

**Caracterización del síndrome metabólico en mujeres con hipotiroidismo clínico**

*Characterization of metabolic syndrome in women with clinical hypothyroidism*

**Dra. Yamilé Sarmiento Teruel<sup>I</sup>; Dr. Pedro Enrique Miguel Soca<sup>II</sup>; Dr. Alejandro Almaguer Herrera<sup>III</sup>; Dr. Luis Alfonso García Niebla<sup>III</sup>; Dr. Antonio Luis Mariño Soler<sup>IV</sup>; Dra. Irma Edwards Scringer<sup>V</sup>**

I Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Bioquímica Clínica. Profesor Asistente. Facultad de Medicina y Psicología. Universidad de Ciencias Médicas Holguín, Cuba. melina@ucm.hlg.sld.cu

II Especialista de II Grado en Bioquímica Clínica. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Máster en Medicina Bioenergética y Natural. Facultad de Medicina y Psicología. Universidad de Ciencias Médicas Holguín, Cuba. soca@ucm.hlg.sld.cu

III Especialista de I Grado en Bioquímica Clínica. Profesor Asistente. Facultad de Medicina y Psicología. Universidad de Ciencias Médicas Holguín, Cuba.

IV Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Fisiología Normal y Patológica. Profesor Instructor. Facultad de Medicina y Psicología. Universidad de Ciencias Médicas Holguín, Cuba.

V Especialista de I Grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesor Asistente. Facultad de Medicina y Psicología. Universidad de Ciencias Médicas Holguín, Cuba.

**RESUMEN**

**Fundamento:** el síndrome metabólico comprende un conjunto de factores de riesgos caracterizados por obesidad visceral, dislipidemia, elevadas cifras de presión arterial, resistencia a la insulina con o sin alteraciones de la glucemia y un estado proinflamatorio y protrombótico, que favorecen la aparición de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular. **Objetivo:** caracterizar a través de variables clínicas, antropométricas y de laboratorio, pacientes femeninas con hipotiroidismo clínico y síndrome metabólico. **Método:** se realizó un estudio transversal en mujeres con hipotiroidismo clínico pertenecientes a las áreas de salud del municipio de Holguín durante el período enero-marzo del 2010. Para

comparar las variables cuantitativas se utilizó el análisis de varianza y para la asociación entre variables cualitativas la prueba exacta de Fisher o  $X^2$  en el paquete estadístico SPSS, con un nivel de significación del 0,05. **Resultados:** según los criterios del *National Cholesterol Education Program* se detectaron 37 portadoras del síndrome metabólico entre 85 mujeres con hipotiroidismo clínico, para una frecuencia de 43,5 %. Las pacientes con síndrome metabólico presentaron valores superiores de la edad, el peso corporal, el índice de masa corporal, la circunferencia abdominal, la circunferencia de cadera, la presión arterial sistólica y diastólica, la glucemia, el ácido úrico, los triglicéridos, el colesterol, las lipoproteínas de baja densidad, el índice colesterol total/lipoproteínas de alta densidad y la relación lipoproteínas de baja densidad/lipoproteínas de alta densidad, con una reducción significativa de colesterol de lipoproteínas de alta densidad. **Conclusiones:** es importante el diagnóstico del síndrome metabólico en pacientes con hipotiroidismo clínico por la elevada frecuencia de comorbilidad asociada y para una mejor caracterización de las pacientes.

**DeCS:** HIPOTIROIDISMO; SÍNDROME X METABÓLICO; RESISTENCIA A LA INSULINA; COMORBILIDAD; MUJERES.

## ABSTRACT

**Background:** metabolic syndrome comprises a set of risk factors characterized by visceral obesity, dyslipidemia, elevated numbers of blood pressure, insulin resistance with or without alterations of blood glucose and a proinflammatory and prothrombotic state, favoring the occurrence of type II diabetes mellitus and cardiovascular disease. **Objective:** to characterize female patients with metabolic syndrome and clinical hypothyroidism through clinical, laboratory, and anthropometric variables. **Method:** a cross-sectional study in women with clinical hypothyroidism belonging to the health areas in Holguin municipality was performed from January to March 2010. Analysis of variance to compare quantitative variables was used as well as chi-squared or Fisher's exact test for the association among qualitative variables in the statistical package SPSS, with the 0.05 significance level. **Results:** according to the National Cholesterol Education Program criteria, 37 women carriers of metabolic syndrome were detected among 85 women with clinical hypothyroidism, for a 43,5 %. Patients with metabolic syndrome showed higher values of age, body weight, body mass index, abdominal circumference, hip circumference, systolic and diastolic blood pressure, blood glucose, uric acid, triglycerides, cholesterol, low density lipoprotein, total cholesterol/high density lipoprotein ratio and the relation between low density lipoprotein/high density lipoprotein, with a significant reduction in high density lipoprotein cholesterol. **Conclusions:** it is important the diagnosis of metabolic syndrome in patients

