

TSH y factores de riesgo cardiovascular: análisis en una población escolar eutiroidea con sobrepeso y obesidad

TSH and cardiovascular risk factors: analysis in an overweight and obese euthyroid school population

Jaime Pajuelo-Ramírez^{1,a}, Lizardo Torres-Aparcana^{2,b}, Anthony Aquino-Ramírez^{1,c}, Omaira Cochachin-Henostroza^{1,c}, Rosa Agüero-Zamora^{1,d}

¹ Investigador independiente

² Clínica San Felipe. Lima, Perú.

^a Médico, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9312-2087>

^b Médico, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7489-4145>

^c Bachiller en nutrición

^d Médico, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7969-1208>

An Fac med. 2020;81(3). / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v81i3.19603>.

Correspondencia:

Jaime Pajuelo Ramírez
japara18@yahoo.com

Recibido: 5 de mayo 2020

Aprobado: 15 de diciembre 2020

Publicación en línea: 5 de febrero 2021

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Citar como: Pajuelo-Ramírez J, Torres-Aparcana L, Aquino-Ramírez A, Cochachin-Henostroza O, Agüero-Zamora R. TSH y factores de riesgo cardiovascular: análisis en una población escolar eutiroidea con sobrepeso y obesidad. An Fac med. 2020;81(4). DOI:

Resumen

Objetivos. Describir el nivel de hormona tiroestimulante (TSH) y tiroxina plasmática libre (T4L) en escolares con sobrepeso y obesidad; además, determinar asociación entre TSH y factores de riesgo cardiovascular. **Métodos.** Participaron del estudio 96 escolares mujeres, entre 7 a 17 años, eutiroideas. Se definió sobrepeso IMC de 85 a < 95p y obesidad \geq 95p. Se determinó glucosa, triglicéridos, colesterol total, colesterol de alta y baja densidad, TSH y T4L. Para definir los subgrupos se optó valor del 75p de TSH. **Resultados.** Las variables antropométricas y la TSH fue significativamente mayor entre escolares obesas; sin embargo, las variables bioquímicas no difirieron entre grupos. Las que tuvieron sobrepeso y una TSH>75p presentaron medidas de circunferencia de cintura (CC) significativamente mayores, respecto al grupo TSH<75p, sin diferencia en las demás variables. Se encontró asociación lineal positiva y significativa ($p<0,001$) entre el nivel de TSH y el puntaje z-IMC ($r=0,37$) y la CC ($r=0,51$); no hubo asociación entre TSH con otros factores de riesgo cardiovascular. En la regresión lineal se encontró que por cada unidad de TSH incrementada, el puntaje z-IMC aumentó en 0,25 y la CC en 2,25 cm ajustado por edad, siendo este hallazgo significativo. **Conclusión.** Los valores de TSH fueron significativamente mayores en escolares obesas en comparación a las con sobrepeso. El puntaje z-IMC y la circunferencia de cintura se incrementaron conforme lo hace la TSH, independientemente de la edad. No se encontró relación entre los niveles de TSH con los niveles de colesterol, triglicéridos y glucosa.

Palabras clave: Factores de Riesgo; Enfermedades Cardiovasculares; Tiroides; Obesidad; Obesidad Pediátrica (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Objective. To describe the level of thyroid stimulating hormone (TSH) and free plasma thyroxine (FT4) in school students with overweight and obesity; also determine the association between TSH and cardiovascular risk factors. **Methods.** 96 women schoolchildren, between 7 to 17 years old, euthyroid, were studied. Overweight BMI was defined as 85 to <95p and obesity \geq 95p. Glucose, triglycerides, total cholesterol, high and low density cholesterol, TSH and FT4 were determined. To define the subgroups, a value of 75p of TSH was chosen. **Results.** Anthropometric variables and TSH was significantly higher among obese women, however, biochemical variables did not differ between groups. Those who were overweight and had a TSH> 75p had significantly higher waist circumference (WC) measurements, compared to the TSH <75p group, with no difference in the other variables. A positive and significant linear association ($p < 0,001$) was found between the TSH level and the z-BMI score ($r = 0,37$) and the WC ($r = 0,51$); there was no association between TSH and other cardiovascular risk factors. In the linear regression it was found that for each TSH unit increased, the z-BMI score increased by 0,25 and the WC by 2,25 cm adjusted for age, this finding being significant. **Conclusion.** TSH values were significantly higher in obese girls compared to overweight girls. Z-BMI score and waist circumference increase as TSH increases, regardless of age. No relationship was found between TSH levels and cholesterol, triglycerides and glucose levels.

