

Factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en mujeres con tiroiditis crónica autoinmune**Fatores de risco associados à síndrome metabólica em mulheres com tireoidite crônica autoimune****Risk factors associated with metabolic syndrome in women with chronic autoimmune thyroiditis****Recibido: 19/04/2021****Aprobado: 31/08/2021****Publicado: 01/01/2022****Marina Destefano Prezotto¹****Adriana Paula da Silva²****Elvi Cristina Rojas Fonseca³****Priscila de Melo Franciscon⁴****Maria de Fátima Borges⁵**

Este es un estudio transversal con diseño descriptivo, con dos grupos poblacionales, tipo antes y después, con enfoque cuantitativo de tipo analítico con correlación entre variables, realizado entre 2018 y 2019, con el objetivo de analizar los factores de riesgo cardiometabólicos, clínicos y de laboratorio asociados al síndrome metabólico en mujeres con tiroiditis crónica autoinmune eutiroidea, pre y postmenopáusicas, monitoreadas en un servicio terciario. Participaron 109 mujeres, 56 con Tiroiditis Crónica Autoinmune en estado eutiroideo y 53 sin disfunción tiroidea. De las 56 mujeres, 25 se incluyeron en el grupo con Tiroiditis Crónica Autoinmune en la premenopausa y 31 en la posmenopausa, y de las 53 mujeres con función tiroidea normal, 25 se incluyeron en el grupo de comparación en la premenopausa y 28 en el grupo de comparación en la posmenopausa. El perfil metabólico sugirió resistencia a la insulina, con tasas más elevadas en el grupo con tiroiditis pre y posmenopáusicas y en el grupo de control posmenopáusicas, así como un perfil lipídico desfavorable. El 36% del grupo afectado premenopausa y el 51,6% del grupo de afectado posmenopausa tenían síndrome metabólico, frente a ninguna y el 14,3% de los grupos de comparación, respectivamente. El estudio no pudo concluir si la resistencia a la insulina o la obesidad eran consecuencia de la tiroiditis. Los pacientes con tiroiditis deben recibir atención respecto a su perfil lipídico.

Descriptor: Tiroiditis autoinmune; Síndrome metabólico; Resistencia a la insulina; Factores de riesgo.

Este é um estudo de corte transversal com delineamento descritivo, com dois grupos populacionais, tipo antes e depois, com abordagem quantitativa do tipo analítica com correlação entre variáveis, realizado entre 2018 e 2019, com objetivo de analisar fatores de risco cardiometabólicos, clínicos e laboratoriais associados à síndrome metabólica em mulheres com tireoidite crônica autoimune eutireoideas, na pré e pós-menopausa, acompanhadas em serviço terciário. Participaram 109 mulheres, sendo 56 com Tireoidite Crônica Autoimune em *status* eutireoideo e 53 sem disfuncção tireoidiana. Das 56 mulheres, 25 foram incluídas no grupo com Tireoidite Crônica Autoimune na pré-menopausa e 31 foram incluídas na pós-menopausa e, das 53 mulheres com função tireoidiana normal, 25 foram incluídas no grupo comparativo na pré-menopausa e 28 no grupo comparativo na pós-menopausa. O perfil metabólico sugeriu resistência insulínica, com taxas mais elevadas no grupo com tireoidite pré e pós-menopausa e grupo controle pós, bem como perfil lipídico desfavorável. Apresentaram síndrome metabólica 36% do grupo afetado pré-menopausa e 51,6% do grupo afetado pós, contra nenhuma e 14,3% dos grupos comparativos, respectivamente. Se resistência insulínica ou obesidade decorreram da tireoidite, o estudo não permitiu concluir. Pacientes com tireoidite devem receber atenção com relação ao perfil lipídico.

Descritores: Tireoidite autoimune; Síndrome metabólica; Resistência à insulina; Fatores de risco.

This is a cross-sectional study with a descriptive design, with two population groups before and after, type, with a quantitative approach of the analytical type with correlation between variables, carried out between 2018 and 2019. It aimed to analyze cardiometabolic, clinical and laboratory risk factors associated with metabolic syndrome in women with chronic autoimmune euthyroid thyroiditis, in pre and post-menopause, followed up in a tertiary service. 109 women participated, 56 with Chronic Autoimmune Thyroiditis in euthyroid status and 53 with no thyroid dysfunction. Of the 56 women, 25 were included in the premenopausal Chronic Autoimmune Thyroiditis group and 31 were included in the postmenopausal group, and of the 53 women with normal thyroid function, 25 were included in the premenopausal comparative group and 28 in the postmenopausal comparative group. The metabolic profile suggested insulin resistance, with higher rates in the pre and post-menopausal thyroiditis group and post-menopausal control group, as well as an unfavorable lipid profile. 36% of the premenopausal affected group and 51.6% of the postmenopausal affected group had metabolic syndrome, against none and 14.3% of the comparative groups, respectively. Whether insulin resistance or obesity resulted from thyroiditis, the study did not allow us to conclude. Patients with thyroiditis should be given attention to their lipid profile.

Descriptors: Thyroiditis, autoimmune; Metabolic syndrome; Insulin resistance; Risk factors.

1. Nutricionista. Especialista en Nutrición Deportiva y Obesidad. Maestra en Atención a la Salud. Uberaba, MG, Brasil. ORCID: 0000-0003-1114-5355 E-mail: nutrimarinaprezotto@hotmail.com

2. Nutricionista. Especialista en Educación en Salud Pública. Maestra en Atención a la Salud. Doctora en Ciencias de la Salud. Nutricionista del Hospital de Clínicas de la Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil. ORCID: 0000-0001-5275-9981 E-mail: adrianapaulanutri@gmail.com

3. Médica. Especialista en Endocrinología y Metabolismo. Maestra en Medicina Tropical e Infectología. Doctora en Ciencias de la Salud. Hospital de Clínicas (HC) de la UFTM, Uberaba, MG, Brasil. ORCID: 0000-0003-2049-1719 E-mail: elvicristina@terra.com.br

4. Médica. Especialista en Endocrinología y Metabolismo. Maestra en Ciencias de la Salud. Departamento de Clínica Médica del HC/UFTM, Uberaba, MG, Brasil. ORCID: 0000-0003-0148-1697 E-mail: priscilafanciscon@hotmail.com

5. Médica. Maestra y Doctora en Endocrinología. HC/UFTM, Uberaba, MG, Brasil. ORCID: 0000-0002-2294-848X E-mail: borgmf@uol.com.br

INTRODUCCIÓN

La Tiroiditis Crónica Autoinmune (TCA), también llamada Tiroiditis de Hashimoto (TH) o Tiroiditis Linfocítica Crónica, representa la causa más común de hipotiroidismo en zonas con suficiente yodo^{1,2}. Su prevalencia se estima en un 5% de la población adulta, en las mujeres es cinco veces más prevalente que en los hombres y su incidencia ha aumentado en los últimos 50 años, especialmente entre los 45 y los 65 años^{3,4}.

La autoinmunidad tiroidea se desarrolla como resultado de la pérdida de tolerancia inmunológica y de la reactividad a los autoantígenos. El ataque al sistema inmunitario se manifiesta por la infiltración de la tiroides por los linfocitos T, la producción de anticuerpos antitireoglobulina (anti-TG) y antitireoperoxidasa (anti-TPO), y puede presentarse en dos formas clínicas: atrófica y bociosa¹⁻³. Hay varios factores asociados a la ruptura de la tolerancia inmunológica, como las infecciones, la predisposición genética, la medicación y factores ambientales como las concentraciones de yodo y selenio, entre otros^{1,5}.

El Síndrome Metabólico (SM) es un trastorno complejo formado por un conjunto de factores de riesgo cardiometabólicos. Se caracteriza por la acumulación de grasa abdominal, dislipidemia (HDL bajo e hipertrigliceridemia), resistencia a la insulina e hipertensión arterial sistémica (HAS)^{6,7}. Confiere una predisposición 2,5 veces mayor a las enfermedades cardiovasculares, aumentando la mortalidad global en aproximadamente 1,5 veces^{7,8}.