with clinical hypothyroidism by the high frequency of associated comorbidity and a better characterization of patients.

**DeCS:** HYPOTHYROIDISM; METABOLIC SYNDROME X; INSULIN RESISTANCE; COMORBIDITY; WOMEN.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico comprende un conjunto de factores de riesgo caracterizados por obesidad visceral, dislipidemia, elevadas cifras de presión arterial, resistencia a la insulina con o sin alteraciones de la glucemia y un estado proinflamatorio y protrombótico, que favorecen la aparición de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular.<sup>1</sup> La prevalencia de este síndrome varía en dependencia de la definición, la edad, el sexo, el origen étnico y el estilo de vida.<sup>1,2</sup> Un rasgo clave del síndrome metabólico es la resistencia a la insulina debida a una deficiente acción de la insulina que al inicio produce hiperinsulinemia compensadora hasta que se produce una disfunción de las células  $\beta$  del páncreas y aparece la diabetes mellitus tipo 2.<sup>2,3</sup>

La resistencia a la insulina también se acompaña de dislipidemia. El incremento de la lipólisis visceral aumenta el flujo de ácidos grasos al hígado, la síntesis de triglicéridos y de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lo que provoca una hipertrigliceridemia, proceso favorecido por la deficiente actividad de la lipasa de lipoproteína.<sup>4,5</sup> La hipertrigliceridemia propicia una reducción en los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y la aparición de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas.<sup>4</sup>

El hipotiroidismo es un síndrome clínico debido a la secreción deficiente de hormonas tiroideas, caracterizada por la variedad de síntomas clínicos y comorbilidades asociadas como hipertensión arterial, dislipidemia y cardiopatía isquémica.<sup>6,7,8</sup> Su incidencia es mayor entre la tercera y sexta década de la vida con predominio en el sexo femenino.<sup>9</sup> En Cuba ocupa el segundo lugar en la prevalencia de las enfermedades endocrinas después de la diabetes mellitus.<sup>9</sup>

En el hipotiroidismo existe un estado de resistencia a la insulina por defectos en el receptor de la hormona y anomalías en el sistema de señalización, trastornos en la composición de las fibras musculares, además se producen trastornos en el transporte de glucosa al interior de las células y de la absorción de monosacáridos.<sup>10</sup> No se ha encontrado relación directa entre el hipotiroidismo y la diabetes, aunque los estados con resistencia a la insulina pueden desarrollarla.<sup>6,10</sup>

Tanto el síndrome metabólico como el hipotiroidismo son factores de riesgo independientes de las mismas enfermedades, por lo que es posible que los pacientes que presenten ambas

enfermedades tengan un riesgo acentuado. <sup>11</sup> Por otro lado, los escasos artículos publicados en Cuba sobre los vínculos entre ambas, han motivado el diseño de esta investigación, cuyo objetivo es valorar el comportamiento del síndrome metabólico en mujeres con hipotiroidismo clínico a través de variables clínicas, antropométricas y de laboratorio.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio transversal descriptivo en la Consulta de Síndrome Metabólico de la Universidad de Ciencias Médicas de Holguín durante el periodo enero-marzo del 2010. Se diseñó un muestreo probabilístico aleatorio simple en pacientes femeninas con hipotiroidismo clínico, pertenecientes a las 10 áreas de salud del municipio Holguín, atendidas durante ese periodo. El universo estuvo constituido por 258 mujeres con hipotiroidismo clínico atendidas en el periodo citado. Se seleccionó una muestra aleatoria de 85 mujeres adultas (33 % del universo).

