

# Niveles de hormonas tiroideas en niños obesos

TRINIDAD SÁNCHEZ B.<sup>1</sup>, JAIME GODOY S.<sup>1</sup>, HERNÁN GARCÍA B.<sup>2</sup>, SALESA BARJA Y.<sup>3</sup>

1. Internos de 7° año, Carrera de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
2. Unidad de Endocrinología Pediátrica, División de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
3. Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. División de Pediatría. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

## ABSTRACT

### Thyroid function in obese children

**Introduction:** Study results regarding thyroid function in obese children are unknown. The objective of this study was to describe the levels of thyroid stimulating hormone (TSH), free plasma thyroxine (FT4), associated factors and frequency of hypothyroidism in these children. **Patients and Method:** A retrospective study of medical records of 260 obese children who consulted a physician for the first time between January 2007 and June 2012. Age, gender, puberty, weight, height and waist circumference (WC) were considered; body mass index (BMI z -score), weight/height (IPT) and height/age (NCHS 2000) were calculated, and TSH and FT4 were measured. **Results:** 210 patients aged 2 to 18 years were included, 59% female, 51.4% prepubescent children, 23.9% were overweight and 76.1% obese. 70.8% of the children surveyed had central obesity. TSH and FT4 values were 2.31  $\mu$ UI/mL (0.69 to 8.07) and 1.289  $\pm$  0.17 ng/dL, respectively. Hypothyroidism was found in 21 patients (10%), 20 of these presented it as subclinical condition. An inverse correlation was present between age and log TSH and a direct correlation was described between log TSH and zBMI. Only zBMI was significant ( $p < 0.001$ , adjusted R<sup>2</sup> 8.2%,  $\beta$  0.19) after using multiple regression. No differences in age, gender, nutritional status and puberty between euthyroid and hypothyroid patients were found. **Conclusion:** 9.5% of patients presented subclinical hypothyroidism, which supports TSH screening in obese children.

**(Key words:** Thyroid, hypothyroidism, obesity, pediatrics).

Rev Chil Pediatr 2014; 85 (3): 288-297

## RESUMEN

**Introducción:** El rendimiento del estudio de función tiroidea en niños obesos es desconocido. Nuestro objetivo fue describir en esta población los niveles de hormona tiro-estimulante (TSH) y tiroxina plasmática libre (T4L), los factores asociados y la frecuencia de hipotiroidismo. **Pacientes y Método:** Estudio retrospectivo de 260 fichas clínicas de niños obesos que consultaron a una nutrióloga infantil por primera vez entre enero de 2007 y junio de 2012. Se consignó la edad, sexo, pubertad, peso, talla y perímetro de cintura (PC). Calculamos

Recibido el 01 de agosto de 2013, devuelto para corregir el 28 de noviembre de 2013, segunda versión 02 de enero de 2014, aceptado para publicación el 25 de febrero de 2014.

Este trabajo cumple con los requisitos sobre consentimiento /asentimiento informado, comité de ética, financiamiento, estudios animales y sobre la ausencia de conflictos de intereses según corresponda.

Correspondencia a:  
Dra. Salesa Barja Y.  
E-mail: sbarja@uc.cl

el índice de masa corporal (IMC, z-score), peso/talla (IPT) y talla/edad (NCHS 2000). Se determinaron los niveles de TSH y T4L. **Resultados:** Se incluyeron 210 pacientes entre 2 y 18 años, 59% mujeres, 51,4% pre-púberes. 23,9% sobrepeso y 76,1% obesidad. 70,8% presentó obesidad central. TSH y T4L fueron 2,31  $\mu$ UI/mL (0,69 a 8,07) y  $1,289 \pm 0,17$  ng/dL, respectivamente. Se encontró hipotiroidismo en 21 pacientes (10%), subclínico en 20 de éstos. Hubo una correlación inversa de LogTSH con edad y directa de LogTSH con zIMC. Con regresión múltiple solamente zIMC fue significativo ( $p < 0,001$ ,  $R^2$  ajustado 8,2%,  $\beta$  0,19). No hubo diferencias en edad, sexo, pubertad ni estado nutricional entre eutiroides e hipotiroideos. **Conclusión:** Encontramos 9,5% de hipotiroidismo subclínico, lo cual justifica el tamizaje con TSH en niños obesos.

**(Palabras clave:** Tiroides, hipotiroidismo, obesidad, pediatría).

Rev Chil Pediatr 2014; 85 (3): 288-297

## Introducción

La obesidad infantil persiste como un problema grave de salud pública en Chile y el mundo; en nuestro país la prevalencia actual de sobrepeso en menores de 6 años es 22,4% y la de obesidad 9,9%, llegando en niños de 1° básico a 22,1%. La tendencia es creciente, con un aumento entre 0,1 y 1,3% entre 2007 y 2010<sup>1,2</sup>. También en EEUU la obesidad ha aumentado en adolescentes<sup>3</sup>, haciendo necesario que el pediatra y los médicos generales se capaciten en su evaluación y manejo, para modificar el desarrollo de sus complicaciones<sup>4</sup>.

Así como en adultos, en los niños la gran mayoría de la obesidad es de causa primaria, producida por un desbalance entre la energía que ingresa a través de los nutrientes y el gasto energético, que depende mayoritariamente del nivel de actividad física. Se estima que menos de 5% de la obesidad es de causa secundaria, asociada a síndromes genéticos o enfermedades<sup>5</sup>. Entre éstas últimas, tradicionalmente se ha considerado al hipotiroidismo, que a través del hipo-metabolismo pudiera disminuir el gasto energético en reposo, favoreciendo un balance positivo, con aumento del peso. Por otra parte, el hipotiroidismo *per se* induce a leve a moderado aumento de peso, debido a mayor retención de líquidos.