En los últimos años, algunos estudios han demostrado una asociación entre disfunciones tiroideas, el desarrollo de trastornos metabólicos y las enfermedades cardiovasculares^{6,9}, mientras que otros estudios han informado de una asociación entre las concentraciones de T4 libre (T4L), la resistencia a la insulina y la dislipidemia incluso en individuos eutiroideos¹⁰. Las hormonas tiroideas actúan en varias vías metabólicas relativas a los carbohidratos y los lípidos, influyendo en la regulación de la gluconeogénesis hepática, la lipogénesis y la lipólisis¹⁰. Así, se espera que las disfunciones tiroideas, que interfieren en vías metabólicas específicas, predispongan al SM y aumenten los factores de riesgo cardiovascular¹¹.

Los cambios metabólicos que se producen en el hipotiroidismo son similares a los presentes en el SM, además de compartir factores de riesgo como la edad y el climaterio, lo que aumenta la probabilidad de que se produzcan simultáneamente ambas afecciones¹¹. Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo analizar los factores de riesgo cardiometabólicos, clínicos y de laboratorio asociados al síndrome metabólico en mujeres con tiroiditis autoinmune crónica eutiroidea, pre y postmenopáusicas, monitoreadas en un servicio terciario.

MÉTODO

Se trata de un estudio observacional de corte transversal con diseño descriptivo, con dos grupos poblacionales, tipo antes y después, con enfoque cuantitativo de tipo analítico con correlación entre variables, desarrollado en el Ambulatorio de Tiroides de la Asignatura de Endocrinología y Metabología de la Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM).

La muestra del estudio fue de conveniencia a través del libro de archivo de asistencias, seleccionando a todas las mujeres que cumplían los criterios de inclusión: mujeres de entre 21 y 66 años, divididas en cuatro grupos, dos grupos con TCA en pre (G1) y postmenopausia (G2) y sus respectivos grupos comparativos, el grupo comparativo en pre (GC1) y el grupo comparativo en postmenopausia (GC2), emparejadas por edad y estado pre o postmenopáusicas y con función tiroidea normal.

Los criterios de inclusión para el G1 fueron: ser de sexo femenino, presentar una edad igual o superior a los 18 años, ciclos menstruales regulares, por lo tanto estar en estado premenopáusicas, tener un diagnóstico previo de TCA (el diagnóstico previo debe haber tenido en cuenta la presencia de las siguientes alteraciones: TSH elevada, T4L normal o disminuido, anticuerpos antitiroideos positivos o cambios ultrasonográficos y/o citológicos sugestivos de

TCA); estar en tratamiento con hormonas tiroideas y presentar dosis hormonales compatibles con un adecuado control de la enfermedad.

Los criterios de inclusión para el G2 fueron: ser de sexo femenino, tener 40 años o más, dejar de tener ciclos menstruales y estar en estado posmenopáusico, tener un diagnóstico previo de TCA y estar en tratamiento con hormona tiroidea y presentar dosis de hormonas compatibles con el control de la enfermedad.

Los criterios de inclusión para el GC1 fueron: ser de sexo femenino, tener 18 años o más, no haber sido diagnosticada con enfermedades relacionadas con la tiroides, tener ciclos menstruales regulares y estar en estado premenopáusico.

Los criterios de inclusión para el GC2 fueron: ser de sexo femenino, tener 40 años o más, no haber sido diagnosticada con enfermedades relacionadas con la tiroides, no tener ya ciclos menstruales y estar en el estado posmenopáusico. Se excluyeron las mujeres durante el embarazo, con irregularidades menstruales y otras enfermedades crónicas capaces de interferir con la función tiroidea.

Los datos se recogieron entre febrero de 2018 y junio de 2019. Se utilizó un cuestionario semiestructurado, dos sistemas de ambulatorio para ver los exámenes de laboratorio, las historias clínicas de las pacientes y los registros de asistencia. Las pacientes con TCA y las voluntarias de los grupos comparativos fueron sometidas a una evaluación clínica, de parámetros antropométricos y de laboratorio. Se concertaron dos citas para cada grupo: en la primera se aplicó el cuestionario semiestructurado, se presentó la solicitud de exámenes y se programó la cita de retorno. En la cita de retorno de los cuatro grupos se analizaron los resultados de los exámenes y se entregó un plan dietético individualizado para cada participante.

En la evaluación clínica, se midieron el peso, la altura, los pliegues cutáneos (tríceps, bíceps, suprailíaco y subescapular), la circunferencia abdominal se midió en el punto medio entre el margen costal inferior y la cresta ilíaca, se midió la presión arterial y se clasificó según la 7ª Directiva Brasileña de Hipertensión (*7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, 2016*)¹² y se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) y el porcentaje de grasa corporal.

La evaluación de laboratorio se compuso de determinaciones plasmáticas de las concentraciones de glucemia en ayunas, colesterol total, fracciones y triglicéridos, ácido úrico, hemoglobina glicosilada, TSH, T4L, anticuerpos Anti-TPO y Anti-TG e insulina basal. Además, se calculó el índice *Homeostasis model assessment insulin resistance* (HOMA-IR)¹³ según la fórmula:

$$\text{HOMA-IR} = \text{glucemia en ayunas (mmol/L}^*) \times \text{insulina en ayunas (\mu UI/mL)} / 22,5$$

Para convertir la glucosa de mg/dL a mmol/L, el valor en mg/dL se multiplica por 0,0555 (Directivas de la Sociedad Brasileña de Diabetes, 2019-2020)¹³.

El presente estudio adoptó los criterios establecidos por la *International Diabetes Federation (IDF)* (2006)¹⁴ para el diagnóstico del Síndrome Metabólico y el Score de Riesgo Global (ERG) para estimar la probabilidad de ocurrencia de infarto de miocardio o muerte por enfermedad coronaria en un plazo de 10 años, calculado según la Sociedad Brasileña de Cardiología (2017)¹⁵.

Para comprobar los datos, se verificaron los supuestos de normalidad mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y la homogeneidad de las varianzas mediante la prueba de Levene. Las variables fueron transformadas por:

$$\sqrt{x}, \text{ o } \sqrt{x + 0,5}, \text{ o } \log x, \text{ o } \log x + 1,$$

o por *boxcox*, cuando no se cumplían los supuestos de normalidad o presentaban heterogeneidad de varianza.

La comparación de las frecuencias de aparición de los factores de riesgo cardiometabólicos entre los grupos se realizó mediante la prueba de chi-cuadrado. Se aplicó el test ANOVA o el test de Kruskal Wallis para las comparaciones entre 3 o más grupos, seguido del test de Tukey o del test de Dun para las comparaciones múltiples, respectivamente. Se

utilizaron los coeficientes de Pearson o Spearman para verificar la correlación entre las variables. Se adoptó un nivel de significación del 5%.

Los aspectos éticos se basaron en la Resolución CNS 466/12 sobre investigación con seres humanos y fue aprobada por el Comité de Ética de la Investigación de la Universidade Federal do Triângulo Mineiro bajo el CAE: 51789915.5.0000.5154. Las participantes firmaron el Término de Consentimiento Libre e Informado (TCLI), garantizando su anonimato y el derecho a retirarse del estudio en cualquier momento.

RESULTADOS

Participaron 109 mujeres, 56 con TCA en estado eutiroideo y 53 sin disfunción tiroidea. De las 56 mujeres, 25 se incluyeron en el grupo con TCA en estado premenopáusico (G1) y 31 en el grupo con TCA en estado posmenopáusico (G2) y de las 53 mujeres con función tiroidea normal, 25 se incluyeron en el grupo comparativo en estado premenopáusico (GC1) y 28 en el grupo comparativo en estado posmenopáusico (GC2).

Las Tablas 1 y 2 muestran los datos clínicos y bioquímicos. No hubo diferencias en cuanto al IMC ($p=0,372$) ni en cuanto a las frecuencias según el estado nutricional ($p=0,215$). La edad fue significativamente mayor en los grupos G2 y GC2.

La CA en el G2 fue significativamente mayor que en el GC1 ($p=0,004$) y la frecuencia de participantes con CA alterada también fue mayor en el G2 ($p=0,002$). Del mismo modo, en cuanto al %GC se detectó una diferencia significativa entre los grupos ($p=0,016$), siendo el GC2 superior al GC1 ($p=0,04$), y en cuanto a las frecuencias, el GC1 mostró una mayor frecuencia de participantes con %GC en la media en relación con el GC2 ($p=0,044$) (Tablas 1 y 2). No se observaron diferencias significativas al comparar las medias de PAS entre los grupos, y con respecto a la PAD la prueba de Kruskal Wallis indicó diferencias entre los grupos ($p=0,027$), pero la prueba de comparaciones múltiples de DUN no reveló entre qué grupos había diferencias (Tabla 1). Las frecuencias de PAS normales y alteradas no difirieron entre los grupos ($p=0,105$) y con respecto a la PAD no se realizó esta comparación porque todas las participantes tenían una PAD normal (Tabla 2).