### **Operacionalización de variables**

Las pacientes hipotiroideas debían tener diagnóstico previo de la enfermedad desde el punto de vista clínico y humoral, con resultados de las pruebas de laboratorio que mostraran valores de TSH superiores a los valores normales de 3,5 uUI/ml y valores de T3 inferiores a 1,4 nmol/L y de T4 inferiores a 50 nmol/L, según los valores estandarizados en el Departamento de Estudios Hormonales del Hospital Docente Provincial Universitario Vladimir Ilich Lenin y en general en nuestro país. <sup>6,7</sup>

El diagnóstico de síndrome metabólico se realizó de acuerdo con el *National Cholesterol Education Program* por la presencia de tres o más de los siguientes criterios: obesidad abdominal (circunferencia abdominal  $\geq 88$  cm), hipertensión arterial ( $\geq 130/85$  mm Hg o tratamiento antihipertensivo), hipertrigliceridemia ( $\geq 1,70$  mmol/L), HDL colesterol bajo (menor de 1,29 mmol/L), y glucemia en ayunas  $\geq 5,55$  mmol/L o tratamiento para la diabetes. <sup>1,2</sup>

La glucosa basal alterada se diagnosticó cuando los niveles de glucemia en ayunas oscilaron entre 5,6 mmol/L y 6,9 mmol/L. El diagnóstico de diabetes mellitus cuando la glucemia en ayunas  $\geq 7,0$  mmol/L o  $\geq 11,1$  mmol/L a las 2 horas de una carga oral de glucosa; siempre corroborado por una segunda determinación. <sup>12</sup>

La determinación del peso y la talla se realizó mediante una balanza con tallímetro, disponible en la consulta, técnicamente apta dada su comprobada calibración por el personal calificado. La edad según aparece en el carné de identidad.

Para estimar el índice de masa corporal (IMC) se utilizó la fórmula siguiente:

$$\text{IMC} = \text{Peso (Kg)} / \text{Talla (m}^2\text{)}$$

Para la clasificación de los pacientes según su peso corporal se utilizó el IMC según los criterios de la Organización Mundial de la Salud de 1998: <sup>5</sup> normopeso o peso normal con IMC entre 18,5 y 24,9; sobrepeso entre 25 y 29,9 y obesa  $\geq 30$ .

La circunferencia de la cintura se determinó en ayunas por la mañana en la intercepción de la línea axilar media y el borde superior de la cresta ilíaca, con la cinta perpendicular al eje longitudinal del cuerpo con la persona de pie y el abdomen descubierto. <sup>5</sup> La circunferencia de cadera se midió a nivel del trocánter mayor con una cinta métrica. Estas mediciones se realizaron por duplicado y se estableció un promedio para determinar los valores.

Se realizó medición de la presión arterial según las guías cubanas de prevención, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. <sup>13</sup>

Para clasificar a las pacientes con hipertensión arterial se siguieron las recomendaciones aceptadas para adultos: <sup>13</sup>

- Normal  $< 120/80$  mm Hg.
- Prehipertensión 120-139/80-89 mm Hg.
- Hipertensión arterial  $\geq 140/90$  mm Hg.

Las muestras de sangre venosa para determinar las variables de laboratorio se tomaron con las pacientes sentadas, después de un ayuno nocturno de 12-14 horas y dietas bajas en lípidos durante 3 días antes de la toma de la muestra, las que se procesaron por duplicado, sin sobrepasar la repetibilidad del 5 % del coeficiente de variación. Todos los reactivos de producción nacional (Laboratorios Finlay, Ciudad de La Habana): glucemia: rapiglucotest; ácido úrico: urato-monotest; colesterol total: reactivo Colestest; Triglicéridos: reactivo Triglitest; HDL-colesterol: método homogéneo de C-HDL Inmuno FS y LDL-colesterol: según la fórmula de Friedewald:

$$\text{LDL-colesterol} = \text{Colesterol total} - [\text{TG}/2,1] - \text{HDL-colesterol}$$

### **Análisis estadístico**

Para la selección de la muestra se tuvo en cuenta la alta prevalencia de hipotiroidismo clínico y del síndrome metabólico, el nivel de significación  $\alpha=0,05$  y la potencia estadística de 0,80. Se incluyeron mujeres mayores de 18 años y se excluyeron las embarazadas. Se comprobó la bondad de ajuste de las variables cuantitativas a la distribución normal con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se aplicó un análisis de varianza para comparar las medias de las variables continuas. La asociación entre las variables cualitativas a través de la prueba exacta de Fisher o  $X^2$ . El nivel de significación escogido fue del 5 %. Se utilizó el paquete estadístico SPSS para Windows, versión 15.0.

