



Incidencia de síndrome metabólico en pacientes con hipotiroidismo subclínico, enero 2019 - julio 2022 en Ciudad Juárez

Incidence of metabolic syndrome in a patient with subclinical hypothyroidism, January 2019 - July 2022 in Ciudad Juárez



Recibido
02/12/2022

Corregido
30/12/2022

Aceptado
10/01/2023

¹Jesús Silva Alcaraz

Hospital General De Ciudad Juárez, México.

<https://orcid.org/0000-0002-3287-0612>

²Rubén Melkizedek Ruacho Lares

Investigador independiente. Ciudad Juárez, México

<https://orcid.org/0000-0002-9645-4714>

RESUMEN

Introducción: El hipotiroidismo subclínico, al igual que el síndrome metabólico, se consideran importantes patologías para la práctica médica. El primero se trata de una disfunción orgánica de la glándula tiroidea; y el otro, por su parte, una resistencia a la insulina y el estrés oxidativo. En conjunto, se asocian con importantes comorbilidades en el paciente, lo que afecta su calidad de vida.

Métodos: En un total de 1402 consultas, entre 2019 y 2022, se estudiaron 582 pacientes, obteniendo un total de 161 pacientes para la muestra estadística. Evaluándolos con los criterios de las últimas guías BMJ y ATA, estudiando la incidencia de síndrome metabólico a través de los parámetros clínicos y bioquímicos.

Resultados: Se distribuyó en dos grupos y dos subgrupos respectivamente, mostrando mayor incidencia de pacientes con síndrome metabólico, en comparación con la población general. La media de edad fue (42 ± 12.519), el grupo 2 (42.16 ± 12.875), sin observarse diferencias estadísticas ($t=.119$ y $t=.266$). Presentan una correlación ($Rho\ spearman1=.108$) y ($Rho\ spearman2=-.90$). Un IMC ($31.62 \pm 7.96\text{ kg/m}^2$), el grupo 2 ($32.76 \pm 6.59\text{ kg/m}^2$). En pacientes en tratamiento se analizó prueba exacta de Fisher ($f1=.355$ y $f2=.878$) y un (RR de 1.97) sobre el riesgo de comorbilidades en comparación con la población ($p > 0.0001$).

Conclusión: En la población, existe una importante asociación entre estas patologías y otras comorbilidades, reflejando la elevada prevalencia de obesidad, diabetes e hipertensión arterial en cara a la condición actual de nuestro país, explicando así la importancia de encontrar terapias efectivas y adaptables a nuestra comunidad.

PALABRAS CLAVE: Síndrome metabólico; hipotiroidismo; hipotiroidismo subclínico; dislipidemias; resistencia a los glúcidos; obesidad central; insulina.



ABSTRACT

Introduction: Subclinical hypothyroidism, like metabolic syndrome, are considered important pathologies for medical practice. The first is an organic dysfunction of the thyroid gland and the other is insulin resistance and oxidative stress. The same that together are associated with important comorbidities in the patient affecting their quality of life.

Methods: In a total of 1402 consultations, between 2019 and 2022, 582 patients were studied, obtaining a total of 161 patients for the statistical sample. Evaluating them with the criteria of the latest BMJ and ATA guidelines respectively, studying the incidence of metabolic syndrome through clinical and biochemical parameters.

Results: It was distributed in two groups and 2 subgroups respectively, showing a higher incidence of patients with metabolic syndrome, compared to the general population. The mean age was (42 ± 12.519), group 2 (42.16 ± 12.875), without observing statistical differences ($t=.119$ and $t=.266$). They present a correlation ($Rho\ spearman1=.108$) and ($Rho\ spearman2=-.90$). A BMI ($31.62 \pm 7.96\text{ kg/m}^2$), group 2 ($32.76 \pm 6.59\text{ kg/m}^2$). Patients in treatment were analyzed with Fisher's exact test ($f1=.355$ and $f2=.878$) and a (RR of 1.97) on the risk of comorbidities compared to the population ($p > 0.0001$).

Conclusion: In the population, there is an important association between these pathologies and other comorbidities, reflecting the high prevalence of obesity, diabetes, and arterial hypertension in the face of the current condition of our country. Thus, explaining the importance of finding effective and adaptable therapies for our community.

KEY WORDS: Hypothyroidism; subclinical hypothyroidism; dyslipidemia; resistance to carbohydrates; central obesity; insulin.