La elevación leve de la hormona tiroestimulante (TSH) plasmática (hasta 10  $\mu$ UI/mL) junto al resto de las hormonas tiroideas en rango normal (hipotiroidismo subclínico) es más frecuente en niños obesos, con prevalencias reportadas entre 7,5 y 23%<sup>5-7</sup> y asociación positiva entre TSH y el índice de masa corporal

(IMC)<sup>8,9</sup>. Los estudios internacionales estiman una prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la población pediátrica general entre 0,2 y 1,7%<sup>10-13</sup>. Fardella y col., encontraron una prevalencia de hipotiroidismo subclínico de 5,6% y un 6,8% de enfermedad tiroidea en población chilena adulta sana<sup>14</sup>, sin embargo, no existen estudios en población infantil chilena.

En oposición a lo planteado previamente, se ha descrito que la obesidad pudiera generar disfunción tiroidea<sup>9,15</sup>, en especial al evidenciarse en niños que la baja ponderal se asocia a normalización de los niveles de hormonas tiroideas<sup>6,16,17</sup>. Aunque no están claros los mecanismos fisiopatológicos, se ha propuesto que la TSH aumenta en los obesos como parte de un proceso adaptativo que busca restablecer el equilibrio del balance energético a través del aumento del gasto energético en reposo<sup>6,18</sup>. Sin embargo, es necesario considerar que los niveles de las hormonas tiroideas varían según la técnica de medición utilizada, la edad y el desarrollo puberal. También se relacionan al IMC, la obesidad central, leptina e insulina plasmáticas<sup>19-22</sup>. En estudios extranjeros se ha reportado la frecuente solicitud de exámenes de hormonas tiroideas a niños obesos, hasta en 45-50%<sup>23,24</sup>, lo cual no coincide con la recomendación de un comité de expertos en 1998<sup>25</sup>. Sin embargo, desconocemos en nuestro país esta frecuencia y el resultado de dicha evaluación. Nuestro objetivo fue describir los niveles de hormonas tiroideas en una muestra de niños obesos chilenos, determinar la frecuencia de su alteración y estudiar su asociación al grado y distribución de la obesidad. Se esperaba encontrar una prevalencia de hipotiroidismo en

niños obesos mayor a la de la población chilena general<sup>14</sup> y niveles de TSH influenciados especialmente por el exceso de peso.

## Pacientes y Método

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, de revisión de fichas clínicas.

### Criterios de inclusión

Niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad que consultaron por primera vez a médica nutrióloga infantil en los centros ambulatorios de la Pontificia Universidad Católica de Chile entre enero de 2007 y junio de 2012, con estudio de función tiroidea (TSH y tiroxina plasmática libre [T4L]) realizado en el Laboratorio Central de la Red de Salud UC. Se incluyeron los exámenes realizados dentro de los 12 meses previos o posteriores a la consulta.

### Criterios de exclusión

Co-morbilidades que afecten la función tiroidea, enfermedad tiroidea conocida o tratamiento actual con hormonas tiroideas. Se excluyeron 8 pacientes por: síndrome nefrótico (n = 1), insuficiencia renal crónica (n = 1) y enfermedad tiroidea previa o en tratamiento (n = 6).

### Registro de datos

Se registró, número de paciente, fecha de nacimiento sexo, fecha y edad en la primera consulta.

### Antropometría

Peso y talla fueron medidos según norma MINSAL, con balanza y estadiómetro de pared Seca®. El perímetro de cintura (PC) con huincha inextensible, sobre reborde de la cresta iliaca en línea medio-axilar, al final de una espiración, con referencia internacional<sup>26</sup>. Se calculó IMC (Peso en kg/talla en m<sup>2</sup>), expresado en percentiles y z-score, zIMC = [(IMC actual - IMC promedio)/1 DE], índice peso-talla, IPT = [(Peso actual/Peso ideal) x 100] e índice talla-edad (zT/E). Se utilizó la referencia CDC-NCHS 2000. Se definió obesidad según percentil de IMC (sobrepeso: p85-94 y obesidad:

≥ p95). Para determinar magnitud de la obesidad se usó IPT (sobrepeso: 110 a 119%, obesidad leve: 120 a 129%, moderada: 130 a 139%, severa: 140 a 149% y mórbida: ≥ 150%). El PC se expresó como valor absoluto (cm) y relativo al p50 de la referencia [PC% = (PC actual/p50 PC) x 100]. Se consideró obesidad central si PC > p90 según sexo y edad.

El desarrollo puberal se clasificó según etapas de Tanner, separando en pre-púberes (Tanner I), púberes (Etapas II a IV) y post-púberes (Etapa V)<sup>27</sup>.

### Análisis de laboratorio

Los valores de TSH y/o T4 fueron medidos con técnica de inmunoensayo competitivo electroquímico luminiscente en el equipo Roche Elecsys® 170.

Se consideró rango de TSH normal niveles entre 0,7 y 5,97 µUI/mL para niños entre 1-6 años de edad, 0,6 y 4,84 µUI/mL entre 6-11 años y 0,51 y 4,3 µUI/mL entre 11-20 años. Para T4L se consideró rango normal entre 0,96 y 1,77 ng/dL para niños entre 1-6 años de edad, 0,97 y 1,67 ng/dL entre 6-11 años y 0,98 y 1,63 ng/dL entre 11-20 años<sup>28</sup>. Se diagnosticó hipotiroidismo subclínico con niveles de T4L en rango normal y TSH entre valor máximo y 10 µUI/mL. Pacientes con TSH > a 10 µUI/mL se consideraron con hipotiroidismo clínico.

### Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa Minitab Statistical Software versión 16 (Minitab, Inc., Pennsylvania, EE.UU.). Se realizó estadística descriptiva, verificando normalidad con la prueba de Anderson-Darling. Para comparar variables que no distribuían en forma normal se utilizaron tests no paramétricos (Mann Whitney). Para análisis de correlación se transformó a base logarítmica natural los niveles de TSH para obtener una distribución normal. Para evaluar asociaciones univariadas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson o de Spearman, según correspondiera. Posteriormente, se realizó una regresión lineal múltiple con las variables que mostraron asociación significativa. Se consideró un p < 0,05 como significativo para la hipótesis alternativa.

### Aspectos éticos

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en investigación de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile (número de Proyecto 12-291). No se realizó el proceso de consentimiento informado por haberse recolectado la información del período previo a la vigencia de la ley 20.584 (octubre de 2012). Se respetó la confidencialidad y anonimato en la información y no se tomó contacto con los familiares para solicitud de nuevos datos.

## Resultados

### Características generales

La muestra estuvo constituida por 210 niños (86 [41%] hombres y 124 [59%] mujeres) entre 2 y 18 años (mediana 10,75). En la tabla 1 se muestran los índices antropométricos. Se encontró 23,9% de pacientes con sobrepeso y un 76,1% obesos. Según grado de obesidad: 12,3% eran leves, 20,7% moderados, 23,7% estaban en rango severo y 43,5% en obesidad mórbida. Según grado puberal, 51,4% de los niños eran pre-púberes y 48,6% púberes. El PC fue  $82,9 \pm 11,1$  cm, con mediana de PC%

de 128,6% (rango: 91,8 a 182,3). Con respecto a la distribución de la obesidad, 70,8% fue de tipo central. Al comparar hombres y mujeres, los primeros tuvieron mayor zIMC, PC y PC% y las mujeres presentaron desarrollo puberal más avanzado.

La mediana de TSH fue 2,31  $\mu$ UI/mL (rango 0,69 a 8,07) (tabla 2). Al clasificar los niveles de TSH según rangos de normalidad corregidos por edad, se encontró un 10% de pacientes con TSH aumentada (figura 1). El promedio de T4L fue  $1,29 \pm 0,17$  ng/dL (tabla 2). Al clasificar los niveles de T4L, se encontró 3,1% de pacientes con niveles alterados (uno con T4L elevado y 5 con T4L en rango normal bajo). No se encontró diferencia por sexo para TSH ni T4L. Se excluyó para los análisis posteriores un paciente con hipotiroidismo clínico, por presentar valores extremos (TSH: 49,65  $\mu$ UI/mL y T4L: 0,92 ng/dL).

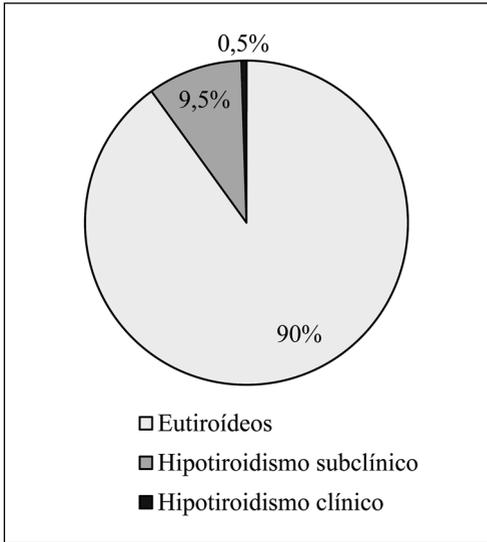
### Niveles de TSH y factores analizados

Se encontró una correlación inversa entre LogTSH y edad (figura 2) y directa entre LogTSH y zIMC (figura 3). No se encontró asociación en el grupo total con zT/E, PC ni PC%. Al separar de acuerdo a sexo, persistieron las asociaciones iniciales en las mujeres.

**Tabla 1. Características de 210 niños obesos, según sexo**

Características	Hombres	Mujeres	Grupo total	p
n	86	124	210	-
Edad en años (rango)	10,8 (3,9 a 16,9)	10,8 (2,3 a 18,5)	10,8 (2,2 a 18,5)	0,95 <sup>§</sup>
Prepúberes (%)	64,6	41,2	51,4	0,00 <sup>#</sup>
Peso en kg (rango)	51,8 (24,8 a 115,2)	51,2 (20 a 111,3)	51,2 (20 a 115,2)	0,62 <sup>§</sup>
Talla en cm (rango)	142,8 (107 a 180)	145,2 (93 a 173,5)	144,5 (93 a 180)	0,84 <sup>§</sup>
IMC en $\text{kg}/\text{m}^2$ (rango)	25,3 (18,9 a 36,9)	24,9 (18,5 a 41,5)	25,1 (18,5 a 41,5)	0,49 <sup>§</sup>
zIMC (rango)	2,1 (0,6 a 4,9)	1,9 (0,7 a 6,6)	1,9 (0,6 a 6,6)	0,04 <sup>§</sup>
zT/E $\pm 1$ DE	0,3 $\pm$ 1,0	0,2 $\pm$ 1,0	0,2 $\pm$ 1,0	0,65 <sup>§</sup>
IPT (rango)	147 (117 a 211)	145,4 (112 a 230)	146 (112 a 230)	0,17 <sup>§</sup>
PC en cm $\pm 1$ DE	85,1 $\pm$ 11,7	81,2 $\pm$ 11,2	82,9 $\pm$ 11,5	0,03 <sup>§</sup>
PC % (rango)	133,4 (102,4 a 182,3)	126,6 (91,8 a 176,2)	128,6 (91,8 a 182,3)	0,01 <sup>§</sup>
PC > p90 (%)	77,8	65,7	70,8	0,09 <sup>#</sup>

