para disminución de peso; se puede considerar a los obesos con IMC de  $30 \text{ kg/m}^2$  con comorbilidades que no han alcanzado los objetivos de pérdida de peso (disminución de al menos 5% en tres a seis meses) con una intervención integral en el estilo de vida. La decisión de iniciar terapia con medicamentos debe ser individualizada debe ser tomada solo después de una evaluación cuidadosa de los riesgos y beneficios aportados por todas las opciones de tratamiento. (2) Los candidatos para cirugía bariátrica incluyen adultos con IMC de más de  $40 \text{ kg/m}^2$ , o de  $35$  a  $39.9 \text{ kg/m}^2$  con al menos una comorbilidad grave que no han alcanzado los objetivos de pérdida de peso con dieta, ejercicio y farmacoterapia. (2)

#### **1.2. Hipotiroidismo subclínico**

Es definido como la concentración de tirotrópina (TSH) por encima del límite superior de la normalidad, junto con concentraciones de tiroxina libre (T4) dentro del intervalo de referencia. Esto solo es aplicable cuando la función tiroidea ha permanecido estable durante semanas o más, el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides es normal (8). A nivel mundial la prevalencia de hipotiroidismo manifiesto varía de 0.1- 2%, siendo más frecuente en mujeres que en hombres, con respecto al hipotiroidismo subclínico se reporta una incidencia de 3-9% a nivel mundial. (8)

En México la prevalencia de hipotiroidismo primario es del 1% y en hipotiroidismo subclínico un 3-8% para la población general (9,10). Representa una fase temprana de la enfermedad tiroidea con progresión hacia la hipofunción tiroidea completa en algunos casos mientras que en otros solo constituye una fase transitoria de elevación de TSH. (10)

### Etiología

Es similar a la del hipotiroidismo franco o manifiesto, siendo el déficit de yodo la causa más común, se ha visto que en áreas con suficiencia de yodo la causa más común es tiroiditis autoinmune; entre otras causas se encuentra ablación tiroidea, tiroidectomía parcial y fármacos antitiroideos. (9,10)

### Cuadro clínico

La sintomatología no está claramente definida, pero cuando se presenta puede tener las siguientes características: piel seca, pérdida de la memoria, debilidad muscular, astenia, calambres musculares, intolerancia al frío, edema periorbital, estreñimiento y ronquera. (9,10)

### Diagnóstico

El diagnóstico se basa en las pruebas bioquímicas, tomando como valores una TSH por arriba de 4.12 mUI/L y T4 libre normal (0.7- 1.8 ng/L), esto de acuerdo a las guías de la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) y de la American Thyroid Association (ATA). (11,12)

Repercusiones del hipotiroidismo subclínico (13,14):

- Aumento de LDL (colesterol ligado a proteínas de baja densidad) y disminución de HDL (colesterol unido a proteínas de alta densidad).

- Aumento de aterosclerosis aortica e infarto al miocardio, enlentecimiento de la relajación del ventrículo izquierdo, aumento del tono vascular en reposo.
- Disfunción neuromuscular.
- Alteraciones psiquiátricas y cognitivas

### Tratamiento

Existe un debate sobre el tratamiento, en las últimas recomendaciones de las guías de la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) y de la American Thyroid Association (ATA) se recomienda monitorizar a los pacientes con niveles de TSH entre 4.5mUI/L a 10 mUI/L durante al menos 6 meses antes de decidir iniciar el tratamiento, en pacientes que después de este tiempo con medidas higiénico dietéticas y modificación del estilo de vida persisten con elevaciones de TSH >10 mUI/L deben ser considerados para tratamiento con levotiroxina, para los pacientes que tienen TSH >10 mUI/L con síntomas o signos relacionados con la enfermedad, pacientes con historia familiar de enfermedad tiroidea, embarazadas, y con dislipidemia severa se deberá iniciar tratamiento ya que se ha documentado que los pacientes con estas características que no reciben tratamiento tienen un riesgo elevado de falla cardíaca y mortalidad cardiovascular (12, 13).

Un estudio aleatorizado asignó dosis de levotiroxina de acuerdo a los siguientes valores de TSH: 25 µg para TSH de 4-8 mUI/L, 50 µg para TSH 8-12 mUI/L, y 75 µg para TSH de > 12 mUI/L. (12, 13)

### **1.3. Hipotiroidismo en pacientes con obesidad**

Existe evidencia que el hipotiroidismo subclínico es más común en sujetos obesos, sin embargo tiende a pasarse por alto porque parece manifestarse de manera estable en la mayoría de los casos. No obstante se ha observado un aumento potencial del riesgo de anomalías metabólicas y enfermedades cardiovasculares; el mecanismo por el cual existe alteración de las hormonas tiroideas en pacientes obesos aún se desconoce con exactitud.