¹ Médico Internista, Especialidad por Universidad Autónoma de Chihuahua. Correo: jessilalc@gmail.com

² Médico Cirujano. Universidad Autónoma Ciudad Juárez. Correo: dr.rl.casos@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) y el hipotiroidismo subclínico (HSC) son dos entidades ampliamente estudiadas en la medicina y con gran relevancia clínica, tanto por sus implicancias con otras patologías como por sus riesgos asociados a diabetes mellitus (DM) y enfermedades cardiovasculares (ECV). Dichas enfermedades se engloban en pacientes que presentan múltiples similitudes respecto a las características fenotípicas de estos (1,2), buscando consigo la relación coexistente del hipotiroidismo subclínico con el síndrome metabólico (3), ya que representan un importante gasto de salud pública a nivel mundial (4). De igual forma,

ha ido en aumento el número de casos de ambas enfermedades con respecto a diferentes factores, como el sexo, cambios en el estilo de vida, envejecimiento, obesidad y genética (1,4).

Síndrome metabólico

Esta patología fue estudiada inicialmente como síndrome X o síndrome de Revean (4). Dentro de las múltiples definiciones y criterios para su diagnóstico se encuentran:

- NCEP-ATPIII. Define el SM cuando hay presencia de 3 de los siguientes factores de riesgo modificables: circunferencia abdominal anormal, hipertrigliceridemia, niveles bajos <40 de lipoproteínas de alta densidad (HDL), hipertensión arterial,

resistencia a la insulina y glucemia basal alterada (13).

- Patología caracterizada por obesidad abdominal, resistencia a la insulina, hipertensión y dislipidemia (14).
- Grupo con factores de riesgo caracterizado por hipertensión, dislipidemias, hiperglucemia, condiciones proinflamatorias y protrombóticas. Asociado con mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, aterosclerosis y diabetes mellitus tipo 2 (13).

Los mecanismos subyacentes estudiados en los últimos años han sido resistencia a la insulina, disfunción del tejido adiposo, inflamación crónica, estrés oxidativo, cambios en el ciclo circadiano, microbiota, factores genéticos, programación maternal, entre otras, por lo que se considera multifactorial (1). De igual manera, se ha visto un incremento del doble de riesgo de mortalidad por ECV y del 1.5 en otras etiologías. En México, se ha visto un aumento de incidencia con respecto a la obesidad en la población general (14), la cual se ha suscitado desde hace 20 años, destacando la obesidad y la resistencia a la insulina (3,5).

Hipotiroidismo subclínico

Es un trastorno funcional de la glándula tiroidea de alta prevalencia, asintomática y solo detectable mediante exámenes de laboratorio, la cual corresponde a una etapa temprana de enfermedad tiroidea que se manifiesta por alteraciones de la TSH, pero con T3 y T4 libre en valores normales (8). Se ha relacionado hasta en una sexta parte de los pacientes con SM con un mayor riesgo cardiometabólico (5); de igual manera, se han relacionado con otros factores como obesidad e hipotiroidismo a nivel central (interleucina 6, adiponectina) (6), siendo los

factores centrales, no solo los mecanismos proinflamatorios, también los niveles de neurotransmisores y actividad adrenocorticotropa (7). La actividad de la hormona tiroidea y los carbohidratos a nivel hepático estimulan la demanda de estos para su utilización, así como a nivel periférico la utilización de glucosa por los GLUT4 y la sensibilidad de la propia insulina (9). Se ha visto que el uso de levotiroxina mejora los niveles de TSH hasta un 20%, además de que disminuye complicaciones asociadas al hipotiroidismo (10). La hiperactividad de los adipocitos genera hipoxia, estrés oxidativo e inflamación, lo cual reduce la actividad de la T3 y T4 en las células a nivel de los receptores TR alfa y beta, así como PI3K y las lectinas (11). La relación de su actividad en el organismo y las complicaciones derivadas de esta explican en gran medida la prevalencia conjunta de ambas patologías, al igual que la relevancia del manejo conjunto de estas (12).

El fin de la investigación fue dar respuesta a varias interrogantes propuestas durante el análisis de la población, llegando así a los siguientes objetivos: conocer la prevalencia de síndrome metabólico en consulta externa del Hospital General de Ciudad Juárez con respecto a los pacientes diagnosticados con hipotiroidismo subclínico. De igual forma, reconocer la relación de ambas patologías en la población estudiada con respecto a la media de otras poblaciones, y con ello identificar la asociación de esta con otras patologías de los pacientes observados.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo y analítico en el cual se identificó a los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, de acuerdo con los criterios definidos por la