Al comparar la glucemia en ayunas (mg/dL) entre los grupos de mujeres con TCA y comparativos, se verificaron diferencias significativas entre los grupos, siendo el G2 significativamente mayor que el G1 ($p<0,0001$), el GC1 ($p<0,0001$) y el GC2 ($p<0,0001$), y el GC2 significativamente mayor que el G1 ($p<0,0001$), y el GC1 ($p<0,0001$) (Tabla 1). Las frecuencias de GJ alterado entre las participantes fueron significativamente mayores en el grupo G2 en comparación con todos los grupos, mientras que la frecuencia de mujeres con GJ normal fue significativamente mayor en el GC1 (Tabla 2).

Se observaron diferencias significativas al comparar la HbA1c entre los grupos ($p<0,0001$), siendo el G1 superior al GC1 ($p<0,0001$); el G2 superior al GC1 ($p<0,0001$) y el GC2 superior al GC1 ($p<0,02$) (Tabla 1). La frecuencia de mujeres con HbA1c normal en el GC1 fue significativamente mayor que la frecuencia de mujeres en el GC1 con HbA1c alterada ($p=0,047$) (Tabla 2).

Del mismo modo, se observó una diferencia significativa al comparar las concentraciones de insulina ($\mu\text{UI/mL}$) entre los grupos ($p=0,008$), siendo el GC2 significativamente mayor que el GC1 ($p=0,003$) y el G2 ($p=0,01$) (Tabla 1). Las frecuencias de insulina normales y alteradas entre los grupos no demostraron significación estadística ($p=0,115$) (Tabla 2).

En cuanto al índice HOMA-IR se observó que el GC2 fue significativamente mayor que el GC1 ($p=0,04$), y no se observaron diferencias entre el G1 y el G2 (Tabla 1). Las frecuencias de HOMA-IR normales y alteradas entre los grupos no demostraron significación estadística ($p=0,281$) (Tabla 2).

No se observaron diferencias significativas al comparar las medias de las variables TSH, T4L y ácido úrico entre los grupos (Tabla 1). Las frecuencias de ácido úrico normales y alteradas

entre los grupos no mostraron significación estadística ($p=0,107$) y en relación con la TSH y la T4L no se calcularon ya que todas las participantes tenían sus concentraciones dentro de los valores considerados normales (Tabla 2).

La comparación de las variables del perfil lipídico entre los grupos mostró que las concentraciones medias de HDL-c (mg/dL) fueron significativamente mayores en el GC1 ($p=0,04$) y en el GC2 ($p=0,012$) en relación con el G1, sin que hubiera diferencias entre los demás grupos (Tabla 1). Las frecuencias de HDL-c normales y alteradas entre los grupos no mostraron significación estadística ($p=0,251$) (Tabla 2).

Las medias de LDL-c (mg/dL) en los grupos GC1 y GC2 fueron significativamente menores que en el G2, $p=0,008$, $p=0,039$, respectivamente. Y en cuanto a las frecuencias normales y alteradas no hubo diferencias entre los grupos ($p=0,357$).

Las medias de \hat{n} -HDL-c no fueron diferentes entre el G1 y el G2 (Tabla 1), sin embargo, las concentraciones medias en el G2 fueron significativamente mayores que en el GC2 ($p=0,025$), y el porcentaje de mujeres con \hat{n} -HDL-c alterado fue mayor que el porcentaje normal en el grupo G2 ($p=0,005$).

No se observó significación estadística al comparar las medias de CT y TG entre los grupos (Tabla 1), así como en relación con las frecuencias de normales y alteradas tampoco presentaron diferencias (Tabla 2).

Según las orientaciones reportadas en la actualización de la V Directiva Brasileña de Dislipidemia y Aterosclerosis (2017) se calculó la puntuación de riesgo global (ER) en pacientes mayores de 30 años. En el G1 se calculó el ER en 16 pacientes, siendo alto en dos, intermedio en dos y bajo en las demás. En el GC1, el ER calculado en 15 pacientes fue bajo en todas. En G2 fue alto en una, intermedio en 16 y baja en las demás. En el GC2 fue intermedio en cuatro, bajo en las demás y la comparación de ER entre los grupos no mostró diferencias estadísticas ($p=0,107$) (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas entre grupos, Uberaba, 2020.

Variabes	G1	GC1	G2	GC2	p-Value
Edad	33,7 ± 7,5	33,5 ± 7,6	57,1 ± 6,0	56,2 ± 5,9	<0,0001 ^{c*}
IMC (kg/m ²)	27,1 ± 5,3	24,9 ± 5,1	26,7 ± 3,3	26,2 ± 4,7	0,372 ^c
C.A. (cm)	84,0 (70 - 116)	78,0 (64 - 106)	89,5 (72 - 107)	81,0 (69 - 118)	0,004 ^{d*}
% GC	33,3 (20,1 - 38,6)	31,9 (18,6 - 39,6)	34,3 (22,7 - 41,0)	35,8 (28,1 - 39,3)	0,016 ^{d*}
PAS (mmHg)	120 (90 - 140)	120 (110 - 130)	120 (90 - 140)	120 (110 - 130)	0,597 ^d
PAD (mmHg)	80 (60 - 80)	80 (70 - 80)	80 (60 - 80)	80 (80 - 80)	0,027 ^{d*}
GJ (mg/dL)	90,6 ± 7,2	85,6 ± 5,9	96,1 ± 12,3	91,0 ± 4,7	<0,0001 ^{c*}
HbA1c (%)	5,2 (4,3 - 9,6)	4,8 (3,9 - 5,4)	5,4 (4,9 - 7,4)	5,1 (4,2 - 6,3)	<0,0001 ^{d*}
Insulina (μUI/mL)	10,1 (4,1 - 65,3)	9,2 (4,7 - 25)	9,9 (3,7 - 29)	13,1 (7,3 - 19,8)	0,008 ^{d*}
HOMA-IR	2,2 (0,8 - 14,5)	1,9 (1,0 - 5,9)	2,2 (0,8 - 6,0)	2,9 (1,6 - 5,0)	0,026 ^{d*}
TSH (mUI/L)	2,2 ± 1,3	1,9 ± 0,8	1,6 ± 1,0	1,8 ± 0,8	0,150 ^c
T4L (mUI/L)	1,1 (0,8 - 1,4)	1,1 (0,7 - 1,8)	1,1 (0,7 - 1,7)	1,1 (0,8 - 1,8)	0,460 ^d
Ácido úrico (mg/dL)	4,2 ± 1,2	4,0 ± 0,8	4,4 ± 2,1	4,6 ± 0,5	0,219 ^c
CT (mg/dL)	185 ± 38,8	180,5 ± 20,3	199,3 ± 37,5	182,6 ± 12,5	0,071 ^c
LDL (mg/dL)	106 (54,0 - 182,0)	92 (64,0 - 151,0)	120 (54,1 - 181,6)	97 (71,8 - 129,0)	0,006 ^{d*}
HDL (mg/dL)	52,9 ± 8,4	62,8 ± 5,8	59,0 ± 14,7	61,3 ± 5,1	0,004 ^{c*}
\hat{n} -HDL (mg/dL)	132,1 ± 38,3	117,7 ± 21,1	140,3 ± 33,5	121,3 ± 13,7	0,020 ^{c*}
TG (mg/dL)	112,4 (36,0 - 229,0)	97 (57,0 - 146,0)	92,5 (43,0 - 279,0)	103,4 (44,0 - 168,0)	0,310 ^d
ER (%)	2,37 ± 1,23	1,75 ± 0,86	4,6 ± 2,23	3,91 ± 0,99	0,107 ^c