Un análisis de la asociación entre la función tiroidea y la obesidad en un estudio prospectivo reciente con duración de 6 años, reveló que los cambios en las hormonas tiroideas son efectos secundarios del aumento de peso corporal en lugar de la causa. Por lo tanto, es evidente que la inducción de la obesidad parece modificar el patrón eje hipotálamo-hipofisis-tiroides. (14,15)

Se han postulado diversas teorías dentro de las que destacan las siguientes:

- La obesidad sintetiza citocinas pro-inflamatorias (IL-1, TNF-alfa, IL-6) lo cual conduce a un estado inflamatorio sistémico, la teoría inflamatoria establece que estas citocinas pro-inflamatorias producidas por el tejido adiposo podrían disminuir la producción periférica de hormonas tiroideas, se ha demostrado que además bloquean la captación de yodo por parte de la tiroides, provocando un aumento compensatorio de la TSH. (16,17)
- Disfunción neuroendocrina, con una tasa de secreción anormal de TSH o la secreción de una TSH bioinactiva. (16)

- Resistencia hormonal periférica, ya que la expresión de TSH y hormonas tiroideas está reducida en los adipocitos de sujetos con obesidad comparados con individuos con peso normal, alterando la retroalimentación negativa sobre TSH.
- Incremento en la actividad de las desyodinasas, con alta conversión de T4 a T3, aumentando los niveles de T3 total y T3 libre, considerado como mecanismo de defensa para contrarrestar la acumulación de grasa, incrementado el gasto energético. (15,16)
- Se ha documentado en varios estudios que los pacientes obesos tienen aumentado el nivel de leptina, hormona que podría estar implicada en la secreción de TSH, por otra parte podría estimular conversión de T4 a T3. (15,17)
- Hipotéticamente, los factores secretados o estimulados por el tejido adiposo, con un efecto perjudicial directamente sobre la tiroides, ejemplo de esto es la secreción de los metabolitos del estrógeno como el 2-metoxiestradiol que se ha demostrado tiene efectos perjudiciales sobre las células tiroideas.

### **Estudios que relacionan el hipotiroidismo subclínico y la obesidad**

- México: se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, observacional, incluyó 52 pacientes con obesidad mórbida de la clínica de obesidad del departamento de Endocrinología, de enero del 2009- julio del 2011, en Centro Médico Nacional La Raza, el cual demostró una

prevalencia de hipotiroidismo subclínico del 6 %, y alteraciones en el perfil tiroideo secundarias a obesidad en un 23 %. (16)

- En la encuesta nacional de salud y nutrición de Estados Unidos NHANES 2007-2008 se documentó un aumento del 3.8- 4% de la TSH por cada cuartil de IMC incrementado para hombres y mujeres, también se demostró que la pérdida de peso ya sea por cirugía de bypass gástrico o restricción calórica se acompaña de una reducción significativa de los valores de TSH. (12,18)
- El estudio Framingham Offspring incluyó una muestra de 2407 pacientes que asistieron a 2 exámenes de rutina consecutivos, que no estaban recibiendo terapia hormonal tiroidea, y tenían concentraciones basales de TSH de 0,5 a 5,0 mIU / L y concentraciones de seguimiento de 0,5 a 10.0 mIU / L sin alteraciones de T4 libre fueron incluidos en este estudio, se concluyó que existía la posibilidad de que aumentos modestos en las concentraciones séricas de TSH sin alteración de T4 libre (hipotiroidismo subclínico) estaban asociados con aumento de peso . (12)
- En el estudio DanThyr, realizado de 1997-1998, de corte transversal se investigaron 4649 participantes y 4082 fueron elegibles para estos análisis después de la exclusión de los sujetos con disfunción tiroidea manifiesta anterior o actual. El estudio examinó la asociación entre la categoría de TSH en suero o las hormonas tiroideas en suero y la obesidad en modelos multivariados. Se encontró una asociación positiva entre el IMC y la categoría de TSH en suero (P 0.001) y una

asociación negativa entre el IMC y la categoría de T4 libre en suero (P 0.001) patrón correspondiente a hipotiroidismo subclínico. En el grupo de participantes con TSH sérica > 3,6 mU / l, la razón de probabilidades de obesidad con IMC > 30 fue de 2,1 en comparación con el grupo con TSH sérica de 1–1.99 mU / l. La diferencia de peso estimada entre una mujer promedio con una TSH sérica de 0.28 mU / L y una con una TSH de 4.5 mU / L fue de 5.5 kg, y se observó una asociación significativa entre el aumento de peso registrado retrospectivamente en los últimos 5 años y la TSH sérica. Característicamente, la reducción de peso por cambio de estilo de vida y dieta o después de la banda gástrica o la cirugía de bypass gástrico tiende a mejorar la pequeña aberración en las pruebas de función tiroidea en la mayoría de los pacientes obesos. (18,19,20)

- En Dinamarca se realizó un estudio en el Departamento de Pediatría de Holbeck el cual incluyó a 3006 niños, dividiendo la muestra en dos grupos el grupo control de peso normal (n=1210), y el grupo comparativo con obesidad (n=1796), se incluyeron pacientes con edad de entre 6-18 años encontrando una prevalencia de Hipotiroidismo subclínico de 10.4% en los pacientes obesos comparada con 6.4% en los pacientes con peso normal. También se encontró que las concentraciones de TSH se correlacionaban positivamente con el IMC. (21)