<sup>#</sup> $\chi^2$ . <sup>§</sup>Test de Student o Mann Whitney ( $p < 0,05$ ). IMC: Índice de Masa Corporal. zIMC: z score de IMC. zT/E: z score de índice Talla-Edad, IPT: Índice Peso-Talla. PC: Perímetro de Cintura. PC%: Porcentaje del promedio de PC. PC > p90: PC mayor al percentil 90 según sexo y edad. Los valores se expresan como Mediana y rango o como promedio  $\pm 1$  DE, según corresponda.



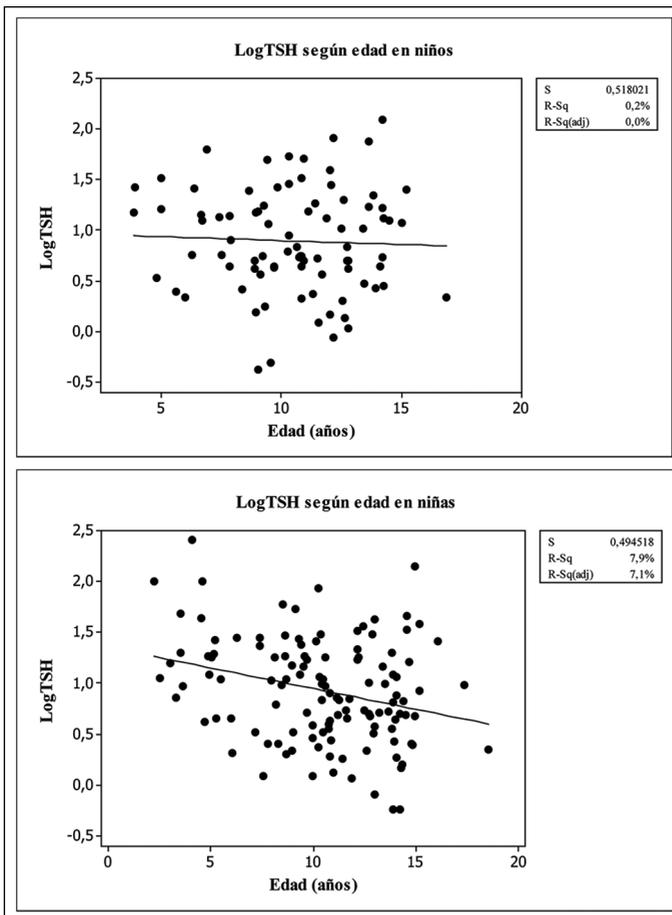
**Figura 1.** Frecuencia de hipotiroidismo subclínico y clínico en 210 pacientes pediátricos obesos.

Los pacientes con obesidad central presentaron mayor promedio de LogTSH:  $0,99 \pm 0,52$  vs  $0,74 \pm 0,53$  ( $p = 0,005$ ), pero nuevamente al analizarlo según sexo, esta diferencia persistió solamente en las mujeres. No se encontró diferencia según pubertad.

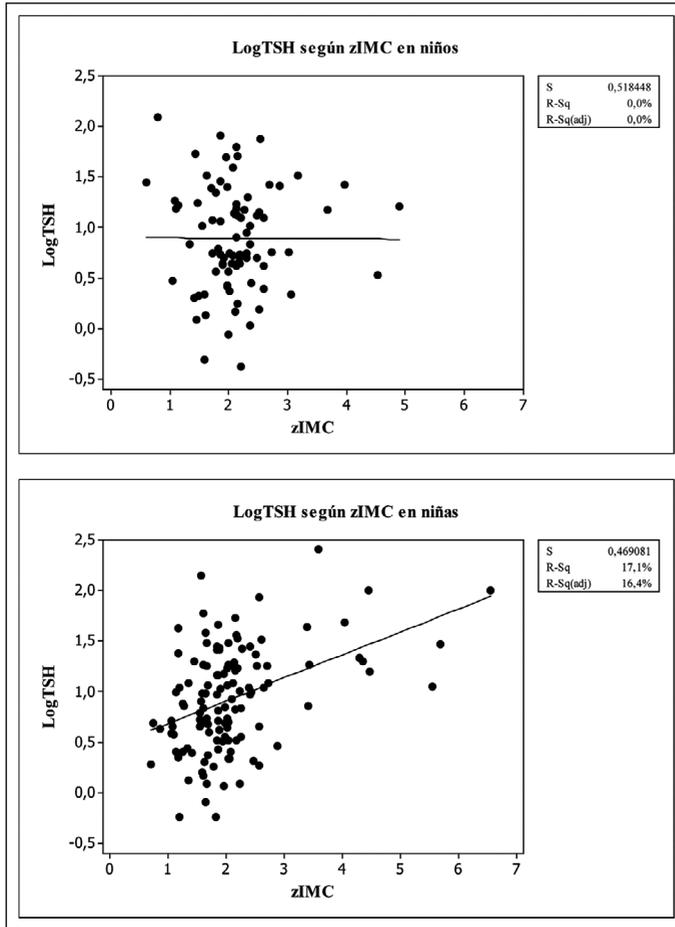
**Tabla 2. Niveles de hormona tiro-estimulante (TSH) y tiroxina plasmática libre (T4L) en 210 niños obesos, según sexo**