%GC: Grasa Corporal; CA: Circunferencia Abdominal; PAS: Presión Arterial Sistólica; IMC: Índice de Masa Corporal; PAD: Presión Arterial Diastólica; GJ: Glucemia en ayunas; HbA1c: Hemoglobina Glucosilada; TSH - Thyroid-stimulating hormone; T4L - Tiroxina; Anti TPO - Antiperoxidasa; Anti TG - Antitireoglobulina; CT - Colesterol Total; LDL- c - Low Density Lipoprotein Cholesterol; HDL- c - High Density Lipoprotein Cholesterol; \hat{n} HDL- c - No - High Density Lipoprotein Cholesterol; VLDL- c - Very low density lipoprotein; TG - Triglicéridos; ER - Escala de riesgo. †ANOVA: edad - G2>G1 $p<0,0001$; GC2>G1 $p<0,0001$; G2>GC1 $p<0,0001$; GC2>GC1 $p<0,0001$ / GJ - G2>G1 $p<0,0001$; G1>GC1 $p<0,0001$; GC2>G1 $p<0,0001$; G2>GC1 $p<0,0001$; G2>GC2 $p<0,0001$; GC2>GC1 $p<0,0001$. *Kruskal Wallis: C.A - G2>GC1 $p=0,002$ / %GC - GC2>GC1 $p=0,04$; HbA1c - G1>GC1 $p<0,0001$; G2>GC1 $p<0,0001$; GC2>GC1 $p<0,02$ / Insulina - G4>G2 $p=0,03$; GC2>GC1 $p=0,01$ / HOMA-IR - GC2>GC1 $p=0,04$. * $p<0,05$.

Tabla 2. Variables clínicas y bioquímicas entre grupos, Uberaba, 2020.

Variables	Clasificación	G1 n (%)	GC1 n (%)	G2 n (%)	GC2 n (%)	p ^a
IMC	Peso bajo	2 (8)	0	1 (3,2)	1 (3,6)	0,215
	Eutróficas	9 (36)	15 (60)	10 (33,2)	15 (53,6)	
	Sobrepeso/Obesidad	14 (56)	10 (40)	20 (63,6)	12 (42,8)	
C.A	Normal	9 (36)	14 (56)	3 (9,7)	13 (46,4)	0,002*
	Alterada	16 (64)	11 (44)	28 (90,3)	15 (53,6)	
%GC	Por debajo de la media	0	1 (4)	0	0	0,044
	Media	3 (12)	6 (24)	1 (3,2)	0	
	Por encima de la media	8 (32)	6 (24)	7 (22,6)	7 (25)	
PAS	Riesgo asociado a la obesidad	14 (56)	12 (48)	23 (74,2)	21 (75)	0,105
	Normal	23 (92)	24 (96)	24 (77,4)	26 (92,9)	
	Alterada	2 (8)	1 (4)	7 (22,6)	2 (7,1)	
GJ	Normal	20 (80)	25 (100)	23 (74,2)	26 (92,8)	0,022*
	Alterada	5 (20)	0	8 (25,8)	2 (7,2)	
HbA1c	Normal	19 (76)	25 (100)	24 (77,4)	25 (89,3)	0,047*
	Alterada	6 (24)	0	7 (22,6)	3 (10,7)	
Insulina	Normal	22 (88)	25 (100)	29 (93,5)	28 (100)	0,115
	Alterada	3 (12)	0	2 (6,5)	0	
Homa-IR	Normal	17 (68)	20 (80)	20 (64,5)	13 (46,4)	0,081
	Alterado	8 (32)	5 (20)	11 (35,5)	15 (53,6)	
Ácido Úrico	Normal	23 (92)	25 (100)	26 (83,9)	27 (96,4)	0,107
	Alterado	2 (8)	0	5 (16,1)	1 (3,6)	
	Deseable	16 (64)	23 (92)	16 (48,4)	25 (89,3)	
CT	Limítrofe	7 (28)	2 (8)	12 (41,9)	3 (10,7)	0,168
	Alto	2 (8)	0	3 (9,7)	0	
	Excelente	10 (40)	17 (68)	7 (22,6)	19 (67,8)	
LDL-c	Deseable	8 (32)	6 (24)	12 (38,7)	9 (32,2)	0,357
	Limítrofe	6 (24)	2 (8)	10 (32,4)	0	
	Alto	1 (4)	0	2 (6,3)	0	
HDL-c	Deseable	6 (30)	19 (76)	13 (41,9)	21 (75)	0,251
	Limítrofe	17 (68)	6 (24)	17 (54,8)	7 (25)	
	Bajo	2 (8)	0	1 (3,3)	0	
Ñ-HDL-c	Excelente	14 (56)	19 (76)	13 (41,9)	21 (75)	0,005*
	Deseable	4 (16)	4 (16)	9 (29)	7 (25)	
	Alto	6 (24)	2 (8)	8 (25,8)	0	
VLDL	Muy Alto	1 (4)	0	1 (3,3)	0	0,244
	Deseable	22 (88)	25 (100)	26 (83,9)	25 (89,3)	
	Alto	3 (12)	0	5 (16,1)	3 (10,7)	
TG	Deseable	22 (88)	25 (100)	24 (77,6)	25 (89,3)	0,259
	Limítrofe	3 (12)	0	5 (16,1)	3 (10,7)	
	Alto	0	0	2 (6,3)	0	
	Muy Alto	0	0	0	0	

AC: Circunferencia Abdominal; IMC: Índice de Masa Corporal; %GC – Grasa Corporal; PAS – Presión Arterial Sistólica; GJ – Glucemia en Ayunas; HbA1c – Hemoglobina Glicosilada; TSH – Thyroid-stimulating hormone; T4L – Tiroxina; Anti TPO – Antiperoxidasa; Anti TG – Antitireoglobulina; CT – Colesterol Total; LDL- c – Low Density Lipoproteic Cholesterol; HDL-c – High Density Lipoproteic Cholesterol; Ñ-HDL-c – No - High Density Lipoproteic Cholesterol; VLDL- c – Very low density lipoprotein; TG – Triglicéridos. ^aPrueba de chi cuadrado. *p<0.05

En la Tabla 3, las pacientes fueron analizadas según la presencia de los criterios para el diagnóstico de SM. Los porcentajes fueron mayores en el G1 en relación con el grupo comparativo, y al comparar las frecuencias entre los dos grupos, se demostró una diferencia estadística, siendo la frecuencia de mujeres del GC1 sin factores de riesgo significativamente mayor que la del G1. Lo mismo ocurrió en el G2 en relación con el GC2, y al comparar las frecuencias entre los dos grupos, se demostró una diferencia, siendo la frecuencia de mujeres del GC2 sin factores de riesgo significativamente mayor que en el G2, mientras que la frecuencia de mujeres del G2 con síndrome metabólico fue significativamente mayor que en el GC2.

Tabla 3. Comparación de las frecuencias de los factores de riesgo en mujeres con tiroiditis crónica autoinmune (TCA) y mujeres de los grupos de comparación, Uberaba, 2020.

Grupos	Ningún factor de riesgo n (%)	1 Factor de riesgo n (%)	Síndrome metabólico n (%)	<i>p-Value</i> ^a (G1&GC1)	<i>p-Value</i> ^a (G2&GC2)
G1	7 (28)	9 (36)	9 (36)		
GC1	14 (56)	11 (44)	0	0,003*	0,002*
G2	3 (9,7)	12 (38,7)	16 (51,6)		
GC2	12 (42,9)	12 (42,9)	4 (14,2)		

^aPrueba de Chi-cuadrado; *p<0,05

La Tabla 4 presenta los valores del coeficiente de correlación para las relaciones entre las variables clínicas y de laboratorio y el perfil lipídico de las participantes premenopáusicas. Se observa que en G1 a GJ, las concentraciones de insulina y el índice HOMA-IR se correlacionaron significativamente con IMC y %GC. HOMA-IR también se correlacionó con CA y HDL-c. Se produjeron correlaciones inversas entre HbA1c y HDL-c, y correlaciones directas entre AU y T4L con TG. No se mostraron correlaciones entre los datos clínicos y el perfil lipídico. En GC1, GJ, HbA1c, insulina, índice HOMA-IR, AU y perfil lipídico (excepto HDL-c) se correlacionaron directamente con los índices de adiposidad (IMC, CA y %GC). GJ también se correlacionó significativamente con ñ-HDL-c y TG, la insulina con TG y HOMA-IR positivamente con CT e inversamente con HDL-c. AU se correlacionó positivamente con CT y ñ-HDL-c y TSH con CA, HbA1c mostró una correlación inversa con HDL-c y una correlación directa con ñ-HDL-c y TG.