BMJ y la incidencia de síndrome metabólico en estos (15,17). Para el hipotiroidismo subclínico se emplearon los criterios de la última revisión de hipotiroidismo subclínico 2018 y la guía BMJ (15,17). Esta define el hipotiroidismo subclínico como aquel paciente que no presenta cambios a nivel de T3 y T4 totales, pero que muestran niveles alterados de TSH, de las cuales se encuentran entre 4mIU/L a 10mIU/L, o que pueden ir subclasificándose de acuerdo con los pacientes hasta niveles de >10mIU/L o >20mIU/L, siempre que T3 y T4 estén dentro de parámetros; no obstante, para fines de la presente investigación, se considerará a pacientes con hipotiroidismo subclínico como aquellos con TSH alterada >4mIU/, ya que la presencia de niveles por encima de esto sin alteraciones de T3 y T4 es considerada como pacientes con dicha patología. Se considera para pacientes con síndrome metabólico: cintura >94 cm en hombres o >80 cm en mujeres, o IMC mayor a 25 kg/m², junto con la presencia de dos o más de los siguientes criterios: Glucosa en sangre superior a 5.6 mmol/L (100 mg/dl) o diabetes diagnosticada. Colesterol HDL < 1.0 mmol/L (40 mg/dl) en hombres, < 1.3 mmol/L (50 mg/dl) en mujeres o tratamiento farmacológico para HDL-C bajo. Triglicéridos en sangre > 1.7 mmol/L (150 mg/dl) o tratamiento farmacológico para hipertrigliceridemia. Presión arterial > 130/85 mmHg o tratamiento farmacológico para hipertensión.

El estudio consistió en estudiar a los pacientes que acudieron a la consulta externa del Hospital General de Ciudad Juárez en el ICHISAL, esto en el periodo comprendido entre el 1º de enero del 2019 al 31 de julio del 2022. A estos se les aplicaron los siguientes criterios de inclusión para efecto del estudio: paciente masculino o femenino, mayores de 18 años y menores

de 65 años, que se encuentren afiliados al INSABI, que hayan acudido a la consulta de medicina interna en el periodo comprendido, que cuenten con el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, estudios de perfil tiroideo, prueba de embarazo, química sanguínea y signos vitales. Como criterios de exclusión: niveles > 4mIU/L de TSH, pacientes con tratamiento de remplazo tiroideo por hipotiroidismo primario, diagnóstico de hipotiroidismo primario o central. Como criterio de eliminación es todo paciente que no cuente con laboratorios dentro del periodo mencionado o no se cuente con el expediente completo. Los sujetos se estudiaron en dos grupos: en el grupo 1 se incluyeron pacientes con hipotiroidismo subclínico y síndrome metabólico. El grupo 2 consiste en pacientes con hipotiroidismo subclínico y sin diagnóstico de síndrome metabólico. Los datos fueron analizados con el programa SPSS versión 25 y el programa Excel. Se hizo un análisis estadístico descriptivo, obteniendo distintos valores de frecuencia y dispersión, como Fisher, spearman y T-student, con intervalo de confianza del 95%. Las variables estudiadas independientes son: edad, sexo, IMC, comorbilidades asociadas, PIE, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, tratamiento, cifras tensionales; dependiente (TSH, T3 y T4). Se recopiló la información por medio del archivo digital del hospital y de manera estandarizada, para ser estudiada con un índice de confianza del 95%, analizando los resultados por el sistema IBM SPSS 25 y programa Excel, para obtener las variables estadísticas de tipo descriptivas y analíticas, así como un valor de $t < 0.05$ y determinar así si existe o no una asociación estadísticamente significativa, determinar el RR de síndrome metabólico comparado con la población

	% Total	% parcial	No pacientes
Grupo 1	49.06		
Subgrupo 1.1		43.03	34
Subgrupo 1.2		56.96	45
Grupo 2	50.93		
Subgrupo 2.1		47.78	40
Subgrupo 2.2		51.21	42
TOTAL	100%	100%	161

Fuente: Elaboración propia.

general sin comorbilidades diagnosticadas y compararla de igual forma con respecto a la población general.

RESULTADOS

Dentro del periodo de estudio se realizó un total de 1402 consultas, siendo 582 pacientes con diagnóstico de CIE10-EO39, los cuales, tras ser clasificados con respecto a las variables independientes, derivaron en 219 pacientes que cumplían con criterios de hipotiroidismo subclínico.

Tras aplicar los criterios de eliminación, resultaron viables 179 pacientes, que se sometieron a los criterios de inclusión y exclusión propuestos, dando un total de 161 pacientes, de los cuales 82 son hombres y 79 son mujeres. Representan el 27.66% de los hipotiroidismos no especificados.