## Aspectos éticos

Se tuvieron en cuenta los principios para la investigación con seres humanos de la *World Medical Association Declaration of Helsinki* y la Guía de OMS para los Comité de Ética de las Investigaciones, establecida por el *Council for International Organizations of Medical Sciences*. Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. A todas las pacientes se les informó detalladamente en qué consistía el estudio y su carácter confidencial para que proporcionaran su consentimiento informado por escrito.

## RESULTADOS

En esta investigación se estudiaron 85 pacientes con hipotiroidismo clínico, de ellas 37 presentaron los criterios del síndrome metabólico para un 43,5 %.

La edad, el peso, IMC, circunferencia abdominal, circunferencia de cadera y la presión arterial sistólica y diastólica son significativamente superiores en las mujeres con síndrome metabólico. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Características de las pacientes según la presencia de síndrome metabólico

<b>Variables</b>	<b>Total n = 85</b>	<b>Síndrome metabólico n = 37</b>	<b>No síndrome metabólico n = 48</b>	<b>p</b>
Edad (años)	47,98 ± 11,30	53,76 ± 9,54	43,52 ± 10,58	0,000*
Peso (Kg)	71,56 ± 14,27	77,86 ± 15,03	66,70 ± 11,64	0,000*
Talla (m <sup>2</sup> )	1,62 ± 0,05	1,61 ± 0,04	1,62 ± 0,06	0,472
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	27,21 ± 5,35	29,87 ± 6,02	25,16 ± 3,69	0,000*
Circunferencia abdominal (cm)	98,17 ± 11,61	105,18 ± 11,47	92,77 ± 8,47	0,000*
Circunferencia de cadera (cm)	110,48 ± 12,58	116,64 ± 12,40	105,72 ± 10,59	0,000*
Índice cintura/cadera	0,89 ± 0,06	0,90 ± 0,07	0,87 ± 0,06	0,100
Presión arterial sistólica (mm Hg)	126 ± 22,87	144 ± 16,42	112 ± 16,85	0,000*
Presión arterial diastólica (mm Hg)	78 ± 16,08	88 ± 16,16	71 ± 11,72	0,000*
Glucemia (mmol/L)	4,78 ± 1,47	5,64 ± 1,60	4,12 ± 0,94	0,000*
Ácido úrico (μmol/L)	214 ± 66	235 ± 70	198 ± 59	0,011*
Colesterol en plasma (mmol/L)	4,83 ± 1,26	5,37 ± 1,16	4,42 ± 1,18	0,000*
Triglicéridos en plasma (mmol/L)	1,95 ± 0,85	2,57 ± 0,68	1,46 ± 0,62	0,000*
HDL-colesterol (mmol/L)	1,24 ± 0,17	1,07 ± 0,11	1,37 ± 0,07	0,000*
LDL-colesterol (mmol/L)	2,66 ± 1,12	3,07 ± 1,02	2,34 ± 1,02	0,003*
Colesterol total/HDL-colesterol	4,02 ± 1,35	5,04 ± 1,12	3,23 ± 0,92	0,000*
LDL-colesterol/HDL-colesterol	2,23 ± 1,08	2,89 ± 1,01	1,72 ± 0,84	0,000*

Valores medios ± desviación estándar de la media.

\* Valor significativo al comparar con el otro grupo (análisis de varianza,  $\alpha = 0,05$ ).

Fuente: encuesta

Las mujeres con SM tuvieron un perfil lipídico más desfavorable con niveles más altos de colesterol, LDL-colesterol y de los índices colesterol total/HDL-colesterol y LDL-colesterol/HDL-colesterol. Las concentraciones de ácido úrico fueron más bajas en las mujeres sin el síndrome.