- En noruega se realizó un estudio de asociación de la función tiroidea en pacientes fumadores y no fumadores con el IMC entre 1995 y 1997, este estudio incluyo a 32,781 individuos (22,662 mujeres y 10,119 hombres) mayores de 40 años sin enfermedad tiroidea conocida, en este estudio se encontró una relación positiva entre el IMC y la TSH en ambos grupos, la prevalencia de hipotiroidismo subclínico con un IMC mayor a 30 kg/m<sup>2</sup> fue de hasta 9.4%, sin encontrar diferencias significativas entre fumadores y no fumadores. (22)
- En el estudio Tromso constituido por 6164 pacientes se encontró que la elevación de TSH se correlacionaba con el índice de masa corporal de manera positiva, es decir a mayor ganancia de peso existía una elevación de TSH, sin mostrar alteraciones de las concentraciones de T4 libre. (23)
- En un estudio que incluyó 86 pacientes con un IMC que oscilaba entre 30 y 67 kg / m<sup>2</sup>, se encontró una prevalencia de Hipotiroidismo subclínico del 10.5%, mientras que en otro estudio de 72 pacientes con un IMC promedio de 53 +/- 10.4 kg / m<sup>2</sup>, se diagnosticó a 18 pacientes con Hipotiroidismo subclínico, lo que sugiere una prevalencia tan alta como el 25%. (7)

### **Beneficio cardiovascular del tratamiento en hipotiroidismo subclínico**

Un metanálisis, realizado en 2008, de 15 estudios con más de 2500 participantes con hipotiroidismo subclínico, mostró tasas de probabilidad elevadas para la incidencia de enfermedad aterosclerótica cardiovascular y de mortalidad para los menores de 65 años. Así mismo un estudio de la Clínica de Cardiología Preventiva de Cleveland Clinic realizado en pacientes con hipotiroidismo subclínico no sometidos a tratamiento, mostró que aquellos con niveles de TSH de 6.1-10 mIU / L, así como mayores de 10 mIU / L que tenían menos de 65 años y no habían recibido tratamiento con hormona tiroidea tenían mayor mortalidad cardiovascular.

Algunos estudios prospectivos indican que el tratamiento del hipotiroidismo subclínico, incluidos los grupos con niveles de TSH mínimamente elevados, produce una mejoría en los marcadores de enfermedad aterosclerótica cardiovascular, como los lípidos aterogénicos y el grosor de la íntima de la carótida, reduciendo de manera general dicho riesgo. (12)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La obesidad es un problema de salud pública que ha incrementado a más del doble en la población mexicana, asociándose a diversas enfermedades entre ellas anomalías de la función tiroidea.

Existe evidencia de un aumento en la prevalencia de Hipotiroidismo subclínico en pacientes obesos comparado con sujetos con peso normal, también se ha documentado la correlación positiva entre obesidad-niveles de TSH y correlación negativa entre obesidad -T4 libre. (18,19)

Está bien establecido que el riesgo de no realizar un diagnóstico oportuno para esta población en específico aumenta la progresión a Hipotiroidismo manifiesto en más del 40%, además de conducir a un aumento del riesgo cardiovascular y de Cáncer de tiroides en pacientes que no reciben tratamiento (12).

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la frecuencia de Hipotiroidismo Subclínico en pacientes con Obesidad (IMC > 30kg/m<sup>2</sup>)?

## JUSTIFICACIÓN

Debido a que existe alta prevalencia de obesidad en mexicanos y que este evento se asocia a diversas patologías incluyendo a la presencia de alteraciones tiroideas, resulta interesante analizar la relación entre ambas patologías ya que el hipotiroidismo subclínico generalmente no es diagnosticado de manera oportuna y está bien establecido que casi un 40% de los pacientes evolucionan a hipotiroidismo manifiesto cuando no se inicia un tratamiento oportuno (11,12), además de que existen pocos estudios que evalúen la relación entre los niveles de TSH y obesos adultos en una población hospitalaria de México.

Por lo tanto, sí es necesario reconocer a los pacientes que presentan dicho trastorno, diseñar estrategias diagnósticas puesto que es factible hacerlo, que nos permitan un diagnóstico temprano el cual no se hace rutinariamente y que además este reconocimiento nos ayude a ofrecer un tratamiento eficaz, oportuno y seguro el cual es rentable y se cuenta con el mismo en nuestra institución.

Existe evidencia de que la identificación temprana y el tratamiento de hipotiroidismo subclínico en pacientes obesos, incluidos los grupos con niveles de TSH mínimamente elevados producen una mejoría en los marcadores de riesgo cardiovascular. (12)

## **OBJETIVO**

- **Objetivo General:** Conocer la frecuencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con obesidad del servicio de Medicina Interna en el Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez.

- **Objetivos secundarios:**

- Determinar correlación de TSH y obesidad (IMC<30kg/m<sup>2</sup>)
- Determinar la correlación entre T4 libre y obesidad (IMC<30kg/m<sup>2</sup>)

## **HIPOTESIS DE TRABAJO**

H1: La frecuencia de Hipotiroidismo subclínico en pacientes con obesidad será mayor al 8% documentado en la literatura para la población general.