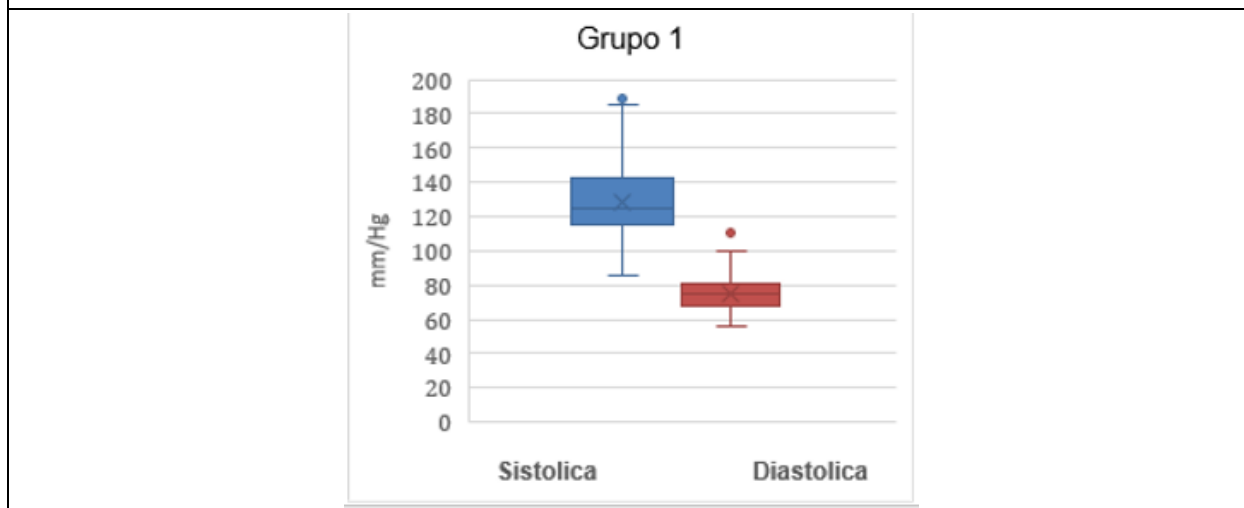
Ambos grupos fueron clasificados de forma conjunta y posteriormente divididos por grupos poblacionales. El grupo 1, mujeres. 1.1 con hipotiroidismo subclínico + síndrome

metabólico (HS+SM). 1.2 con hipotiroidismo subclínico sin síndrome metabólico (HS). El grupo 2, hombres. 2.1 con hipotiroidismo subclínico + síndrome metabólico (HS+SM). 2.2 con hipotiroidismo subclínico sin síndrome metabólico (HS). En el grupo 1 se incluyó a un total de 79 mujeres, dividiéndolas en dos grupos. Al subgrupo 1.1 le pertenece 43.03% (N=34), y el 1.2 representa el 56.96% (N=45). En el grupo 2 se incluyó a un total de 82 hombres, los cuales se dividieron en dos grupos. Al subgrupo 2.1 le pertenece 47.78% (N=40), y al subgrupo 2.2 le pertenece 51.21% (N=42). En cuanto al grupo de estudio de los pacientes seleccionados para la muestra, los valores descriptivos respecto a la edad fueron: 42.05 años \pm 12.519 en cuanto a la población estudiada, con una moda de 45 años, rango 47. El grupo 1 va de 18-64 años, con una media de 42.16 \pm 12.875, error estándar de 1.44. En el grupo 2, el rango va de 19-65 años, con una media de 41.95 \pm 12.259, error estándar de 1.35. Se

	Grupo 1				
	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desviación
Edad	46	18	64	42.16	12.875
TSH	22.32	6.30	28.62	13.306	4.73482
kg/m ²	40.02	20.33	60.35	31.625	7.96115

Fuente: Elaboración propia.

Gráfica 1. Cifras tensionales.



estudiaron el IMC y el nivel de TSH a la hora del diagnóstico en cada grupo, sin observarse diferencias estadísticas de la media de ambas variables ($t=.119$ y $t=.266$), respectivamente.

Ambos grupos se les estudió la correlación de Spearman. En el grupo 1 la correlación positiva muy baja (Rho Spearman $=.108$) y en el grupo 2 correlación negativa muy baja (Rho Spearman $=-.90$). En cuanto a evidencias estadísticas, no se encuentran valores significativos ($t=.038$). De las variables estudiadas en los diferentes grupos se observó que los niveles de T3, respecto a la media observada en el grupo 1 fue de $1.15 \pm .27$ ng/ml en el grupo 2 fue de $1.20 \pm .21$ ng/ml, sin encontrar diferencia estadística ($t=.021$).