Niveles	Niños	Niñas	Total	p
n	86	124	210	-
TSH en $\mu\text{UI/mL}$ (rango)	2,3 (0,7 a 8,1)	2,5 (0,8 a 11,1)	2,4 (0,7 a 11,1)	0,73 <sup>§</sup>
T4L en $\text{ng/dL} \pm 1 \text{ DE}$	$1,3 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,2$	0,29 <sup>§</sup>
% TSH elevado	9,4	10,6	10	0,79 <sup>#</sup>

<sup>#</sup> $\chi^2$ . <sup>§</sup>Test de Student o Mann Whitney. Los valores se expresan como Mediana y rango o como promedio  $\pm 1 \text{ DE}$ , según corresponda.



**Figura 2.** Asociación entre LogTSH y edad en 210 pacientes pediátricos obesos, según sexo. Log TSH: logaritmo natural de Hormona Tiroestimulante. Correlación de Correlación de Pearson,  $p = 0,711$  en niños,  $p = 0,002$  en niñas.



**Figura 3.** Asociación entre LogTSH y zIMC en 210 pacientes pediátricos obesos, según sexo. zIMC: z score Índice de Masa Corporal, Log TSH: logaritmo natural de Hormona Tiroestimulante. Correlación de Correlación de Pearson,  $p = 0,968$  en niños,  $p = 0,000$  en niñas.

En la regresión múltiple, zIMC permaneció como única variable explicatoria significativa en el grupo total ( $p < 0,001$ ,  $R^2$  ajustado 8,2%,  $\beta$  0,19;). Esto se cumplió en las mujeres ( $p = 0,000$ ,  $R^2$  ajustado 16,4%,  $\beta$  0,22) pero no en los hombres.

#### **Niveles de T4L y factores analizados**

En el análisis univariado, se encontró correlación inversa entre T4L y edad ( $r = -0,310$ ,  $p = 0,000$ ) y entre T4L y PC ( $r = -0,194$ ,  $p = 0,015$ ). Al separar los niños por sexo, estas asociaciones nuevamente persistieron sólo en las mujeres. Los pre-púberes presentaron mayor T4L;  $1,41 \pm 0,89$  vs  $1,36 \pm 0,96$  ng/dL ( $p = 0,009$ ) que los púberes.

En la regresión múltiple no se encontraron variables significativas en el grupo total, pero en las mujeres lo fue la edad ( $p < 0,001$ ,  $R^2$

ajustado 14,2%,  $\beta$  -0,02), sin encontrarse variables significativas en los hombres.

#### **Hipotiroidismo y estado nutricional**

Al comparar los pacientes eutiroides ( $n = 187$ ; 89,9%) con los hipotiroides ( $n = 21$ ; 10,1%), no se encontró diferencia en sexo, grado puberal, zIMC, zT/E, PC, PM%, grado de obesidad ni obesidad central (tabla 3).

#### **Discusión**

El presente estudio describe los niveles y la alteración de las hormonas tiroideas en una muestra de 210 niños obesos y analiza su relación especialmente con el estado nutricional. El porcentaje encontrado en nuestro estudio de niños con TSH sobre rango normal (10%) es

**Tabla 3. Características de 194 niños, según función tiroidea**

Características	Hipotiroides	Eutiroides	p
n	21	173	-
Mujeres (%)	65	58,4	0,56 <sup>#</sup>
Edad en años (rango)	11,5 (2,3 a 14,9)	10,4 (2,2 a 18,5)	0,54 <sup>&amp;</sup>
Pre-púberes (%)	43,8	55,2	0,38 <sup>#</sup>
Peso en kg (rango)	59,6 (20,6 a 98,7)	50,5 (20 a 115,2)	0,34 <sup>&amp;</sup>
Talla en cm (rango)	141 (93 a 173,5)	143,5 (93,5 a 180)	0,74 <sup>&amp;</sup>
IMC en kg/m <sup>2</sup> (rango)	26,9 (21,1 a 37,9)	25 (18,5 a 41,5)	0,13 <sup>&amp;</sup>
zIMC (rango)	2,1 (1,2 a 6,6)	2 (1,1 a 5,7)	0,37 <sup>&amp;</sup>
zT/E (rango)	0,2 (-1,7 a 1,8)	0,3 (-2,5 a 20,7)	1,00 <sup>&amp;</sup>
IPT % (rango)	150 (124 a 220)	146 (120 a 230)	0,11 <sup>&amp;</sup>
PC en cm ± 1 DE	86,7 ± 12,8	82,2 ± 11,1	0,17 <sup>&amp;</sup>
PC % (rango)	134,6 (107,5 a 176,2)	128,6 (91,8 a 183,3)	0,08 <sup>&amp;</sup>
PC > p90 (%)	83,3	71,4	0,28 <sup>#</sup>

<sup>#</sup> $\chi^2$ . <sup>&</sup>Test de Student o Mann Whitney, con significación ( $p < 0,05$ ). IMC: Índice de Masa Corporal, zIMC: z score Índice de Masa Corporal, zT/E: z score Índice Talla-Edad, IPT: Índice Peso-Talla, PC: Perímetro de Cintura, PC %: Percentil de la Media de PC, PC > p90: PC mayor al percentil 90 según sexo y edad. Los valores se expresan como Mediana y rango o como promedio ± 1DE, según corresponda.

superior al descrito en población infantil general<sup>14</sup> y similar al reportado en niños obesos en estudios internacionales<sup>6,7,16,29</sup>. No se encontró cifras al respecto en estudios nacionales, sólo de prevalencia de bocio<sup>30,31</sup>.