Keywords: Risk Factors; Cardiovascular Diseases; Thyroid; Obesity; Pediatric Obesity (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la obesidad en el Perú se ha incrementado tanto en niños, adolescentes y adultos ⁽¹⁾. La historia natural de esta enfermedad produce en el tiempo una elevada morbi-mortalidad por la frecuente asociación con otras enfermedades que aumentan el riesgo cardiovascular como la diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias e hipertensión arterial. En años recientes, existe un enfoque creciente en conocer la relación que existe entre la función tiroidea y el estado de peso, conociendo que el hipertiroidismo lleva a la pérdida de peso y el hipotiroidismo se asocia con aumento del mismo ⁽²⁾. En ese sentido no está claro si esta función tiroidea alterada es la causa o consecuencia del exceso de grasa en el cuerpo ⁽³⁾.

Las hormonas tiroideas actúan sobre la regulación de la homeostasis energética, oxidación de grasas y metabolismo de carbohidratos. Por tanto, se considera que el aumento de los niveles de hormona tiroestimulante (TSH) es indicativo del equilibrio cambiante de la energía en la obesidad ⁽⁴⁾.

Diversos estudios coinciden que los niveles de TSH son significativamente más altos en niños obesos que en niños no obesos ^(5,6,7,8). Se reporta que del 10% al 23% de todos los niños obesos presentan niveles de TSH moderadamente elevados (generalmente entre 4 y 10 mUI/L) y que se asocian con niveles de tiroxina plasmática libre normales (T4L) ⁽²⁾. Sin embargo, el estudio realizado por Soydan y col. reportó no haber encontrado diferencia significativa ⁽⁹⁾.

No está muy clara la relación entre la función tiroidea y la obesidad. 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 y se plantea que este proceso podría estar mediado por leptina; así, se ha reportado que los obesos tienen niveles más elevados de esta hormona, la cual podría estimular directamente la secreción de TSH ⁽¹⁰⁾. Por otro lado, existe otra teoría que plantea que las citoquinas pro-inflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleuquina-6 (IL-6), producidas por el

tejido adiposo, podrían disminuir la producción periférica de hormonas tiroideas por cuanto se ha demostrado que dichas citoquinas bloquean la captación de yodo por parte de la tiroides provocando un aumento compensatorio de TSH ⁽¹¹⁾.

Se conoce el mecanismo por el cual las hormonas tiroideas afectan el metabolismo de los lípidos. Así, aumentan la síntesis hepática de colesterol y la expresión del receptor de C-LDL en la superficie celular del hígado y otros tejidos, y disminuyen la absorción de colesterol intestinal ⁽¹²⁾. La TSH promueve la expresión de 3-hidroxi-3metil-glutaril coenzima A reductasa, lo que aumenta la biosíntesis del colesterol hepático. Además, las hormonas tiroideas estimulan la lipoproteína lipasa (LPL), que cataboliza las lipoproteínas ricas en triglicéridos (Tg), y la lipasa hepática (LH), y pueden influir en el metabolismo de la lipoproteína de alta densidad (C-HDL) al aumentar la actividad de la proteína de transferencia del éster de colesterol ⁽¹³⁾.

En el Perú, se realizó un estudio de revisión de historias clínicas del Servicio de Endocrinología del Instituto Nacional del Niño, con niños obesos entre 5 a 18 años sin patología tiroidea, donde se reportó que aquellos con valores mayores de TSH presentaban mayor índice de masa corporal (IMC) y circunferencia de cintura (CC) que los que tenían valores normales ⁽¹⁴⁾.

El objetivo del presente estudio fue describir el nivel de la hormona tiroestimulante (TSH) y de tiroxina plasmática libre (T4L) en niñas y adolescentes con sobrepeso y obesidad; asimismo, determinar la asociación entre TSH y factores de riesgo cardiovascular.

MÉTODOS

Población y muestra

Se realizó un estudio transversal en 96 escolares, del sexo femenino, con sobrepeso y obesidad, y edades comprendidas entre los 7 a 17 años, de un centro educativo parroquial de Lima Metropolitana. Las escolares fueron elegidas aleatoriamente, mediante técnica de muestreo. Se excluyó una niña por presentar el nivel de TSH fuera del rango normal (0,45-

4,5uUI/mL). El estudio se realizó el año 2018.