Respecto a los niveles de T4, la media analizada del grupo 1 fue de 8.04 ± 2.1 ng/dl y el grupo 2 de 7.69 ± 1.77 sin encontrar una diferencia estadística ($t=.78$). Respecto a los

porcentajes de pacientes con criterios de síndrome metabólico, se vio que el 47.2% ($n=76$) del total de pacientes estudiados, de los cuales el 44.73% ($n=34$) son mujeres y el 55.26% ($n=42$) hombres.

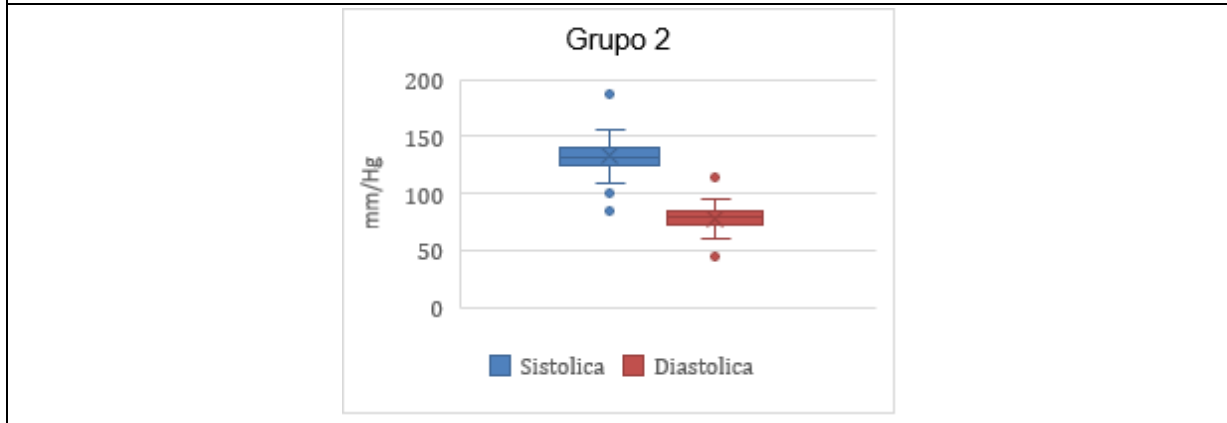
Con respecto a los criterios diagnósticos, se analizaron niveles de glucosa sérica observados. En el grupo 1 la media fue de 105.91 ± 30.66 mg/dl y en el grupo 2 fue de 109.8 ± 26.21 mg/dl, sin encontrar una diferencia estadística ($t=.263$). Con respecto a los niveles de triglicéridos, la media en el grupo 1 fue de 144.37 ± 35.6 mg/dl en el grupo 2 fue de 149.28 ± 28.05 mg/dl; de igual manera, estando en íntima relación, los niveles HDL en los pacientes estudiados, se encontraron las siguientes medias, en el grupo 1 fue de 46.94 ± 12.3 mg/dl y el grupo 2 fue de 49.16 ± 12.44 mg/dl, estudiando dichos valores encontramos que no existe una evidencia estadística entre dichas variables ($t=.318$). La tensión arterial en los

Tabla 3. Hombres de la muestra total.

Grupo 2					
	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desviación
Edad	46	19	65	41.95	12.259
TSH	19.70	8.20	27.90	12.7196	2.49577
kg/m ²	30.91	19.40	50.31	32.7674	6.59735

Fuente: Elaboración propia.

Gráfica 1. Cifras tensionales.



grupos muestrales, representados en valores de sístole y diástole, muestran una distribución en el grupo 1 con una media respecto a la sistólica de 128.89 ± 21.67 mm/Hg, con máximos de 190 y mínimos de 85 mm/Hg, respectivamente, concentrando la muestra en cifras de 143 a 115 mm/Hg. La diastólica muestra una media de 75.09 ± 10.84 mm/Hg, con valores que van desde 56 a 110 mm/Hg respectivamente, concentrando la muestra en cifras de 81 a 68 mm/Hg.

El grupo 2 tiene una distribución de los niveles de sístole y diástole, los cuales muestran respecto a la sístole una media de 132.71 ± 15.04 mm/Hg con niveles máximos de 190 y mínima de 84 mm/Hg concentrando la muestra en valores de 140 a 125 mm/Hg.

Respecto a la diastólica, la media es de 77.76 ± 9.82 con niveles máximos de 115 y mínimo de 45 mm/Hg, respectivamente, concentrando la muestra en valores de 85 a 72 mm/Hg, respectivamente. Los niveles de IMC calculados en el grupo 1 son de 31.62 ± 7.96 kg/m², y en el grupo 2 es de 32.76 ± 6.59 kg/m²; en dichos resultados no existe una diferencia estadística entre ambos grupos ($t=.119$). Los valores estadísticos comparados de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico y sus diferentes tratamientos, se analizó prueba exacta de Fisher ($f_1=.355$ y $f_2=.878$).