Si bien no existe una referencia internacional estandarizada, estudios previos han sugerido diferenciar rango de normalidad de hormonas tiroideas según grado puberal<sup>32</sup>. En niños, el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides va progresivamente madurando, lo que se refleja en una continua disminución de la relación TSH/T4L desde la gestación hasta completar la pubertad. Se ha descrito que sería la edad más que el estado puberal lo que explicaría los niveles elevados de TSH encontrados en edades tempranas<sup>22,33</sup>. Es por esto que la Academia Nacional de Bioquímica Clínica de EEUU recomienda usar límites de referencia específicos para la edad de los pacientes, en las pruebas de función tiroidea<sup>34</sup>. En nuestro estudio encontramos una asociación inversa entre edad y TSH y T4L, sin diferencias por grado puberal, lo que estaría en concordancia con lo descrito.

Se ha demostrado la asociación entre niveles de TSH y exceso de peso corporal<sup>7,8,16,19,21,29,35-37</sup>, con los cuales concuerda la correlación directa e independiente entre TSH

y zIMC encontrada en el presente estudio. Esta relación no se encontró en otra publicación nacional, probablemente debido a que ésta incluyó solamente pacientes eutiroides con una muestra de menor tamaño<sup>38</sup>. Si bien el hipotiroidismo pudiera favorecer la obesidad, múltiples teorías apuntan a que es la obesidad en sí la que produce aumento de los niveles de TSH<sup>6,9,35</sup>. La teoría adaptativa establece que las hormonas tiroideas aumentan para incrementar el gasto energético y así disminuir la obesidad. Se plantea que este proceso podría estar mediado por leptina, ya que se ha visto que los obesos tienen niveles más elevados de esta hormona, la cual podría estimular directamente la secreción de TSH<sup>15,39</sup>. Por otra parte, la leptina podría estimular la conversión de T4 a T3<sup>40</sup>, lo que también podría ser interpretado como un mecanismo para favorecer la pérdida de peso, ya que la disminución de T4 estimularía la producción de TSH. La teoría inflamatoria plantea que las citoquinas pro-inflamatorias producidas por el tejido adiposo podrían disminuir la producción periférica de hormonas tiroideas<sup>35</sup>. Se ha demostrado que dichas citoquinas bloquean la captación de yodo por parte de la tiroides<sup>41,42</sup>, provocando un aumento compensatorio de TSH. Otras teorías (resis-

tencia a nivel central, disfunción mitocondrial) se encuentran aún en investigación<sup>6</sup>.

En nuestro estudio la asociación entre TSH y zIMC ocurrió en forma independiente solamente en las niñas, lo cual no ha sido reportado en otros estudios en población pediátrica. Aunque las niñas presentaban un menor zIMC promedio, tenían mayor dispersión de éste, en cambio, en los niños la menor dispersión pudiera no haber permitido que esta asociación entre TSH y zIMC se expresara. Otra posible explicación es una acción sinérgica de leptina (dependiente del zIMC) con niveles de estrógenos, capaz de elevar directamente TSH en el sexo femenino. La medición de niveles de leptina y estradiol, que no fue posible de realizar en nuestro trabajo, ayudaría a confirmar esta hipótesis.

Dado que la frecuencia de hipotiroidismo en nuestro estudio fue superior a la descrita en población infantil general<sup>10-13</sup>, comparamos a los pacientes eutiroides con los hipotiroideos en busca de diferencias en las características clínicas: no se encontró diferencia significativa en peso, IMC, zIMC, zT/E ni presencia de obesidad central. Creemos que esto se explicaría porque el zIMC tiene bajo poder para predecir niveles de TSH ( $R^2$  ajustado = 8,2%), aunque su influencia es significativa e independiente de las otras variables estudiadas. Probablemente otros factores que no hemos estudiado podrían tener mayor influencia sobre TSH, por ejemplo: adiponectina, leptina o insulina<sup>15,19,29</sup>. La presencia de mayores niveles de TSH en las niñas con obesidad central podría sugerir la influencia de los últimos tres.

Es interesante notar que los niveles elevados de TSH podrían corregirse tras la baja de peso<sup>6,17,35,43</sup>, lo que apoya la teoría de que la obesidad favorece las alteraciones hormonales. Sin embargo, en otros estudios se ha descrito la presencia de anticuerpos anti-tiroideos en 12-20% de los obesos<sup>36,43</sup>. Esto último, junto a la alta prevalencia de Tiroiditis Crónica Linfocitaria o de Hashimoto en mujeres adultas en Chile, podría explicar que ambos factores pueden coexistir, siendo ello más probable en las mujeres, como ocurrió en nuestro estudio, en que se encontró asociación directa entre estado nutricional en niñas y TSH plasmática<sup>44,45</sup>.

Por esta razón se recomienda complementar el estudio con anticuerpos anti-tiroideos y con ecografía tiroidea<sup>10,46</sup>; lo cual no fue posible realizar en nuestro trabajo por el diseño retrospectivo del estudio. En ausencia de antecedentes personales o familiares de patología autoinmune y con exámenes complementarios normales se recomienda seguir a los pacientes en espera de corrección de TSH tras la mejoría del exceso de peso<sup>10</sup>.