No se encontró asociación significativa entre el síndrome metabólico y la clasificación de la obesidad ( $\chi^2 = 1,819$ ,  $p = 0,403$ ). (Tabla 2)

**Tabla 2.** Distribución de frecuencias de las pacientes con síndrome metabólico según la clasificación de obesidad

	Síndrome metabólico		No síndrome metabólico		Total	
	n	%	n	%	n	%
Normopeso	17	45,9	23	47,9	40	47,1
Sobrepeso	12	32,4	10	20,8	22	25,8
Obeso	8	21,6	15	31,3	23	27,1
	37	100	48	100	85	100

$\chi^2 = 1,819$ ;  $p = 0,403$

Fuente: historias clínicas

Se demuestra la asociación entre el síndrome metabólico y las alteraciones de la glucemia (estadístico exacto de Fisher = 24,392,  $p = 0,000$ ). (Tabla 3)

**Tabla 3.** Distribución de frecuencias de las pacientes con síndrome metabólico según alteraciones de la glucemia

	Síndrome metabólico		No síndrome metabólico		Total	
	n	%	n	%	n	%
Glucemia normal	20	54,1	47	97,9	67	78,8
Glucosa basal alterada	4	10,8	0	0	4	4,7
Diabetes mellitus	13	35,1	1	2,1	14	16,5
	37	100	48	100	85	100

Test exacto de Fisher = 24,392;  $p = 0,000$

Fuente: historias clínicas

La mayoría de las pacientes con síndrome metabólico presentaron hipertensión arterial (83,8 %), lo que demuestra la estrecha relación existente entre ambas ( $X^2 = 43,192$ ,  $p = 0,000$ ). (Tabla 4)

**Tabla 4.** Distribución de frecuencias de las pacientes con síndrome metabólico según la presencia de hipertensión arterial

	Síndrome metabólico		No síndrome metabólico		Total	
	n	%	n	%	n	%
No hipertensión	6	16,2	42	87,5	48	56,5
Hipertensión arterial	31	83,2	6	12,5	37	43,5
	37	100	48	100	85	100

$X^2 = 43,192$ ;  $p = 0,000$ .

Fuente: historias clínicas

En esta investigación también se encontró una asociación entre el síndrome metabólico y la cardiopatía isquémica (estadístico exacto de Fisher = 10,577,  $p = 0,005$ ).

## DISCUSIÓN

Los resultados de esta investigación coinciden en general con diversos estudios sobre esta temática, <sup>14,15</sup> aunque en Cuba no se han publicado investigaciones sobre el síndrome metabólico en el hipotiroidismo.

La edad promedio del grupo con síndrome metabólico fue superior, un resultado lógico porque con el incremento de la edad se favorece la inflamación de bajo grado y la aterosclerosis. Con la edad se acumulan triglicéridos en el tejido adiposo, sobre todo visceral y esto explica, al menos parte, del aumento de peso y de la circunferencia abdominal en estas pacientes. Otros factores implicados son la disminución de los niveles circulantes de estrógenos en las mujeres posmenopáusicas y la reducción de la actividad física que disminuye el gasto de energía. <sup>16</sup>

El tejido adiposo visceral es resistente a la insulina. El aumento de la lipólisis en este tejido produce un aumento del flujo de ácidos grasos al hígado, lo que incrementa la síntesis hepática de triglicéridos, y la formación de VLDL. El aumento de las VLDL en sangre, lipoproteínas ricas en triglicéridos, unido a una deficiente actividad de la lipasa lipoproteica una enzima encargada de la depuración de las VLDL y los quilomicrones incrementan

significativamente los niveles de triglicéridos en la circulación, lo que constituye otra característica del síndrome.

Además de la hipertrigliceridemia, se reducen los niveles de las HDL en sangre y se producen LDL densas y pequeñas, más aterógenas.<sup>17</sup> Las HDL transportan el colesterol desde los tejidos y las paredes arteriales hasta el hígado, donde se excreta con la bilis, un proceso conocido como transporte inverso del colesterol, que constituye la principal función cardioprotectora de estas partículas. Estas funciones explican la importancia de las HDL en la disminución del riesgo de cardiopatía isquémica y diabetes, dos enfermedades muy vinculadas al síndrome metabólico y que aparecen frecuentemente en personas sedentarias.