Con respecto al tratamiento empleado en los pacientes, en el grupo 1 y 5 no tenían tratamiento, 9 con 25 mcg día, 1 con 37.5 mcg día, 6 con 50 o más mcg día, 45 con tratamiento hipotiroideo y de alguna

Tabla 4. Tratamientos de hipotiroidismo subclínico y sus comorbilidades

Ítems	Frecuencia	Porcentaje
Si Tx	11	6.8
25 mcg día	15	9.3
37.5 mcg día	1	.6
50 mcg día	8	5.0
	Sin Tx	2.5
Tx HS y Com.	104	64.6
Tx Com sin Tx HS	18	11.2

Fuente: Elaboración propia

Gráfica 3. Enfermedad tiroidea y comorbilidades en la muestra



comorbilidad y 13 con tratamiento a comorbilidades sin manejo de hipotiroidismo. En el grupo 2, 6 sin tratamiento, 6 con 25 mcg día, 2 con 50 mcg día, 4 con más 50 mcg día, 59 con tratamiento hipotiroideo y alguna comorbilidad, 5 sin tratamiento a hipotiroidismo, pero si para comorbilidades. Con base en los valores, se tiene un RR de 1.97 en la muestra con afección de ambas patologías sobre la media poblacional.

DISCUSIÓN

Ambas patologías han sido ampliamente estudiadas, al igual que la asociación entre ambas, siendo más común de lo que parece la asociación de estas. El hipotiroidismo subclínico llega a afectar hasta al 10% de la población adulta mundial (18). Estas se asocian con mayor frecuencia de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus 2 y aumento de la mortalidad; así como anomalías relacionadas con riesgo

metabólico y niveles anormales de insulina (19).

En el presente estudio, la incidencia de síndrome metabólico en los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico fue de un 27.66%, en un estudio realizado en Sevilla norte, España. Se encontró en el 6.12% en la población total estudiada, y hubo un claro predominio a la población femenina, así como una dosis media de levotiroxina en 67 mcg, y similitud en la edad media de entre 40-44 años, encontrando así varias similitudes con la presente muestra (20). Considerando de igual forma, la variabilidad de la muestra y el sesgo de discriminación estadística para los valores establecidos. En el presente estudio se encuentra una diferencia significativa en cuanto a que la población femenina muestra mayor número de complicaciones con respecto a los pacientes masculinos afectados por ambas patologías.

En un estudio de revisión realizado en Honduras, se encontró que, aunque usualmente los pacientes cursan

asintomáticos, existen complicaciones cardiovasculares, propiamente del miocardiocito y en la angiogénesis coronaria arteriolar, dando lugar a cuadros como insuficiencia cardiaca congestiva, al igual que dislipidemias, trastornos de la coagulación e hipertensión arterial asociada predominantemente diastólica, encontrando complicaciones hasta en un 80%, lo que contrasta con el 64.3% de nuestra población estudiada IC95% (21). Igualmente, se ha encontrado que la levotiroxina tiene utilidad en las pacientes femeninas, así como, un mayor número de pacientes femeninas afectadas con forme aumenta la edad, relacionándolo a genes como DIO1 y FT4, IC95%, mismo que se relaciona con el mayor número de pacientes femeninas en nuestro estudio con forme aumenta la edad (22).

Con respecto a la tensión arterial y los efectos cardiovasculares, encontramos en nuestro estudio, por medio del valor de Fisher, un riesgo aumentado de presentar mayores complicaciones con respecto a la media estudiada en otro protocolo realizado por el national health and nutrition examination survey; se estudiaron mediante análisis de percentiles, para estimar los riesgos, encontrándose aumento en todas las causas asociadas a hipotiroidismo IC95%, coincidiendo con los resultados obtenidos (23).