H0: La frecuencia de Hipotiroidismo subclínico no será mayor al 8% en pacientes con obesidad.

## II. MATERIAL Y METODOS

### **Tipo de estudio**

Estudio de tipo observacional, descriptivo, transversal, prospectivo.

### **Universo de trabajo**

Pacientes ingresados en el periodo de Enero de 2019 a mayo 2019 en hospitalización de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez, que presenten obesidad definida por un índice de masa corporal mayor a 30 kg/m<sup>2</sup> y que no se conozcan con enfermedades tiroideas previas.

### **Criterios de selección**

#### Criterios de inclusión

- Pacientes adultos obesos que ingresen al servicio de Medicina Interna Hospitalización
- Pacientes sin enfermedad tiroidea conocida

#### Criterios de exclusión

- Pacientes con alteraciones previas de las hormonas tiroideas ya conocidas.
- Pacientes con tratamiento a base de glucocorticoides, amiodarona, litio, o cualquier otro fármaco que modifique la actividad de la tiroides.

- Pacientes en quienes se inicie tratamiento con fármacos modificadores de la tiroides
- Pacientes embarazadas.

#### Criterios de eliminación

- Pacientes que se sometan a radiación o cirugía de tiroides
- Pacientes que no permitan la toma de muestra sérica.
- Pacientes en quienes se inicie terapia sustitutiva de la función tiroidea previo al análisis sanguíneo

#### **Tamaño de la muestra**

Muestra por Censo

#### **Muestreo**

Cuantitativo por conveniencia, incluye a los pacientes que cubran los criterios de selección.

## Operacionalización de las variables

VARIABLE / CATEGORÍA  (Índice- indicador/criterio- constructo)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Cuantitativa	Tiempo transcurrido desde el nacimiento, hasta el momento de la evaluación	Discreta
Genero	Cualitativa	Características físicas, biológicas y anatómicas que caracterizan a un hombre y a una mujer	Nominal dicotómica
TSH	Cuantitativa	Concentración de hormona estimulante de tiroides por arriba del rango de referencia normal, expresado en UI/ml.	Continua
Obesidad	Cuantitativa	Exceso de peso expresado como Índice de Masa corporal en kg/m <sup>2</sup> , que es mayor a 30	Continua
T4 libre	Cuantitativa	Concentración de Hormona tiroidea unida a proteínas, en valores dentro del rango de referencia, expresado en ng/dl.	Continua

## DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO Y RECOLECCION DE DATOS

Posterior a la aprobación del Comité de Investigación se realizó un estudio prospectivo de los pacientes hospitalizados, previo consentimiento informado (Figura 1), aquellos pacientes que cumplieron los criterios de selección fueron interrogados sobre antecedentes de importancia y se realizaron medidas antropométricas. Posteriormente se procedió a la toma de muestra sanguínea con ayuno de 12 horas, para procesamiento del perfil de hormonas tiroideas, toda esta información se recolecto en la Hoja de recolección de datos. (Figura 2) Finalmente se realizó el análisis estadístico, aquellos pacientes que ameritaron tratamiento se les inició según lo establecido en las guías. (12)

Figura 1 Consentimiento informado

SECRETARÍA DE SALUD  
Consentimiento informado del Paciente para Procedimiento y Tratamiento

UNIDAD MÉDICA \_\_\_\_\_ CLAVE \_\_\_\_\_  
México D.F., a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

C. DR.  
DIRECTOR DEL HOSPITAL  
P R E S E N T E.

El que suscribe \_\_\_\_\_, por medio del presente, me permito hacer de su conocimiento que he sido debidamente informado (a) por facultativos responsables de este Hospital, que para diagnosticar o confirmar la enfermedad que padezco y en su caso prescribir el tratamiento respectivo es necesario aplicar los procedimientos médicos y/o quirúrgicos según convenga.

Queda entendido que se me han explicado ampliamente los riesgos potenciales de dicho procedimiento, los cuales he comprendido con suma claridad, así como el contenido del Art. 163 de la Ley General de Salud que a la letra dice:

*"En el tratamiento de una persona enferma, el médico podrá utilizar nuevos recursos terapéuticos o de diagnósticos, cuando exista la posibilidad fundada de salvar la vida, restablecer la salud o disminuir el sufrimiento del paciente, siempre que cuente con el consentimiento por escrito de este, de su representante legal en su caso, o del familiar más cercano en vínculo, y sin perjuicio de cumplir con los demás requisitos que determine esta Ley y otras disposiciones aplicables".* No obstante ello, deseo informarle que **ACEPTO** con pleno conocimiento y toda libertad los riesgos inherentes a mi tratamiento y consecuentemente otorgo mi **CONSENTIMIENTO Y AUTORIZO** a los médicos de este Hospital para que se realicen en mi persona los procedimientos médicos y/o quirúrgicos necesarios, entendiendo que los mismos van encaminados éticamente al mejoramiento de mi salud.