Y la Tabla 5 presenta los valores del coeficiente de correlación para las relaciones entre las variables clínicas, de laboratorio y el perfil lipídico de las participantes posmenopáusicas. Se observa que en G2 menos correlaciones fueron significativas entre las variables bioquímicas y los datos antropométricos. Las concentraciones de insulina mostraron correlaciones débiles pero significativas con IMC, CA, moderadas con TG e inversas con HDL-c. HbA1c se correlacionó significativamente con CA, %GC y se correlacionó inversamente con CT. TSH mostró una correlación inversa con ñ-HDL-c. El perfil lipídico mostró una correlación inversa con las variables antropométricas. Y en GC2, GJ se correlacionó positiva y significativamente con CA y TG y negativamente con HDL-c. HOMA-IR se correlacionó positiva y significativamente con ñ-HDL-c y TG y negativamente con HDL-c.

Tabla 4. Correlaciones entre las variables clínicas y metabólicas de participantes con TCA en la premenopausia (G1) y el grupo comparativo (GC1). Uberaba-MG, 2020.

Variables	Edad		IMC		C.A		%GC		CT		LDL-c		HDL-c		Ñ-HDL-c		TG	
	G1	GC1	G1	GC1	G1	GC1	G1	GC1	G1	GC1	G1	GC1	G1	GC1	G1	GC1	G1	GC1
GJ	0,147	0,162	0,474^{1*}	0,796^{1*}	0,365	0,794^{#*}	0,472^{#*}	0,764^{#*}	0,277	0,412^{1*}	0,337	0,356	-0,058	-0,332	0,288	0,487^{1*}	0,120	0,391^{#*}
HbA1c	0,198	0,323	0,263	0,695^{#*}	0,310	0,741^{#*}	0,327	0,563^{#*}	-0,193	0,395	-0,036	0,392	-0,491^{#*}	-0,418^{#*}	-0,127	0,534^{#*}	-0,285	0,487^{#*}
Insulina	-0,053	0,039	0,428^{#*}	0,657^{#*}	0,366	0,632^{#*}	0,686^{#*}	0,472^{#*}	0,146	0,158	0,208	0,178	-0,201	-0,266	0,142	0,178	0,121	0,396^{#*}
Homa-IR	0,041	0,133	0,409^{1*}	0,664^{1*}	0,455^{#*}	0,720^{#*}	0,716^{#*}	0,565^{#*}	0,160	0,133	0,242	0,207	-0,453^{1*}	-0,306	0,255	0,212	0,142	0,400^{#*}
AU	-0,145	0,184	0,333	0,595^{1*}	0,196	0,577^{#*}	0,149	0,562^{#*}	0,320	0,411^{1*}	0,333	0,300	-0,063	-0,385	0,338	0,501^{1*}	0,520^{#*}	0,384
TSH	-0,314	0,251	-0,114	0,350	0,022	0,409^{#*}	-0,055	0,312	-0,260	-0,005	-0,350	-0,109	0,390	-0,337	-0,288	0,087	-0,051	0,294
T4L	0,041	-0,158	0,002	0,133	0,067	0,032	0,197	0,074	0,027	0,150	0,104	0,322	0,107	0,016	0,009	0,246	0,410^{#*}	-0,167
CT	0,017	0,021	0,088	0,561^{1*}	0,132	0,502^{#*}	0,247	0,461^{#*}										
LDL-c	0,102	0,094	0,172	0,520^{#*}	0,140	0,499^{#*}	0,289	0,461^{#*}										
HDL-c	-0,044	-0,071	-0,267	-0,355	-0,336	-0,388	-0,341	0,262										
ñ-HDL-c	0,026	0,041	0,144	0,637^{1*}	0,173	0,596^{#*}	0,272	0,602^{#*}										
TG	-0,161	0,119	0,252	0,496^{#*}	0,169	0,514^{#*}	0,135	0,410^{#*}										

¹Prueba de Pearson; #Prueba de Spearman; *p<0,05.

Tabla 5. Correlaciones entre las variables clínicas y metabólicas de participantes con TCA tratadas en la posmenopausia (G2) y el grupo comparativo (GC2). Uberaba-MG, 2020.

Variables	Edad		IMC		C.A		%GC		CT		LDL-c		HDL-c		Ñ-HDL-c		TG	
	G2	GC2	G2	GC2	G2	GC2	G2	GC2	G2	GC2	G2	GC2	G2	GC2	G2	GC2	G2	GC2
GJ	-0,040	0,103	0,234	0,220	0,039	0,405**	0,328	0,228	-0,062	0,219	-0,155	0,017	-0,037	-0,389^{1*}	-0,053	0,352	0,054	0,420**
HbA1c	0,150	0,228	0,349	0,282	0,369**	0,332	0,411**	0,243	-0,407**	0,014	-0,252	0,097	-0,322	-0,264	-0,267	0,152	-0,084	-0,080
Insulina	0,212	0,152	0,378**	0,317	0,370**	0,231	0,269	-0,036	-0,144	0,241	-0,073	0,188	-0,397**	-0,289	-0,035	0,339	0,267	0,549**
Homa-IR	0,170	0,179	0,260	0,990	0,301	0,307	0,370**	0,041	-0,133	0,243	-0,079	0,142	-0,363^{1*}	-0,523^{1*}	0,009	0,427^{1*}	0,204	0,597**
AU	0,240	-0,211	0,409	0,030	0,340	-0,003	0,284	0,055	-0,029	0,081	0,104	0,267	-0,392^{1*}	-0,388^{1*}	0,139	0,228	0,088	0,086
TSH	-0,119	0,373	0,210	0,244	0,355	0,218	0,100	0,237	-0,330	-0,165	-0,320	-0,269	0,014	0,119	-0,376^{1*}	-0,196	-0,091	0,314
T4L	0,292	-0,101	0,041	0,018	-0,098	-0,056	-0,157	0,300	-0,187	0,321	-0,087	0,321	-0,034	-0,008	-0,202	0,286	-0,186	0,027
CT	-0,007	0,0	-0,053	0,101	-0,036	0,114	-0,045	0,332										
LDL-c	-0,318	-0,089	0,058	0,070	0,072	0,0	0,100	0,244										
HDL-c	-0,544^{1*}	0,088	-0,499^{1*}	0,059	-0,501**	0,064	-0,384**	0,085										
ñ-HDL-c	-0,140	-0,035	0,159	0,067	0,138	0,182	0,123	0,336										
TG	0,079	0,201	0,325	0,330	0,335	0,457^{3*}	0,265	0,246										

¹Prueba de Pearson; #Prueba de Spearman; *p<0,05.

DISCUSIÓN

En la presente investigación se analizaron los factores de riesgo cardiometabólicos, clínicos y de laboratorio en mujeres pre y post menopáusicas con TCA tratadas con el objetivo de responder a la pregunta principal, que es si las mujeres con TCA que tenían hipotiroidismo en el momento del diagnóstico pero que actualmente están en tratamiento regular con L-tiroxina se comportan, en cuanto al perfil clínico y metabólico, de forma similar a las mujeres sin patologías relacionadas con el tiroides.

Como era de esperar, en la selección, las edades de G1 y GC1 fueron significativamente inferiores a las de G2 y GC2 porque se siguieron los criterios de edad y estado hormonal, es decir, grupos con ciclos menstruales regulares y grupos climaterio ya iniciado.

La mayoría de las mujeres del G1 presentaron porcentajes de IMC de sobrepeso/obesidad (56%), y de CA (64%) por encima de los 80 cm, aunque sin diferencias en relación con el grupo comparativo GC1, lo que sugiere que estos datos no se deben únicamente a la presencia de TCA, sino que también se asocian a una mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población general. Como en otros países, la obesidad en Brasil ha sido considerada una epidemia creciente¹⁶, y su etiología es compleja y multifactorial, resultante de la interacción de genes, factores emocionales, ambientales, culturales y de estilos de vida¹⁷.

Del mismo modo, en el G2, las participantes también presentaron mayores porcentajes de IMC de sobrepeso/obesidad (63,6%), pero, en general, no hubo diferencias estadísticas entre los grupos. Sin embargo, la CA fue superior a 80 cm en el 90,2% de las participantes del G2, mostrando una diferencia en relación con el GC2, aunque incluso en este grupo, el 53,6% de las mujeres presentaron CA superior a 80 cm, lo que sugiere la suma de factores como la presencia de TCA, el aumento del sobrepeso/obesidad en la población general y climaterio; en el G2 y en su grupo comparativo, los dos últimos factores podrían ser responsables^{9,11}.