18,19

La proteína de transferencia de ésteres de colesterol facilita la remoción del colesterol esterificado desde las HDL y, por tanto, reduce los niveles de HDL.<sup>17</sup> Esto contribuye al transporte de lípidos a sus lugares de destino cuando el metabolismo lipídico es normal. Cuando hay un retraso del aclaramiento de las VLDL, la permanencia prolongada de estas partículas en el plasma favorece el intercambio, lo que tiene varias consecuencias adversas: las LDL se enriquecen en triglicéridos, lo que las convierte en un buen sustrato para la lipasa hepática, que hidroliza los triglicéridos, y forma LDL densas y pequeñas; estas LDL penetran fácilmente en la pared arterial y son muy susceptibles a la oxidación; las HDL pierden colesterol y adquieren triglicéridos, que son hidrolizados por la lipasa hepática, y las VLDL enriquecidas en colesterol también son aterogénicas, ya que se captan por los macrófagos de la pared arterial.<sup>17</sup> Por cuestiones logísticas, en esta investigación no se determinó el patrón de las LDL; sólo se determinaron por un método indirecto, lo que constituye una limitante. Otra limitante no controlable por cuestiones éticas fue que todas las mujeres de la muestra tenían terapia hormonal de reemplazo.

En este trabajo no se encontró una asociación significativa entre el síndrome metabólico y la obesidad debido al efecto del hipotiroidismo sobre el aumento del peso corporal, lo que constituye una variable de confusión. El hipotiroidismo reduce el gasto de energía y contribuye a la ganancia de peso; a esto contribuye la retención hídrica.<sup>7</sup> Sin embargo, Demidova et al,<sup>10</sup> encontró en mujeres obesas con hipotiroidismo un 83,4 % de pacientes portadoras de síndrome metabólico. Los resultados del grupo de Erdogan, que encontraron una prevalencia de síndrome metabólico de 44 % en personas con hipotiroidismo clínico, concuerdan con los de esta investigación.<sup>15</sup>

La resistencia a la insulina es un estado en que cantidades normales de insulina producen una respuesta insuficiente para incrementar la utilización de la glucosa por los tejidos periféricos, especialmente hígado, músculo esquelético y tejido adiposo.<sup>20</sup> Al principio, la

deficiente acción de la insulina se compensa con elevadas cantidades de la hormona liberadas a la sangre, lo que provoca una hiperinsulinemia que mantiene los niveles normales de glucosa. Cuando el páncreas es incapaz de mantener las grandes demandas de insulina necesarias en la resistencia a la insulina, se altera el control de la glucosa.<sup>20,21</sup> Por tanto, la hiperglucemia aparece relativamente tarde, después que aparecen otros factores proateroscleróticos.

Las hormonas tiroideas afectan la acción de la insulina.<sup>21,22</sup> La regulación de la glucosa por la insulina depende de la supresión de la producción endógena de glucosa y de la estimulación de la utilización periférica del monosacárido. En el hipotiroidismo disminuye o no cambia la producción hepática de glucosa, aunque se conocen poco los efectos en los tejidos periféricos.<sup>22</sup> Estudios en hipotiroideos han demostrado que no se incrementa el transporte de glucosa con el incremento de la insulina en el rango fisiológico. En esta enfermedad se reduce el flujo de sangre al músculo y tejido adiposo, lo que explica parte de la patogenia de la resistencia a la insulina que afecta a estos pacientes.<sup>21,22</sup>

La hipertensión arterial acelera el proceso de aterogénesis, al aumentar la formación de radicales libres. Estas sustancias reducen la producción de óxido nítrico por el endotelio, aumentan la adhesión de los leucocitos y elevan la resistencia periférica a la insulina.<sup>23,24</sup> La hiperinsulinemia asociada al síndrome metabólico es capaz de elevar la presión arterial por: vasoconstricción de las arteriolas e incremento de su permeabilidad; hipertrofia del músculo liso; alteración de bombas iónicas y activación del sistema nervioso simpático con aumento en la producción de catecolaminas, lo que facilita la reabsorción de sodio y agua con aumento del volumen intravascular y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.<sup>23,25</sup>

El hipotiroidismo es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular, hiperlipemia, bajo grado de inflamación sistémica e hipercoagulabilidad, riesgo que se incrementa si además la paciente presenta el síndrome metabólico.<sup>7,26,27</sup> El hipotiroidismo primario es una enfermedad de fácil tratamiento, pero requiere de un largo período para que se establezca completamente el cuadro típico.<sup>6</sup> Su asociación clínica con enfermedades como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica dificulta su diagnóstico y tratamiento específico.