NOMBRE Y FIRMA O HUELLA DIGITAL DEL PACIENTE \_\_\_\_\_  
DIRECCIÓN Y TELÉFONO \_\_\_\_\_

NOMBRE Y FIRMA DEL RESPONSABLE DEL PACIENTE \_\_\_\_\_  
DIRECCIÓN Y TELÉFONO \_\_\_\_\_

TESTIGO 1 NOMBRE Y FIRMA \_\_\_\_\_  
DIRECCIÓN Y TELÉFONO \_\_\_\_\_  
PARENTESCO O RELACION \_\_\_\_\_

TESTIGO 2 NOMBRE Y FIRMA \_\_\_\_\_  
DIRECCIÓN Y TELÉFONO \_\_\_\_\_  
PARENTESCO O RELACION \_\_\_\_\_

ELABORAR EN ORIGINAL Y 1 COPIA

ORIGINAL UNIDAD MÉDICA (EXPEDIENTE CLÍNICO)  
COPIA PACIENTE O RESPONSABLE

HUELLA DIGITAL

**Figura 2**  
**Hoja de recolección de datos**

**Ficha de identificación:**

Nombre \_\_\_\_\_  
Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_

**Diagnósticos de ingreso:**

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_

**Medicamentos previos:**

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_
5. \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_

Talla: \_\_\_\_\_

IMC: \_\_\_\_\_

**Perfil de tiroideo**

T3 libre	
T4 libre	
TSH	
T3 total	
T4 total	
Captación de t3	

## **PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO**

### **Estadística descriptiva**

- Para el análisis de variables cuantitativas se realizaron medidas de tendencia central (rango, mediana y media), y medidas de variabilidad (desviación estándar) y para las variables cualitativas se midieron frecuencias.

### **Estadística analítica**

- Para evaluar la relación entre obesidad y TSH se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. Para evaluar la correlación entre obesidad y T4 libre se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson
- Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS versión 22.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Se mantuvo apego a las normas éticas que dicta la adecuada praxis médica durante la realización de este estudio clínico. Con estricto apego a la declaración de Helsinki (enmendada en Edimburgo/Escocia) en el año 2000, se considera un estudio clínico observacional sin riesgo. No ameritó la realización de consentimiento informado. Sin embargo se cuenta con consentimiento informado de procedimiento y tratamiento. (Figura 1) Los datos obtenidos fueron manejados de manera estrictamente confidencial, y son sensibles de ser solicitados de acuerdo a las leyes de transparencia y acceso a la información.

Las muestras sanguíneas fueron tomadas por médicos residentes del servicio de medicina interna capacitados con las precauciones y medidas de higiene estándar.

### **CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD**

Los residuos producidos por la toma de muestras biológicas se trataron de acuerdo a las leyes de manejo de residuos biológicos probablemente infecciosos aplicables a nivel nacional (Norma Oficial Mexicana-087-ECOL-SSA1-2002). En todos los pacientes en quienes se identificó hipotiroidismo subclínico que ameritaron tratamiento se les inició de acuerdo a los criterios establecidos en la guías de práctica clínica CENETEC IMSS 265-10 Diagnóstico y tratamiento del Hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto.

### **RECURSOS**

Recursos humanos: Dra. Magali Hernández Pinzón: elaboración, realización, análisis del protocolo. Dr. Alejandro Hernández Martínez: asesor clínico.

Residentes de medicina interna: recolección de datos, toma de muestras sanguíneas. Personal de laboratorio: proceso de las muestras sanguíneas.

Recursos materiales:

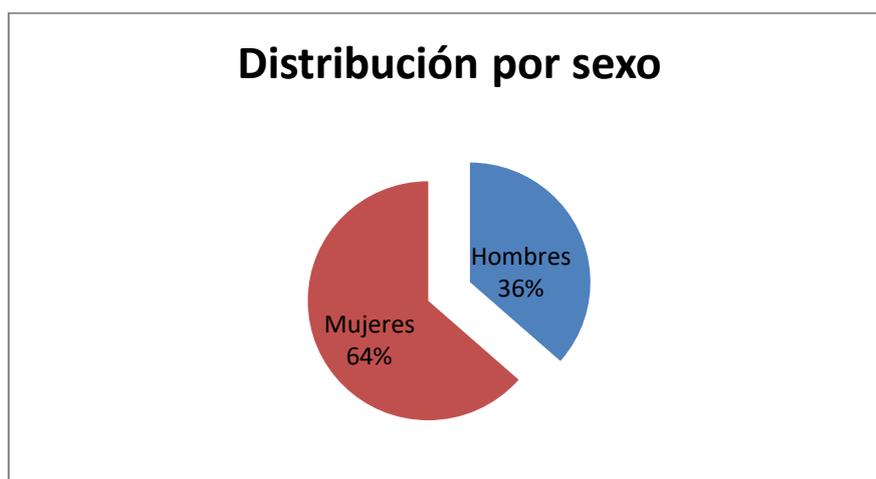
Muestras sanguíneas, tubos estériles de 6 ml, reactivos especiales para procesamiento de perfil tiroideo. Guantes, gasas.

Recursos financieros: Sin financiamiento.