La comparación entre los grupos de los índices de adiposidad no mostró diferencias significativas en el IMC, pero la CA en el G2 fue mayor en comparación con las mujeres jóvenes (GC1), así como la frecuencia ya mencionada, mayor en el G2 en el que se asociaron tres condiciones: edad, climaterio y TCA. El %GC fue mayor en el GC2 que en el GC1, lo que sugiere también la importancia del factor de la edad y climaterio en la acumulación de grasa subcutánea. Con el avance de la edad y la aparición del climaterio, aumenta la prevalencia del sobrepeso/obesidad, disminuye la masa magra, se produce una redistribución de la grasa corporal hacia el tipo central, resistencia a la insulina y síndrome metabólico^{9,11}.

La TCA afecta al tiroides, pero los cambios inmunológicos en los individuos afectados tienen repercusiones sistémicas con la producción y secreción de citoquinas proinflamatorias, especialmente la interleucina 6 (IL-6), también producida por los adipocitos y macrófagos del tejido adiposo. Aumentos de concentraciones de IL-6 se han relacionado con un mayor riesgo aterosclerótico, y se han encontrado concentraciones séricas de citoquinas inflamatorias en pacientes con TCA, lo que sugiere que incluso en un estado eutiroideo se caracterizarían por un estado proinflamatorio¹¹ capaz de interferir en la distribución de la grasa corporal, lo que justifica porcentajes más altos y valores más elevados de CA en los grupos G1 y G2, aunque la significación estadística sólo se ha demostrado en G2.

Una investigación que evaluó a mujeres con hipotiroidismo subclínico en la posmenopausia encontró resultados similares a los de este estudio en cuanto a la CA, asociando sus hallazgos a alteraciones en la autoinmunidad porque las pacientes que presentaban autoanticuerpos antitiroideos reactivos fueron las más afectadas¹¹. En un estudio que evaluó a mujeres con TCA en estado eutiroideo, al igual que en este estudio, se encontraron los mismos hallazgos con respecto a la CA; las mujeres con TCA tratadas tenían una CA más alta en comparación con el grupo control¹⁸.

Un estudio realizado con hombres y mujeres posmenopáusicas observó que la acumulación de grasa en el tronco en mujeres posmenopáusicas eutiroideas está relacionada con el aumento de la concentración de T3 libre (T3L)¹⁹. En el presente estudio todas las

participantes estaban bajo tratamiento y eutiroidismo, pero la dosificación de T3L no es una parte rutinaria de la evaluación del tratamiento. En la práctica clínica, una paciente que presenta TSH y T4L en valores de referencia se considera bien tratada, pero la T4L se considera una prohormona de T3L, y sus concentraciones en sangre pueden no expresar lo que realmente ocurre a nivel tisular y molecular²⁰.

Las hormonas tiroideas, especialmente la T3L, son extremadamente importantes para mantener el metabolismo basal, modular el apetito y la ingesta de alimentos, facilitar la termogénesis adaptativa y regular el peso corporal. Junto con la leptina, regulan la señalización en el núcleo arqueado del hipotálamo y reflejan los cambios en las reservas de energía. En pacientes con hipotiroidismo, seguidos antes y después del tratamiento, se observaron niveles elevados de leptina, que se correlacionaron con el IMC y las concentraciones de TSH²⁰. En el presente estudio, la condición de eutiroidismo presupone que no hay anomalías en estos niveles de regulación. Sin embargo, la evaluación fue transversal y no se investigó si a lo largo del tiempo o durante la duración del tratamiento las pacientes mostraron una regularidad absoluta del mismo.

El análisis del perfil glucémico mostró que en el G2 la GJ, incluso dentro de los valores de referencia, fue mayor que en todos los grupos. Por otro lado, en el GC2 fue mayor que en el G1 y el GC1. Se espera que con el envejecimiento las funciones y la masa de las células beta se vean comprometidas, disminuyendo la liberación de insulina y aumentando la glucosa plasmática²¹, desviando el metabolismo intermedio hacia la neoglucogénesis, la glucogenólisis, la acumulación de grasa abdominal y el aumento de CA. Además, hay que tener en cuenta otros factores en el contexto de TCA y de climaterio en el grupo G2, de TCA en el G1 y el aumento de la obesidad de la población en todos. Por la misma razón, la HbA1c fue también más alta en los grupos afectados que en los grupos comparativos (G1>GC1; G2>GC1) e incluso entre los grupos comparativos, en el GC2 fue significativamente más alta que en el GC1, lo que refuerza la justificación.

En cuanto a las concentraciones de insulina, en este estudio el GC2 fue mayor que el GC1 y el G2, lo que se refleja en el índice HOMA-IR, que también fue mayor en el GC2 en comparación con el GC1, mientras que no hubo diferencias entre los otros grupos. Se esperaba que estas variables fueran más bajas en los grupos comparativos; sin embargo, las pacientes fueron emparejadas por edad y estado hormonal y no por variables antropométricas, por lo que estos cambios expresan los índices de adiposidad alterados en la población general^{22,23}. Hay una escasez de estudios que analicen a los pacientes con TCA en el estado eutiroides y en las variables metabólicas, pero algunos estudios^{1,11} no observaron diferencias en la concentración de GJ, mientras que otro¹⁸ señaló diferencias significativas en cuanto a la concentración de GJ. En cuanto al índice HOMA-IR, se observó una diferencia entre los pacientes con TCA¹, y se observó una asociación entre la obesidad central, HbA1c más elevada, un índice HOMA-IR alterado, concentraciones lipídicas anormales y la presencia de síndrome metabólico²⁴.

Al igual que en otros estudios^{25,26}, en el GC1 se encontraron correlaciones positivas entre las variables antropométricas (IMC, CA y %GC) y las variables del perfil metabólico, además de una correlación positiva entre TSH y CA. En el GC2, las correlaciones entre los datos antropométricos y el perfil metabólico no fueron tan claras, siendo significativas sólo en relación con GJ y CA, mostrando una relación directa entre CA y la resistencia a la insulina, siendo ambos factores de riesgo para el SM^{22,23}.

En cuanto al perfil lipídico, se observó una correlación entre CA y TG. El consumo excesivo de alimentos ricos en lípidos aumenta la densidad calórica de la dieta e incrementa la obesidad en la región abdominal y, en consecuencia, la CA²⁷, especialmente en las mujeres posmenopáusicas, que ya tienen tendencia a acumular grasa en esta región^{9,11}.

En el G1, hubo correlaciones significativas entre algunas variables del perfil glucémico con las variables antropométricas, lo que sugiere una asociación directa entre los índices de adiposidad y la distribución de grasa corporal con las variables metabólicas. A diferencia del

GC1, en el G1 no se observó ninguna correlación entre TSH o T4L con los índices de adiposidad. Y en el G2, las correlaciones positivas entre HbA1c, CA y %GC, de las concentraciones de insulina con IMC, CA, el índice HOMA-IR y %GC, indican conexiones entre las concentraciones medias de glucosa, la resistencia a la insulina, el estado nutricional y la distribución de grasa, siendo un consenso en otro estudio, en el que hay presencia de resistencia a la insulina en la obesidad y en los individuos con mayor acumulación de grasa abdominal²⁵. Aún en este grupo, se observaron correlaciones significativas entre el ácido úrico y IMC y entre TSH y CA, como ya se había demostrado en otros estudios¹¹. Considerando el perfil lipídico, se observaron correlaciones inversas del HDL-c con las variables antropométricas, lo que se enmarca en el contexto de la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico más comúnmente encontrado en estas pacientes.

En general, en los grupos afectados (G1 y G2) predominaron los valores limítrofes y los valores elevados en el conjunto del perfil lipídico. Al evaluar los parámetros lipídicos y el exceso de lipoproteína (a) en un subgrupo de mujeres con TCA en eutiroidismo, se observó un aumento de las concentraciones de CT, LDL-c y TG en comparación con los controles²⁸. Los datos corroboran los de este estudio²⁸, aunque no evaluó el HDL-c. A su vez, otro estudio no encontró diferencias estadísticas en cuanto al perfil lipídico (CT, TG, HDL-c y LDL-c) entre los participantes con TCA en eutiroidismo y el grupo de control, pero demostró que las concentraciones de hormona tiroidea se correlacionaban positivamente con CT, TG, LDL-c y HOMA-IR concluyendo que pacientes con TCA tienen un mayor riesgo de desarrollar trastornos del metabolismo de lípidos¹.