Aunque nuestro estudio tiene limitaciones por su carácter retrospectivo, carencia de un grupo control de niños eutróficos y un tamaño muestral que entrega un bajo número de pacientes con hipotiroidismo ( $n = 21$ ), posee importantes fortalezas; constituye una muestra espontánea, representativa de los pacientes obesos que consultan por primera vez a una misma médica nutrióloga infantil<sup>47</sup> y cuyo procesamiento para el estudio de hormonas tiroideas se realizó con una misma técnica y equipo.

En conclusión, nuestro estudio encontró una frecuencia significativa de hipotiroidismo subclínico en niños obesos, comparable a la descrita a nivel internacional, lo cual justifica el tamizaje de hormonas de tiroideas en ellos, especialmente en las niñas, quienes pueden tener mayor riesgo a desarrollar alteraciones tiroideas funcionales.

Creemos que se requieren más estudios que develen la relación entre adiposidad y función tiroidea, en especial con seguimiento de muestras poblacionales por tiempo prolongado, para conocer la evolución de estas alteraciones aparentemente reversibles. En la práctica clínica es necesario realizar estudio complementario a los pacientes con hormonas tiroideas alteradas (anticuerpos anti-tiroideos y ecografía), especialmente en aquellos de sexo femenino y/o con antecedentes familiares de enfermedad tiroidea o autoinmune. De este modo, se podrá definir si solamente se requiere de seguimiento y tratamiento efectivo de la obesidad para que dichas alteraciones tiroideas se resuelvan.

## Referencias

- 1.- *MINSAL*. Situación Nutricional de la población bajo control en el Sistema Público de Salud (menores de 6 años). 2010. <http://www.redsalud.gov.cl/portal/url/item/>

- 9ac1bf1ed8ee8922e04001011e013229.pdf, última visita 15-07-13
- 2.- *JUNAEB*. Situación Nutricional Escolar. 2011. <http://bpt.junaeb.cl:8080/MapaNutricionalGx/>, última visita 15-07-2013
  - 3.- *Ogden C, Carroll M, Kit B, Flegal K*: Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999-2010. *JAMA* 2012; 307: 483-90.
  - 4.- *Pik Shan Kong A, Chung Chow C*: Medical Consequences of Childhood Obesity: A Hong Kong Perspective. *Res Sports Med* 2010; 18: 16-25.
  - 5.- *Reinehr T, Hinney A, De Sousa G*: Definable Somatic Disorders in Overweight Children and Adolescents. *J Pediatr* 2007; 150: 618-22.
  - 6.- *Pacifico L, Anania C, Ferraro F, Andreoli GM, Chiesa C*: Thyroid function in childhood obesity and metabolic comorbidity. *Clin Chim Acta* 2012; 413: 396-405.
  - 7.- *Bhowmick S*: The prevalence of elevated serum thyroid-stimulating hormone in childhood/adolescent obesity and of autoimmune thyroid diseases in a subgroup. *J Natl Med Assoc* 2007; 99: 773-6.
  - 8.- *Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, et al*: Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4019-24.
  - 9.- *Rotondi M, Magri F, Chiovato L*: Thyroid and Obesity: Not a One-Way Interaction. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 344-6.
  - 10.- *Seshadri K*: Subclinical hypothyroidism in children. *Indian J Endocrinol Metab* 2012; 16: 156-8.
  - 11.- *Wu T, Flowers J, Tudiver F, Wilson J, Punyasavatsut N*: Subclinical thyroid disorders and cognitive performance among adolescents in the United States. *BMC Pediatr* 2006; 6: 12.
  - 12.- *Oyarzabal M, Berrade S, Chueca M*: Hipotiroidismo subclínico. *An Pediatr (Barc)* 2009; 70: 71-4.
  - 13.- *Rapa A, Monzani A, Moia S, et al*: Subclinical hypothyroidism in children and adolescents: a wide range of clinical, biochemical, and genetic factors involved. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 2414-20.
  - 14.- *Fardella C, Poggi H, Gloger S, et al*: Alta prevalencia de enfermedad tiroidea subclínica en sujetos que concurren a control de salud. *Rev Med Chile* 2001; 129: 155-60.
  - 15.- *Reinehr T*: Obesity and thyroid function. *Mol Cell Endocrinol* 2010; 316: 165-71.
  - 16.- *Reinehr T, Aandler W*: Thyroid hormones before and after weight loss in obesity. *Arch Dis Child* 2002; 87: 320-3.
  - 17.- *Reinehr T, de Sousa G, Aandler W*: Hyperthyrotropinemia in obese children is reversible after weight loss and is not related to lipids. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3088-91.
  - 18.- *Reinehr T*: Thyroid function in the nutritionally obese child and adolescent. *Curr Opin Pediatr* 2011; 23: 415-20.
  - 19.- *Iacobellis G, Ribaldo M, Zappaterreno A, Iannucci CV, Leonetti F*: Relationship of thyroid function with body mass index, leptin, insulin sensitivity and adiponectin in euthyroid obese women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62: 487-91.
  - 20.- *De Pergola G, Ciampolillo A, Paolotti S, Trerotoli P, Giorgino R*: Free triiodothyronine and thyroid stimulating hormone are directly associated with waist circumference, independently of insulin resistance, metabolic parameters and blood pressure in overweight and obese women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007; 67: 265-9.
  - 21.- *Bastemira M, Akina F, Alkis E, Kaptanoglu B*: Obesity is associated with increased serum TSH level, independent of thyroid function. *Swiss Med Wkly* 2007; 137: 431-4.
  - 22.- *Kratzsch J, Schubert G, Pulzer F, et al*: Reference intervals for TSH and thyroid hormones are mainly affected by age, body mass index and number of blood leucocytes, but hardly by gender and thyroid autoantibodies during the first decades of life. *Clin Biochem* 2008; 41: 1091-8.
  - 23.- *Barlow S, Dietz W, Klish W, Trowbridge F*: Medical Evaluation of Overweight Children and Adolescents: Reports From Pediatricians, Pediatric Nurse Practitioners, and Registered Dietitians. *Pediatrics* 2002; 110: 222-8.
  - 24.- *O'Brien SH, Holubkov R, Reis EC*: Identification, Evaluation, and Management of Obesity in an Academic Primary Care Center. *Pediatrics* 2004; 114: 154-9.
  - 25.- *Barlow SE, Dietz WH*: Obesity evaluation and treatment: expert committee recommendations. *Pediatrics* 1998; 102.
  - 26.- *Fernández JR*: Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 2004; 145: 439-44.
  - 27.- *Tanner JM*: Normal growth and techniques of growth assessment. *Clin Endocrinol Metab* 1986; 15: 411-51.
  - 28.- *Roche Diagnostics GmbH*. Reference Intervals for Children and Adults. 2009. <http://www.katrangilab.org/UploadFolder/Files/Thyroid%20Reference%20data%20Roche.pdf>, última visita 16-07-2013.
  - 29.- *Radhakishuna N, van Vlieta M, von Rosenstiel I, et al*:

- Increasing thyroid-stimulating hormone is associated with impaired glucose metabolism in euthyroid obese children and adolescents. *J Pediatr Endocr Met* 2013; 26: 531-7.
- 30.- *Téllez R, Michaud P*: Prevalence of goiter in school-age children in the Pirque Zone. Effects of salt iodination. *Rev Med Chile* 1996; 124: 1207-10.
- 31.- *Muzzo S, Ramírez I, Carvajal F, Biolley E, Leiva L*: Iodine nutrition in school children of four areas of Chile during the year 2001. *Rev Med Chile* 2003; 131: 1391-8.
- 32.- *Marwaha R, Tandon N, Desai A, et al*: The evolution of thyroid function with puberty. *Clin Endocrinol* 2012; 76: 899-904.
- 33.- *Marwaha R, Tandon N, Desai A*: Reference range of thyroid hormones in healthy school-age children: Country-wide data from India. *Clin Biochem* 2010; 43: 51-6.
- 34.- *Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, et al*: Guidelines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid* 2003; 13: 3-126.
- 35.- *Longhi S, Radetti G*: Thyroid Function and Obesity. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013; 5: 40-4.
- 36.- *Radetti G, Kleon W, Buzi F, et al*: Thyroid Function and Structure Are Affected in Childhood Obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 4749-54.
- 37.- *Aypak C, Türedi Ö, Yüce A, Görpelioglu S*: Thyroid-stimulating hormone (TSH) level in nutritionally obese children and metabolic co-morbidity. *J Pediatr Endocr Met* 2013; aop.
- 38.- *Loureiro C, Martínez A*: Concentraciones plasmáticas de TSH y tiroxina e índice de masa corporal en niños y adolescentes eutiroides con sobrepeso u obesidad. *Rev Chil endocrinol diabetes* 2008; 4: 246-51.
- 39.- *Seoane LM, Carro E, Tovar S, Casanueva F, Dieguez C*: Regulation of in vivo TSH secretion by leptin. *Regul Pept* 2000; 92: 25-9.
- 40.- *Zimmermann-Belsing T, Brabant G, Holst JJ, Feldt-Rasmussen U*: Circulation leptin and thyroid dysfunction. *Eur J Endocrinol* 2003; 149: 257-71.
- 41.- *Pekary AE, Levin SR, Johnson DG, Berg L, Hershman JM*: Tumor necrosis factor-alfa (TNF-alfa) and transforming growth factorbeta1 (TGF-beta1) inhibit the expression and activity of Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPase in FRTL-5 rat thyroid cells. *J Interferon Cytokine Res* 1997; 17: 185-95.
- 42.- *Pekary AE, Hershman JM*: Tumor necrosis factor, ceramide, transforming growth factor-beta1, and aging reduce Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup>symporter messenger ribonucleic acid levels in FRTL-5 cells. *Endocrinology* 1998; 139: 703-12.
- 43.- *Eliakimi A, Barzila M, Wolach B, Nemet D*: Should we treat elevated thyroid stimulating hormone levels in obese children and adolescents? *Int J Pediatr Obesity* 2006; 1: 217-21.
- 44.- *Piraino P, Sepúlveda A, Cavada G*: Tiroiditis crónica de Hashimoto. Serie clínica. *Rev Med Chile* 2010; 138: 827-31.
- 45.- *Eggers M, Cortínez A, Beas F, Henríquez del VC, Iñiguez G, Jara C*: Bocio y tiroiditis linfocitaria crónica. *Rev Chil Pediatr* 1990 61 (4): 198-202.
- 46.- *Kaplowitz P*: Subclinical Hypothyroidism in Children: Normal Variation or Sign of a Failing Thyroid Gland? *Int J Pediatr Endocrinol* 2010; 281453.
- 47.- *Barja S, Núñez E, Velandia S, Urrejola P, Hodgson MI*: Adherencia y efectividad a mediano plazo del tratamiento de la obesidad infantil. *Rev Chil Pediatr* 2005; 76: 151-8.