### III. RESULTADOS

Se estudiaron 74 pacientes con obesidad (IMC >30 Kg/m<sup>2</sup>), con un total de 27 hombres (36%) y 47 mujeres (64%); no hubo pacientes excluidos en este estudio.

**Figura 3 Distribución por sexo**



#### **Archivo clínico Hospital de Especialidades Belisario Domínguez 2019**

El rango de edad fue de los 21 a los 88 años con una media de 54 años, el peso promedio fue de  $87.7 \pm 15.9$  Kg/m<sup>2</sup>.

Se calculó el índice de masa corporal de todos los pacientes encontrando una media de  $35.4 \pm 5.8$  kg/m<sup>2</sup>, y se dividieron en tres grupos (Tabla I) quedando 50 pacientes en el grupo de Obesidad grado I (67.6%), 9 pacientes en el grupo Obesidad grado II (12.2%) y 15 pacientes en el grupo de Obesidad grado III (20.3%).

**Tabla I Porcentaje de pacientes de acuerdo a Grados de obesidad**

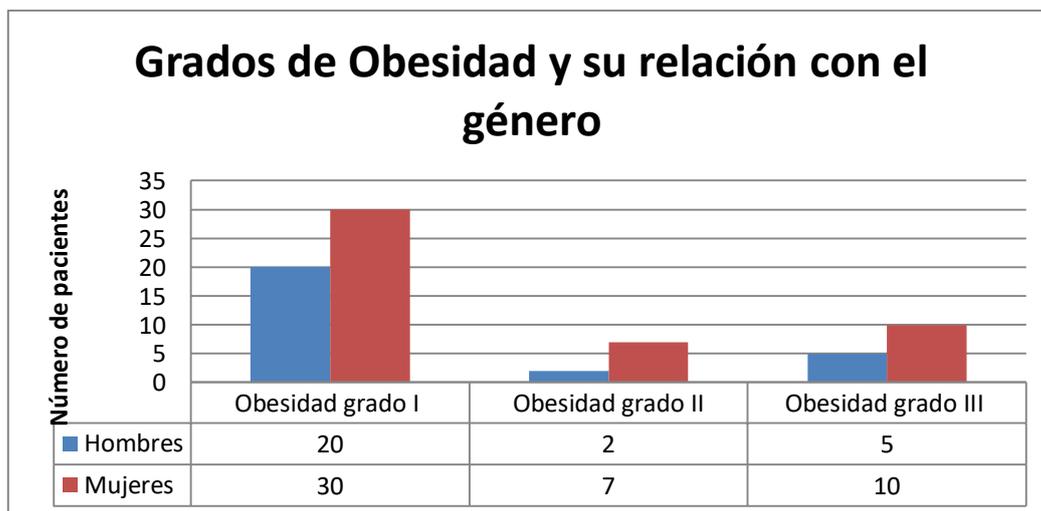
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 1	50	67.6	67.6	67.6
2	9	12.2	12.2	79.7
3	15	20.3	20.3	100.0
Total	74	100.0	100.0	

*1 Obesidad grado I, 2 Obesidad grado II, 3 Obesidad grado III*

**Archivo clínico Hospital de Especialidades Belisario Domínguez 2019**

En Obesidad grado I se encontraron 30 mujeres y 20 hombres, en Obesidad grado II se encontraron 7 mujeres y 2 hombres y en Obesidad grado III se encontraron 10 mujeres y 5 hombres. (Figura 4)

**Figura 4**



**Archivo clínico Hospital de Especialidades Belisario Domínguez 2019**

De las comorbilidades asociadas a obesidad se presentaron como lo muestra la tabla II:

**Tabla II Comorbilidades asociadas a obesidad**

Comorbilidades	Frecuencia de aparición (N de pacientes)
Diabetes Mellitus 2	30
Hipertensión Arterial sistémica	36
Enfermedad Renal Crónica	25
Insuficiencia Cardíaca	7
Síndromes Coronarios Agudos	5
Dislipidemia	6
EPOC	7
Infecciones	16
Insuficiencia Hepática	6

De los pacientes que presentaron Diabetes solo se encontraron tres casos de Cetoacidosis Diabética y ningún estado Hiperglucémico Hiperosmolar; de los 36 casos de Hipertensión dos correspondían a emergencia hipertensiva (Hemorragia subaracnoidea), en cuanto a los síndromes coronarios agudos en su totalidad fueron Infarto Agudo al miocardio; los procesos infecciosos se trataban de neumonías (6 casos), Infección de vías urinarias (7 casos) y el resto otro tipo de infecciones. De los 25 pacientes con Enfermedad Renal Crónica 20 se encontraron en el programa de diálisis peritoneal Intermittente.

La media de TSH fue de  $8.42 \pm 19.12$  U/ml; T3 total con una media de  $0.49 \pm 0.33$  ng/dl, t4 libre con una media de  $0.89 \pm 0.31$  ng/dl, dichos resultados se muestran en la Tabla III.