En cuanto a las cifras de tensión arterial aumentada con respecto a la media de los pacientes con diagnóstico único de hipotiroidismo subclínico sobre los que coexisten con síndrome metabólico, se encuentra que existe una asociación positiva de la aparición de hipertensión arterial en los pacientes, esto contrastándolo con un metaanálisis realizado en 2021, IC 95% (24). Un factor importante encontrado que no se excluye en nuestro protocolo fue la relación

de síndrome de ovario poliquístico e hipotiroidismo subclínico en la mujer. En un estudio realizado en 2021, se encontró que el hiperandrogenismo y la anovulación crónica pueden influir en las hormonas tiroideas, en el cual se encontró que el hipotiroidismo subclínico es más frecuente en las pacientes con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico, en comparación con aquellos que no lo presentaban, así como una asociación del incremento de peso de 4.41 kg sobre la media de las no afectadas por esta patología, IC 95% (25). Este estudio, se encontraron factores asociados con la presencia de la endocrinopatía más importante y de mayor morbimortalidad en el mundo, la diabetes mellitus, encontrando factores alterados de glucemia y triglicéridos. Asimismo, en un artículo que estudio la prevalencia de diabetes en pacientes con enfermedad tiroidea y alteraciones metabólicas asociadas al síndrome metabólico, se encontró que dichos factores dan leve resistencia a la hormona tiroidea IC 95%, al igual que un índice aumentado de morbimortalidad en los pacientes con dicha resistencia (26).

CONCLUSIONES

El estudio concluye que existe una prevalencia e incidencia importante de enfermedad tiroidea y síndrome metabólico en nuestra población, encontrando que ambas patologías son parte importante de la consulta diaria en la medicina general y endocrinología, de igual manera. Asimismo, no existe una diferencia entre ser hombre o mujer para presentar alguna de estas. Es importante considerar el tratamiento adecuado y, de ser posible, revertir dichos efectos. También es necesario plantear nuevos protocolos con poblaciones multicéntricas y hacer más heterogénea la

muestra, con la finalidad de generar una muestra más representativa de la población en general, planteando además nuevos esquemas terapéuticos, tanto farmacológicos como de cambios en el estilo de vida, para contrarrestar los efectos negativos de dichas patologías.

Todos los autores han declarado que no se ha recibido apoyo financiero de ninguna organización para este trabajo.

REFERENCIAS

1. Xu H, Li X, Adams H, Kubena K, Guo S. Etiology of Metabolic Syndrome and Dietary Intervention. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2018, Dec 31;20(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6337367/>
2. Belén LS, Maffei L, Alorda B, Squillace C, Rossi ML, Oliva ML, Torresani ME. Prevalencia de hipotiroidismo y su asociación con factores de riesgo cardiometabólicos en mujeres adultas argentinas. *Rev Esp Nutr Hum Diet* [Internet]. Setiembre, 2015 [citado el 21 de diciembre, 2022];19(3): 146-152. DOI: <https://dx.doi.org/10.14306/renhyd.19.3.157>
3. Hernández JLC, González MJC, Galiana MA, Hernández EYR. Metabolic syndrome, a public health problem with different definitions and criteria. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana* [Internet]. 2018, Feb 01 [cited 2021, Nov 25];17(2):7–24. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDARTICULO=76960>
4. Freeman AM, Pennings N. Insulin Resistance [Internet]. nih.gov. StatPearls Publishing; 2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507839/>
5. Badri PR, Ahmed T, Takalkar AA. Prevalence of subclinical hypothyroidism in metabolic syndrome: our experience from Karnataka. *International Journal of Advances in Medicine* [Internet]. 2021, Aug 21 [cited 2022, Dec 21];8(9):1294–9. Available from: <https://www.ijmedicine.com/index.php/ijam/article/view/3119>
6. Yao JY, Liu P, Zhang W, Wang KW, Lyu CP, Zhang ZW, et al. Obesity rather than Metabolic Syndrome is a Risk Factor for Subclinical Hypothyroidism and Thyroid Autoimmunity. *Biomedical and environmental sciences: BES* [Internet]. 2021, Oct 20 [cited 2022, Dec 21];34(10):819–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34782048/>
7. Kim MD, Yang HJ, Kang NR, Park JH, Jung YE. Association between subclinical hypothyroidism and metabolic syndrome among individuals with depression. *Journal of Affective Disorders*. 2020, Mar;264:494–7.
8. Liberman C. Enfermedad tiroidea subclínica: revisión y enfoque clínico. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 01 de setiembre, 2013;24(5):748-53. Disponible a partir de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864013702190>
9. Brenta G, Caballero AS, Nunes MT. Case Finding For Hypothyroidism Should Include Type 2 Diabetes And Metabolic Syndrome Patients: A Latin American Thyroid Society (Lats) Position Statement. *Endocrine Practice*. 2019, Jan;25(1):101-5. DOI: 10.4158/EP-2018-0317
10. Benvenga S, Pantano R, Saraceno G, Lipari L, Alibrando A, Inferrera S, et al. A minimum of two years of undertreated primary hypothyroidism, as a result of drug-induced malabsorption of l-thyroxine, may have metabolic and cardiovascular consequences. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology* [Internet]. 2019, Jun 01 [cited 2022, Dec 21];16:100189. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31011539/>
11. Dos Santos PF, Borges P, Pazos-Moura CC. The role of thyroid hormone in metabolism and metabolic syndrome. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 2020, May 13;11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7238803/>
12. Garcia BF, da Veiga GL, Alves BCA, Gehrke FS, Fonseca FLA. Metabolic effects caused by sodium levothyroxine in subclinical hypothyroidism patients with low HDL. *Obesity Medicine*. 2019, Mar;13:26–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2018.12.008>
13. Jin HY. 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, May 16;54(9):975–80. DOI: <https://doi.org/10.1111/jpc.13926>
14. Mendoza-Romo MÁ, Ponce-Muñoz MR, Escudero-Lourdes GV, Ortiz-Nesme JF, Medina-Tinoco A, Fabela-Mendoza K, et al. Síndrome metabólico en pacientes mexicanos con hipotiroidismo. *Revista de Endocrinología* [Internet]. 2021 [citado el 21 de