Además, en el GC1 hubo una correlación positiva entre las variables antropométricas y el perfil lipídico, excepto la variable HDL-c. Y correlaciones positivas y significativas, además de las esperadas, entre algunas variables del perfil lipídico y el perfil glucémico, lo que sugiere que la RI está fuertemente relacionada con un perfil lipídico desfavorable. Con la producción excesiva de ácidos grasos por parte del hígado, se reduce la sensibilidad a la insulina en el tejido muscular, la producción de interleucinas, factores de crecimiento y otras citoquinas por parte del tejido adiposo, y también puede haber hiperinsulinemia que aumenta la reabsorción de sodio y la actividad del sistema simpático. Las concentraciones de TG y HDL-C tienen una buena capacidad para identificar la RI en la práctica clínica, ya que se correlacionan fuertemente²⁹. En el análisis entre el perfil glucémico y el perfil lipídico en el GC2, también se observaron algunas correlaciones significativas, por lo que incluso el análisis de los grupos comparativos sugiere un espectro de correlaciones a lo largo del tiempo, ya que los dos grupos difieren básicamente en edad y estado hormonal.

En el G1 se encontró una correlación significativa y negativa entre HbA1c y HDL-c, y entre HOMA-IR y HDL-c, y correlaciones positivas entre ácido úrico y TG y entre T4L y TG. Se espera la asociación entre la resistencia a la insulina expresada por HOMA-IR alterado y las anomalías de HbA1c y también con las concentraciones más bajas de HDL-c. Además, se ha descrito la interferencia de las hormonas tiroideas en la metabolización de los lípidos, pero la correlación positiva encontrada entre T4L y TG no tiene ningún sentido. Y al correlacionar el perfil metabólico con el perfil lipídico en el G2 se observó una correlación inversa entre HbA1c y CT y entre insulina, HOMA-IR, ácido úrico con HDL-c, indicando que las alteraciones metabólicas y lipídicas presentan asociaciones en el contexto mencionado.

Las altas concentraciones de CT y LDL-c y las bajas tasas de HDL-c desempeñan un papel relevante en la génesis de la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular³⁰. Un estudio sugiere que la dislipidemia secundaria al hipotiroidismo es reversible con el tratamiento, pero el hipotiroidismo subclínico es un factor de riesgo a tener en cuenta²⁰ y la presente investigación sugiere que persisten otros numerosos factores incluso en la TCA compensada.

Un análisis de los factores de riesgo cardiometabólico reveló que el 72% de los pacientes del G1 presentaban uno o más factores de riesgo y el 36% tenían criterios para síndrome metabólico. En el grupo comparativo (GC1), la mayoría de las participantes eran normales o

presentaban sólo un factor de riesgo (44%). En cuanto al G2, el 90,3% de las pacientes presentaba 1 o más factores de riesgo y el 51,6% tenía síndrome metabólico. En el GC2, la mayoría de las participantes no presentaban ningún factor de riesgo (42,9%) o sólo presentaban uno (42,9%), mientras que sólo el 14,3% cumplía criterios de síndrome metabólico. Por lo tanto, entre pacientes con TCA, los factores de riesgo se suman a la edad y al climaterio, sumando criterios para el diagnóstico de SM. En un estudio realizado en mujeres posmenopáusicas, la prevalencia de SM también fue mayor en pacientes con autoinmunidad tiroidea¹¹. En el estudio aquí presentado, el grupo G2 superó al GC2, lo que indica la interferencia de la TCA, además de la edad y climaterio.

Un estudio demostró que los niveles más altos de TSH pueden predecir el SM⁶, sin embargo, otros estudios observaron el SM tanto en mujeres con TCA eutiroidea (47%) como en mujeres con hipotiroidismo subclínico (49%), es decir, independientemente de las concentraciones de TSH¹¹. Por otro lado, se encontró asociación entre la obesidad, CA, la relación cintura-cadera, la presión arterial sistólica y el índice HOMA-IR en pacientes con concentraciones de anticuerpos antitiroideos, lo que sugiere la participación de factores autoinmunes tiroideos que tienen algunas características comunes con la condición de inflamación de bajo grado que se encuentra en el sobrepeso/obesidad y que da lugar a la RI y a la prediabetes, estadios evolutivos que pueden o no progresar a DM o enfermedad cardiovascular.

CONCLUSIÓN

Los resultados del perfil metabólico sugieren la presencia de resistencia a la insulina en ambos grupos, siendo los G1, G2 y GC2 los que presentan mayores tasas, sin embargo, si se debe a la TCA o a la obesidad, el diseño del estudio no permitió concluirlo. Para ello, en un futuro estudio se debe seleccionar pacientes con TCA y comparativos con IMC normal.

En el perfil lipídico, en ambos grupos afectados los resultados fueron más desfavorables en relación con sus grupos comparativos. La TCA es un factor de riesgo independiente de aterosclerosis, por lo que debe prestarse especial atención a las concentraciones de colesterol, las fracciones lipídicas y los triglicéridos en el seguimiento de estas pacientes.

Los criterios de inclusión y la regularidad del tratamiento limitaron el número de personas seleccionadas, pero se cree que las informaciones recogidas serán esenciales para orientar la conducción de la atención ambulatoria de pacientes diagnosticados de TCA, con atención dirigida no sólo al aspecto de la sustitución hormonal con hormonas tiroideas, sino también en el abordaje terapéutico de cada uno de estos factores de riesgo cardiovascular, que pueden ser cuantificados a nivel ambulatorio.

REFERENCIAS

1. Lei Y, Yang J, Li H, Zhong H, Wan Q. Changes in glucose-lipid metabolism, insulin resistance, and inflammatory factors in patients with autoimmune thyroid disease. *J Clin Lab Anal*. [Internet]. 2019 [citado en 13 ene 2020]; 33(7):e22929. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.22929>
2. Moreira JN. Estudo dos fatores de risco cardiometabólicos em mulheres com tireoidite crônica autoimune. [dissertação]. Uberaba, MG: Universidade Federal do Triângulo Mineiro/UFTM; 2017. 94p.
3. Antonelli A, Ferrari SMF, Corrado A, Di-Domenicantonio A, Fallahi P. Autoimmune thyroid disorders. *Autoimmun Rev*. [Internet]. 2015 [citado en 13 ene 2020]; 14(2):174-80. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/80258257.pdf>
4. Jabrocka-Hybel A, Skalniak A, Piatkowski J, Turek-Jabrocka R, Vyhouskaya P, Ludwig-Slomczynska A, *et al*. How much of the predisposition to Hashimoto's thyroiditis can be explained based on previously reported associations? *J Endocrinol Invest*. [Internet]. 2018