**Tabla III Valores de TSH y T4 libre**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
TSH	74	.1500	128.7400	8.427297	19.1267591
T4L	74	.12	1.80	.8996	.31564
N válido (por lista)	74				

Se realizó el diagnóstico de Hipotiroidismo subclínico en 20% de los pacientes (n=15), 4 hombres y 11 mujeres de los cuales 1 hombre se encontró con obesidad grado III, una mujer con obesidad grado II y una con obesidad grado III, el resto de los pacientes pertenecieron al grupo de obesidad grado I (Tabla IV). Solo 9 pacientes resultaron con hipotiroidismo manifiesto (12%) y 50 pacientes no tuvieron alteraciones tiroideas (68%).

**Tabla IV Hipotiroidismo Subclínico y Grados de obesidad**

		Grados de obesidad			Total
		1	2	3	
Hipotiroidismo Subclínico	1	12	1	2	15
	2	38	8	13	59
Total		50	9	15	74

1 presencia de HS, 2 Sin la presencia de HS

Se encontró una correlación entre los niveles de TSH e IMC de -0.257 (correlación negativa débil), con un nivel de significancia de 0.05 (Tabla V).

**Tabla V Relación entre IMC y TSH**

		IMC	TSH
IMC	Correlación de Pearson	1	-.257*
	Sig. (bilateral)		.027
	N	74	74
TSH	Correlación de Pearson	-.257*	1
	Sig. (bilateral)	.027	
	N	74	74

\*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas).

Se encontró una correlación de T4 libre e IMC de -0.227 (correlación negativa muy débil), nivel de significancia de 0.05 (Tabla VI).

**Tabla VI Relación entre IMC y T4L**

		IMC	T4L
IMC	Correlación de Pearson	1	-.227
	Sig. (bilateral)		.052
	N	74	74
T4L	Correlación de Pearson	-.227	1
	Sig. (bilateral)	.052	
	N	74	74

#### **IV. DISCUSION**

Los pacientes con obesidad, en la mayoría de los casos tuvieron una función tiroidea normal en un 68%, por lo que podemos encontrar alteraciones del perfil tiroideo, secundarias a obesidad como elevación de TSH con T4 libre normal que reflejan un proceso aparentemente adaptativo. (15)

Como ya se mencionó previamente son varias teorías que explican las alteraciones tiroideas presentadas en los pacientes con obesidad principalmente asociadas a los niveles de leptina (12,16); en cuanto a las alteraciones tiroideas que pueden causar disfunción tiroidea en el estudio el estudio NHANES III mostró que la prevalencia de test positivos para anticuerpos tiroideos y los niveles de TSH no difieren en cuanto a población con obesidad y población con peso normal, por lo cual en este estudio no se tomó en cuenta dichos anticuerpos. (12)

Pudimos corroborar que en la población estudiada la prevalencia de hipotiroidismo Subclínico fue de 20%, siendo más frecuente en mujeres que en hombres, dicho porcentaje es significativamente más alto que lo descrito para la población general, apoyando así nuestra hipótesis en cuanto al aumento de dicha alteración tiroidea en los pacientes con obesidad. (12,16)

La mayoría de los pacientes con hipotiroidismo subclínico se ubicaron en el grupo de obesidad Grado I, lo cual difiere de estudios previos en donde se menciona que a mayor grado de obesidad mayor disfunción tiroidea. (22)

No se logó establecer una correlación positiva entre TSH e IMC como se ha establecido en estudios previos, no existe relación entre estas dos variables.

Tampoco se logró establecer la relación negativa entre T4 libre e IMC, estas dos variables tampoco están relacionadas. (18, 19, 20)

En aquellos pacientes en quienes se encontraron niveles muy elevados de TSH y que presentaron sintomatología se les inicio tratamiento con levotiroxina a dosis correspondiente según el perfil del paciente, además se les indicaron medidas higiénico dietéticas las cuales incluían el control y reducción de peso. (12)

Se cree que la disminución del peso de la menos un 10% lograría una mejoría del perfil tiroideo con una disminución de la TSH, sin embargo la falta de un seguimiento de los pacientes restringe las conclusiones por lo cual se necesitan más estudios a largo plazo de este tipo de pacientes, en donde se destaque la pérdida de peso como una medida para la mejoría de la disfunción tiroidea.