También la resistencia a la insulina se vincula con un estado de inflamación crónica de bajo grado favorecido por la gran cantidad de adipoquinas secretadas por el tejido adiposo. Entre estas citoquinas proinflamatorias se destacan el factor de necrosis tumoral alfa y la interleuquina-6, que aceleran la aterosclerosis.<sup>28</sup> La inflamación de bajo grado asociada a un perfil lipídico aterogénico constituyen las causas principales del incremento del riesgo de

cardiopatía isquémica que acompaña al síndrome metabólico. Shantha et al,<sup>11</sup> encontraron en la India que el hipotiroidismo se asoció con el síndrome metabólico y con un indicador de inflamación como la proteína C reactiva, especialmente en mujeres.

El hipotiroidismo reduce la secreción de insulina inducida por la glucosa por las células  $\beta$  debido a cambios en las propiedades fisicoquímicas de las membranas de los islotes y a una disminución de la cantidad de islotes. Se ha sugerido que el hipotiroidismo es un estado resistente a la insulina. En animales hipotiroideos esta enfermedad se asocia a la resistencia a la insulina mediada por adipoquinas, cuyos mecanismos vinculantes son objeto de investigación en la actualidad.<sup>22</sup> Un estudio encontró concentraciones de insulina plasmáticas más elevadas en pacientes con hipotiroidismo que en pacientes eutiroideos, sin diferencias significativas en la glucemia.<sup>22</sup>

## CONCLUSIONES

El síndrome metabólico en mujeres con hipotiroidismo clínico incrementa la aparición de obesidad abdominal, altas cifras de presión arterial, alteraciones de la glucemia, dislipidemia aterógena y cardiopatía isquémica, que constituyen un riesgo adicional.

La importancia de este estudio radica en que permite el diagnóstico del síndrome metabólico en mujeres con hipotiroidismo y su caracterización con determinaciones clínicas, antropométricas y de laboratorio, relativamente simples y reactivos de producción nacional, aplicable en la atención primaria y secundaria de salud.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Johnson LW, Weinstock RS. The Metabolic Syndrome: Concepts and Controversy. Mayo Clin Proc. 2006;81(12):1615-20.
- 2- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2008. Diabetes Care. 2008;31(Suppl 1):S12-54.
- 3- Peppas M, Koliaki C, Nikolopoulos P, Raptis SA. Skeletal Muscle Insulin Resistance in Endocrine Disease. J Biomed Biotechnol [Internet]. 2010 [citado 16 Sep 2011];2010:[aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2840413/>.
- 4- Kyung-Hyun C. Biomedical implications of high-density lipoprotein: its composition, structure, functions, and clinical applications. BMB reports. 2009;42(7):393-400.
- 5- Miguel Soca PE. Dislipidemias. Acimed [Internet]. 2009 [citado 10 Sep 2011];20(6):[aprox. 9 p.]. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-94352009001200012&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352009001200012&lng=es&nrm=iso&tlng=es).