- diciembre, 2022];8(1). Disponible a partir de: https://www.revistadeendocrinologia.com/frame_e_sp.php?id=210
15. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports* [Internet]. 2018, Feb;20(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5866840/>
 16. Feller M, Snel M, Moutzouri E, Bauer DC, de Montmollin M, Aujesky D, et al. Association of Thyroid Hormone Therapy With Quality of Life and Thyroid-Related Symptoms in Patients With Subclinical Hypothyroidism. *JAMA* [Internet]. 2018, Oct 02;320(13):1349–59. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6233842/>
 17. Bekkering GE, Agoritsas T, Lytvyn L, Heen AF, Feller M, Moutzouri E, et al. Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2019, May 14;I2006. DOI: 10.1136/bmj.I2006
 18. Ding X, Zhao Y, Zhu C-Y, Wu L-P, Wang Y, Peng Z-Y, et al. The association between subclinical hypothyroidism and metabolic syndrome: an update meta-analysis of observational studies. *Endocrine Journal*. 2021;68(9):1043–56. DOI: 10.1507/endocrj.EJ20-0796
 19. Emiroğlu C, Özdemir Ç, Görpelioglu S, Aypak C. The Relationship between Thyroid Hormones, Metabolic Syndrome and HOMA-IR in People with Obesity or Overweight. *Clinical Diabetology* [Internet]. 2022 [cited 2022, Dec 21];11(5):333–9. Available from: https://journals.viamedica.pl/clinical_diabetology/article/view/DK.a2022.0043
 20. Mohedano López E, Sanchís Osuna LM, González Vargas JM, Jiménez Hurtado R, Luque Romero LG. Características epidemiológicas del hipotiroidismo en un área del sur de España (Sevilla). *Rev Clin Med Fam* [Internet]. 2020 [citado el 21 de diciembre, 2022];13(2):123-130. Disponible a partir de: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2020000200004&lng=es.
 21. Quintanilla Ferrufino GJ, Medina Guillén LF, Erazo LC, Medina Guillén M, Shafick Asfúra J. Alteraciones cardiovasculares causadas por hipotiroidismo clínico y subclínico. *Rev Cient Cienc Méd* [Internet]. 2020 [citado el 20 de diciembre, 2022]; 23(1):52-60. Disponible a partir de: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_artext&pid=S1817-74332020000100008&lng=es.
 22. Trifu S. Thyroid Hormones as a Third Line of Augmentation Medication in Treatment-Resistant Depression. *Acta Endocrinológica (Bucharest)*.2020;16(2):256–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7535887/>
 23. Inoue K, Ritz B, Brent GA, Ebrahimi R, Rhee CM, Leung AM. Association of Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Disease With Mortality. *JAMA Network Open* [Internet]. 2020, Feb 05 [cited 2020, May 23];3(2):e1920745–5. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2760440>
 24. Kim J, Prasitlumkum N, Randhawa S, Banerjee D. Association between Subclinical Hypothyroidism and Incident Hypertension in Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2021, Jul 28;10(15):3318. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34362102/>
 25. Raj D, Pooja F, Chhabria P, Kalpana F, Lohana S, Lal K, et al. Frequency of Subclinical Hypothyroidism in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Cureus*. 2021, Sep 04; DOI: 10.7759/cureus.17722.
 26. Laclaustra M, Moreno-Franco B, Lou-Bonafonte JM, Mateo-Gallego R, Casasnovas JA, Guallar-Castillon P, et al. Impaired Sensitivity to Thyroid Hormones Is Associated With Diabetes and Metabolic Syndrome. *Diabetes Care* [Internet]. 2018, Dec 14 [cited 2019, May 27];42(2):303–10. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/42/2/3>