## V. CONCLUSIONES

- La gran mayoría de los pacientes con obesidad tienen una función tiroidea normal, sin embargo se acepta la hipótesis planteada ya que se encontró una frecuencia del 20% mayor a la descrita para la población general (8%); cabe mencionar que los pacientes con Hipotiroidismo subclínico encontrados se mantienen en riesgo para padecer Hipotiroidismo manifiesto a futuro, sin embargo se continúa sin una estrategia clara para establecer el inicio de la terapia de remplazo en estos pacientes.
- Debido al punto anterior se necesitan más medidas de tratamiento como reducción del peso con programas dietéticos, apoyo psicosocial, control de las comorbilidades que suponen en algunos casos aumento del riesgo cardiovascular, inicio oportuno de terapia de remplazo en sujetos sintomáticos y con niveles de TSH muy por encima del rango normal como lo indican las guías para el tratamiento de Hipotiroidismo Subclínico (12), así como seguimiento a largo plazo y mediciones subsecuentes de hormonas tiroideas para ajuste y control del tratamiento en caso de ser necesario.
- Todos los puntos anteriores nos ayudarán a establecer si encontrar una TSH elevada en sujetos obesos representa un trastorno tiroideo de fondo que debe ser tratado con terapia de sustitución, o es simplemente un efecto de la homeostasis como se ha mencionado previamente (16), que puede ser corregido con una disminución del peso corporal.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- En pacientes con obesidad realizar medición de TSH y t4 libre cuando existe sospecha clínica de alteración tiroidea (síntomas relacionados con hipotiroidismo).
- Antes de instaurar tratamiento farmacológico se debe incitar al paciente para la reducción de peso con medidas higiénico dietéticas.
- Una vez que se ha logrado reducción de peso se debe evaluar nuevamente con test de T4 libre y TSH a los pacientes para valorar estado tiroideo.
- En aquellos pacientes que no se ha logrado la normalización o niveles cercanos a lo normal de hormonas tiroideas considerar inicio de tratamiento farmacológico, tomando en cuenta la clínica referida.
- Una vez iniciado el tratamiento farmacológico las mediciones de TSH se deben hacer de 4 a 8 semanas después para ajuste de mismo.
- Se recomienda iniciar tratamiento con levotiroxina en pacientes obesos jóvenes, sintomáticos, o que tienen alguna otra indicación como enfermedad cardiovascular o anticuerpos positivos, así como niveles de TSH según lo recomendado en las guías.

## VII. BIBLIOGRAFIA

1. Kuri MP. *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición MC 2016*. México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2016.
2. Steven B, Heymsfield M, Thomas A. *Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity*. N Engl J Med. 2017; 376:254-66.
3. Manuel M. *Definición y Clasificación de la Obesidad*. Rev. Med. Clin. Condes. 2012; 23: 124-128.
4. Hengameh A., Elham K. *Association between Thyroid Function and Body Mass Index: A 10- Year Follow-Up*. Annals of Nutrition and Metabolism. 2017; 70: 338-345.
5. Raman K, Nikhil T. *Impact of body mass index on thyroid functions in Indian children*. Clinical Endocrinology. 2013. 79: 424-428
6. Michalaki MA, Vagenakis AG, Leonardou AS, Argentou MN. *Thyroid function in humans with morbid obesity*. Thyroid. 2015. 16: 73–78.
7. Biondi B. *Thyroid and Obesity: An Intriguing Relationship*. J Clin Endocrinol Metab. 2010; 95:3614 –3617.
8. Robin P. Peeters M.D. *Subclinical hypothyroidism*. The New England Journal of Medicine. 2017. 376: 2556-65.
9. Calvo R, Gallego E. *Hipotiroidismo subclínico en pacientes con obesidad y sobrepeso*. Rev Clin Med Fam. 2010. 3: 158-162.

10. Mikel A. *Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto* (Internet) IMSS, Actualización 2016, México. Disponible en:  
<http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/265GER.pdf>
11. Baumgartnera C, Blum R. *Subclinical hypothyroidism: summary of evidence in 2014. The European Journal of Medical Sciences.* 2014; 144:14058 - 1465.
12. Jeffrey R, Rhoda H. *Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association.* *Thyroid* 2012. 22: 1200-12325.
13. Yuan W, Chun C. *Associations between subclinical thyroid disease and metabolic syndrome.* *Endocrine Journal.* 2012; 59: 911-917.
14. Mohamed L., Ammar A. *Relationship of metabolic syndrome and its components with thyroid dysfunction in Algerian patients.* *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* 2018; 12: 1- 4.
15. Duntas LH, Biondi B. *The interconnections between obesity, thyroid function, and autoimmunity: The multifold role of leptin.* *Thyroid.* 2013; 23: 646–53.
16. Montoya DS. *Alteraciones de la función tiroidea en pacientes con obesidad mórbida.* *Rev Mexicana del Seguro Social.* 2015; 53 Supl 1S18-22.
17. Hye Y. *Prevalence of subclinical hypothyroidism in obese children or adolescents and association between thyroid hormone and the*

- components of metabolic syndrome. Journal of Paediatrics and Child Health.* 2018; 73: 193–7.
18. Peter L, Nils K, Stig A. *Thyroid Function and Obesity. European Thyroid Journal.* 2012; 1:159–167.
19. Ignace M.C, Jens H. *Subclinical hypothyroidism and its relation to obesity in patients before and after Rox-en-Y gastric bypass. Surgery for obesity and related diseases, Elsevier.* 2015; 3:12-22.
20. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB. *Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. J Clin Endocrinol Metab.* 2005, 90:4019–4024.
21. Dahl M, Dam J. *Subclinical Hypothyroidism in Danish Lean and Obese Children and Adolescents. The Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology.* 2017; 9:8-16.
22. Asvold BO, Bjørø T. *Association of serum TSH with high body mass differs between smokers and never-smokers. J Clin Endocrinol Metab.* 2009. 94:5023–5027
23. Fox CS, Pencina MJ, D’Agostino RB. *Relations of thyroid function to body weight: cross-sectional and longitudinal observations in a community-based sample. Arch Intern Med.* 2008. 168:587–592.