- 6- Noa Cordero SS, Noa Arias M, Legón Morgado Y. Hipotiroidismo. Sus efectos sobre la salud. *MediCiego* [Internet]. 2007 [citado 2 Sep 2011];13(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol13\\_02\\_07/revisiones/r2\\_v13\\_0207.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol13_02_07/revisiones/r2_v13_0207.htm).
- 7- García D, Barassi C, Acuña A, Bozzo S. Aspectos clínicos fundamentales del hipotiroidismo Clínico. *Bol Hosp San Juan de Dios*. 2005;52(4):212-22.
- 8- Fink HJ, Hintze G. Current thyroid diagnostics and therapy in disorders of fertility and in pregnancy. *Med Klin (Munich)*. 2006;101(8):645-52.
- 9- Navarro Despaigne D. Epidemiología de las enfermedades del tiroides en Cuba. *Rev Cubana Endocrinol*. 2006; 15(1): 19-25.
- 10- Demidova T, Galieva OR. The role of thyroid hypofunction in development of metabolic syndrome. *Ter Arkh*. 2009;81(4):69-73.
- 11- Shantha GPS, Kumar AA, Jeyachandran V, Rajamanickam D, Rajkumar K, Salim S, et al. Association between primary hypothyroidism and metabolic syndrome and the role of C reactive protein: a cross-sectional study from South India. *Thyroid Research* [Internet]. 2009 [citado 8 Sep 2011];2(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.thyroidresearchjournal.com/content/2/1/2>.
- 12- WHO/IDF consultation. World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. Ginebra: World Health Organization. International Diabetes Federation; 2006.
- 13- Comisión Nacional Técnica Asesora del Programa de Hipertensión Arterial. Hipertensión arterial. Guía para la prevención, diagnóstico y tratamiento. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.
- 14- Garduño-García JJ, Alvirde-García U, López-Carrasco G, Padilla Mendoza ME, Mehta R, Arellano-Campos O, et al. TSH and free thyroxine concentrations are associated with differing metabolic markers in euthyroid subjects. *Eur J Endocrinol*. 2010;163(2):273-8.
- 15- Erdogan M, Canataroglu A, Ganidagli S, Kulaksizoglu M. Metabolic syndrome prevalence in subclinic and overt hypothyroid patients and the relation among metabolic syndrome parameters. *J Endocrinol Invest*. 2011 Jul-Aug;34(7):488-92.
- 16- Kiya Y, Miura S. Effect of levothyroxine on total lipid profiles in patients with hypothyroidism. *Endocrinol J*. 2006;53(6):865-8.
- 17- Xiao C, Watanabe T, Zhang Y, Trigatti B, Szeto L, Connelly PW, et al. Enhanced Cellular Uptake of Remnant High-Density Lipoprotein Particles: A Mechanism for High-

Density Lipoprotein Lowering in Insulin Resistance and Hypertriglyceridemia. *Circ Res.* 2008;103:159-66.

- 18- Miguel Soca PE. El síndrome metabólico: un alto riesgo para individuos sedentarios. *ACIMED* [Internet]. 2009 [citado 8 Ago 2011];20(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_issuetoc&pid=1024-943520090008&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=1024-943520090008&lng=es&nrm=iso).
- 19- Miguel Soca PE, Cruz Torres W, González Ferrer J, Cardona Cáceres X, Cruz Lage LA, Hernández Tamayo M. Efectos beneficiosos de cambios en la dieta y ejercicios físicos en mujeres obesas con síndrome metabólico. *Rev Pan Cuba Sal.* 2009;4(3):29-36.
- 20- Tilg H, Moschen AR. Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance. *Mol Med.* 2008;14(3-4):222-31.
- 21- Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V, Boutati E, Maratou E, Panagiotakos DB, et al. Insulin Action in Adipose Tissue and Muscle in Hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(12):4930-7.
- 22- Maratou E, Hadjidakis DJ, Kollias A, Tsegka K, Peppas M, Alevizaki M, et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2009;160(5):785-90.
- 23- Miguel Soca PE, Sarmiento Teruel Y. Hipertensión arterial, un enemigo peligroso. *Acimed* [Internet]. 2009 [citado 8 Oct 2011];20(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/aci/vol20\\_3\\_09/aci07909.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/aci/vol20_3_09/aci07909.htm).
- 24- Francischetti EA, Celoria BMJ, Francischetti A, Genelhu VA. Treatment of hypertension in individuals with the cardiometabolic syndrome: role of an angiotensin II receptor blocker, telmisartan. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2008;6(3):289-303.
- 25- Garkunova LV, Ametov AS. Comparative assessment of efficacy of hypotensive drugs from various groups and angiotensin converting enzyme inhibitors in patients with hypothyroidism and hypertension. *Kardiologija.* 2005;45(9):79-80.
- 26- Ferns G, Ketis V. HDL-cholesterol modulation and its impact on the management of cardiovascular risk. *Ann Clin Biochem.* 2008;45:122-8.
- 27- Egorov VS, Sviridenko NI, Platonova NM, Arbuzova MI, Zlotnikova OA, Buziashvili IuI, et al. Disturbances of thyroid function after coronary angiography. *Kardiologia.* 2006;46(4):46-9.
- 28- Charlton-Menys V, Durrington PN. Human cholesterol metabolism and therapeutic molecules. *Exp Physiol.* 2010;93:27-42.

Recibido: 9 de noviembre de 2011

Aprobado: 7 de enero de 2013