- [citado en 13 ene 2020]; 41(12):1409-16. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40618-018-0910-4>
5. Merrill SJ, Minucci SB. Chapter six- Thyroid autoimmunity: an interplay of factors. *Vitam Horm* [Internet]. 2018 [citado en 02 feb 2020]; 106:129-45. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2017.07.001>
6. Delitala AP, Scuteri A, Fiorillo E, Lakatta EG, Schlessinger D, Cucca F. Role of adipokines in the association between thyroid hormone and components of the metabolic syndrome. *J Clin Med*. [Internet]. 2019 [citado en 15 mar 2020]; 8(6):764-74. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6617115/>
7. Vieira EC, Peixoto MRG, Silveira EA. Prevalência e fatores associados à síndrome metabólica em idosos usuários do Sistema Único de Saúde. *Rev Bras Epidemiol*. [Internet]. 2014 [citado en 10 jun 2020]; 17(4):805-17. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1809-4503201400040001>
8. Phing CH, Saad HA, Yusof BNM, Taib N. Effectiveness of physical activity intervention among government employees with metabolic syndrome. *J Exerc Sci Fit*. [Internet]. 2017 [citado en 15 mar 2020]; 15(2):55-62. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1728869X17300886?via%3Dihub>
9. Pereira DCL, Lima SMRR. Prevalência e sobrepeso e obesidade em mulheres após a menopausa. *Arq Med Hosp Fac Ciênc Med Santa Casa São Paulo* [Internet]. 2015 [citado en 05 feb 2020]; 60:1-6. Disponível em <http://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/158/168>
10. Karakose M, Karbek B, Sahin M, Arslan MS, Topaloglu O, Erden G, *et al*. The association of autoimmune thyroiditis and non-functional adrenal incidentalomas with insulin resistance. *Arch Endocrinol Metab*. [Internet]. 2015 [citado en 15 ene 2020]; 59(1):42-6. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S2359-39972015000100042&script=sci_arttext
11. Sieminska L, Woojciechowska C, Walczak K, Borowski A, Marek B, Nowak M, *et al*. Associations between metabolic syndrome, serum thyrotropin, and thyroid antibodies status in postmenopausal women, and the role of interleukin-6. *Endokrynol Pol*. [Internet]. 2015 [citado en 16 jun. 2020]; 66(5):394-403. Disponible en: https://journals.viamedica.pl/endokrynologia_polska/article/view/EP.2015.0049/29962
12. Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. [Internet]. 2016 [citado en 01 oct 2021]; 107(Supl3):1-83. Disponible en: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL.pdf
13. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. São Paulo: Clannad; 2019-2020. 491p.
14. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of metabolic syndrome [Internet]. Brussels, Belgium: IDF; 2006 [citado en 01 oct 2021]. 24p. Disponible en: <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definitionof-the-metabolic-syndrome.html>
15. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. [Internet]. 2017 [citado en 01 oct 2021]; 109(2 Supl1):1-76. Disponible en: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02_DIRETRIZ_DE_DISLIPIDEMIAS.pdf
16. Martins-Silva T, Vaz JS, Mola CL, Assunção MCF, Tovo-Rodrigues L. Prevalência de obesidade em zonas rurais e urbanas no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Rev Bras Epidemiol*. [Internet]. 2019 [citado en 13 ene 2020]; 22:E190049. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-549720190049>
17. Marques DSM, Siqueira HGR, Cruz MA, Vieira MSV, Apolônio RSPT, Esteves AVS. A relação entre pré-eclâmpsia e obesidade: uma revisão integrativa. *Rev Cad Med UNIFESO* [Internet]. 2019 [citado en 13 jun 2020]; 2(2):56-61. Disponible en: <http://www.revista.unifeso.edu.br/index.php/cadernosdemedicinaunifeso/article/view/1394/608>

18. Biyikli HH, Arduc A, Isik S, Azuguz U, Caner S, Dogru F, et al. Assessing the relationship between serum ghrelin levels and metabolic parameters and autoimmunity in patients with euthyroid Hashimoto's thyroiditis. *Endocr Pract.* [Internet]. 2014 [citado en 29 ene 2020]; 20(8):818-24. DOI: <https://doi.org/10.4158/EP13469.OR>
19. Nie X, Xu Y, Ma X, Shen Y, Wang Y, Bao Y. Trunk fat and leg fat in relation to free triiodothyronine in euthyroid postmenopausal women. *Endoc Conect.*[Internet]. 2019 [citado en 29 ene 2020]; 8(10):1425-32. Disponible en: <https://ec.bioscientifica.com/view/journals/ec/8/10/EC-19-0394.xml>
20. Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiol Rev.* [Internet]. 2014 [citado en 15 ene 2020]; 94(2):355-82. Disponible en: https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physrev.00030.2013?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org
21. Wan XM, Zhang M, Zhang P, Xie ZS, Xu FG, Zhou P, et al. Jiawei Erzhiwan improves menopausal metabolic syndrome by enhancing insulin secretion in pancreatic β cells. *Chin. J Nat Med.* [Internet]. 2016 [citado en 02 mar 2020]; 14(11):823-34. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(16\)30099-1](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(16)30099-1)
22. Santos ML, Martiniano SREG, Tavares RE. Avaliação de circunferência abdominal, razão cintura/quadril e IMC em adultos saudáveis. *Rev Campo Saber* [Internet]. 2017 [citado en 05 ene 2020]; 3(3):14. Disponible en: <https://periodicos.iesp.edu.br/index.php/campodosaber/article/view/100/81>
23. Fonseca EJNC. Síndrome metabólica e resistência insulínica pelo HOMA-IR no climatério. *Int J Cardiovasc.* [Internet]. 2018 [citado en 15 ene 2020]; 31(3):201-8. Disponible en: https://www.scielo.br/pdf/ijcs/v31n3/pt_2359-4802-ijcs-31-03-0201.pdf
24. Chen Y, Chunfang Z, Yingchao C, Ningjian W, Quin L, Bing H, et al. Are thyroid autoimmune diseases associated with cardiometabolic risks in a population with normal thyroid-stimulating hormone? *Mediat Inflamm.* [Internet]. 2018 [citado en 13 nov 2020]; 2018:1856137. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/1856137>
25. Asghar A, Sheikh N. Role of immune cells in obesity induced low grade inflammation and insulin resistance. *Cell Immunol.* [Internet]. 2017 [citado en 03 mar 2020]; 315:18-26. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2017.03.001>
26. Park YM, Zhan G J, Steck SE, Fung TT, Hazlett LJ, Han K, et al. Obesity mediates the association between mediterranean diet consumption and insulin resistance and inflammation in US adults. *J Nutr.* [Internet]. 2017 [citado en 15 ene 2020]; 147(4):563-71. Disponible en: <https://academic.oup.com/jn/article/147/4/563/4584819>
27. Deon RG, Rosa RD, Zanardo VPS, Closs VE, Schwanke CHA. Consumo de alimentos dos grupos que compõem a pirâmide alimentar americana por idosos brasileiros: uma revisão. *Ciênc Saúde* [Internet]. 2015 [citado en 15 jun 2020]; 8(1):26-34. DOI: <https://doi.org/10.15448/1983-652X.2015.1.18065>
28. Yetkin DO, Dogantekin, B. The lipid parameters and lipoprotein(a) excess in Hashimoto Thyroiditis. *Int J Endocrinol.* [Internet]. 2015 [citado en 02 feb 2020]; 2015:952729. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/952729>
29. Pereira, R. A relação entre dislipidemia e diabetes mellitus tipo 2. *Cad UniFOA* [Internet]. 2011 [citado en 15 ene 2020]; 6(17):89-94. Disponible en: <http://revistas.unifoa.edu.br/index.php/cadernos/article/view/1087/938>
30. Schiavo M, Lunardelli A, Oliveira JR. Influência da dieta na concentração sérica de triglicéridos. *J Bras Patol Med Lab.* [Internet]. 2003 [citado en 06 feb 2020]; 39(4):283-8. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442003000400004>

Editora Asociada: Vania Del Arco Paschoal

CONTRIBUCIONES

Marina Destefano Prezotto y **Maria de Fátima Borges** contribuyeron a la concepción, la recogida y el análisis de datos y la redacción. **Adriana Paula da Silva** participó en el análisis de datos, la redacción y la revisión. **Elvi Cristina Rojas Fonseca** y **Priscila de Melo Franciscon** colaboraron en la recogida de datos y la revisión.

Como citar este artículo (Vancouver)

Prezotto MD, Silva AP, Fonseca ECR, Franciscon PM, Borges MF. Factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en mujeres con tiroiditis crónica autoinmune. REFACS [Internet]. 2022 [citado en *insertar el día, mes y año de acceso*]; 10(1):105-20. Disponible en: *insertar el link de acceso*. DOI: *insertar el link de DOI*

Como citar este artículo (ABNT)

PREZOTTO, M. D.; SILVA, A. P.; FONSECA, E. C. R.; FRANCISCON, P. M.; BORGES, M. F. Factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en mujeres con tiroiditis crónica autoinmune. REFACS, Uberaba, MG, v. 10, n. 1, p. 105-20, 2022. DOI: *insertar el link de DOI*. Disponible en: *insertar el link de acceso*. Acceso en: *insertar el día, mes y año de acceso*.

Como citar este artículo (APA)

Prezotto, M.D., Silva, A.P., Fonseca, E.C.R., Franciscon, P.M., & Borges, M.F. (2022). Factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en mujeres con tiroiditis crónica autoinmune. REFACS, 10(1), 105-20. Recuperado en: *insertar el día, mes y año de acceso* de *insertar el link de acceso*. DOI: *insertar el link de DOI*.