Variables antropométricas

El peso y la talla se midieron de acuerdo a la metodología internacionalmente aceptada. Con ambas medidas se calculó el índice de masa corporal (IMC) expresado en kg/m². Se utilizó la clasificación percentilar para identificar el sobrepeso (percentil 85 hasta por debajo del 95) y la obesidad (\geq al 95p) en base a la población de referencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ⁽¹⁵⁾. Se calculó la puntuación Z con el método LMS, que incluye un factor dependiente de la edad que controla la variación y la asimetría de la distribución del IMC

La circunferencia de la cintura fue medida en el punto medio de la distancia que va entre el reborde inferior de la última costilla y la espina iliaca ⁽¹⁶⁾.

Variables bioquímicas

Se obtuvieron muestras de sangre después de un ayuno nocturno de 8 horas para el análisis de glucosa, triglicéridos (Tg), colesterol total (CT), colesterol de alta densidad (C-HDL) y baja densidad (C-LDL). Los niveles de TSH y T4L se midieron mediante los kits de inmunoensayos (ELISA), no ultrasensible.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el software Stata 12.0 corporation. Las variables cuantitativas fueron expresadas como media \pm desviación estándar (DE). Para el caso de las variables que no presentaron una distribución normal se utilizó la mediana (p25-p75).

El análisis bivariado se realizó teniendo en cuenta la distribución de las variables, empleándose Anova oneway o t student unequal para varianzas no iguales en caso de distribución normal, y U Mann Whitney en caso de distribución fuera de lo normal. Se exploró la relación lineal entre el nivel de TSH y las variables antropométricas y bioquímicas mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Mediante regresión lineal se calculó el coeficiente β crudo y ajustado al examinarse la relación entre TSH (variable independiente) con el Z-IMC, cintura y variables bioquímicas (variables depen-

dientes). La variable cintura fue ajustada por edad y las variables bioquímicas se ajustaron por Z-IMC. No se realizó el ajuste del Z-IMC al ya encontrarse estandarizado por la edad. Un valor p de 0,05 o menos se consideró significativo.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Se solicitó el consentimiento informado de los padres de familia tomándose en cuenta las consideraciones éticas para estudios de investigación en salud y declaración de Helsinki.

RESULTADOS

De la población estudiada, el 67% (n=64) correspondió a escolares con sobrepeso y el 32,9% (n=31) a escolares obesas. La mayor edad la tuvieron las escolares obesas (14,6 vs. 8,1), $p < 0,001$. Las medidas de tendencia central, tanto en las variables antropométricas y bioquímicas, fueron mayores en las escola-

res obesas en relación a las que tuvieron sobrepeso. De estas diferencias solo presentaron significancia estadística las antropométricas. En cuanto a las hormonas tiroideas, la TSH fue significativamente mayor en las escolares obesas (2,22 vs. 1,37 uUI/mL, $p < 0,001$). Lo mismo sucedió con los niveles de T4 libre, pero sin significación estadística. Tabla 1.

El análisis de la información se hizo de acuerdo a su estado nutricional: sobrepeso y obesidad. Cada uno de estos grupos fue dividido en dos subgrupos tomando en cuenta el valor del 75p de TSH que correspondió a 2,29 uUI/mL. Se observó en el grupo con sobrepeso, que aquellas con $TSH > 75$ tuvieron una mayor edad y medida de cintura, respecto a las que tenían TSH inferior a dicho percentil. En el grupo con obesidad, al comparar los subgrupos $p \leq 75$ vs $p > 75$, no se observaron diferencias significativas entre las variables antropométricas o bioquímicas, excepto el nivel de TSH que se usó para crear los subgrupos. Tabla 2.

Se encontró asociación lineal positiva y significativa ($p < 0,001$) entre el nivel

de TSH, el puntaje Z-IMC y la CC, aunque esta correlación fue moderada a débil. Respecto al análisis de regresión lineal, por cada unidad que se incrementa la TSH el puntaje Z-IMC aumenta en 0,25 y la CC (ajustada por la edad) en 2,25 cm, ambas de manera significativa. No se encontró asociación significativa con las variables bioquímicas. En el ajuste se dejó en blanco los espacios correspondientes a los puntajes z dado que no era necesario ajustarlos por edad ya que están estandarizados por la misma. Tabla 3.

DISCUSIÓN

Los cambios tiroideos más frecuentes en niños obesos se deben a deficiencia de yodo y a una posible autoinmunidad; esto se reflejaría por la presencia de hipotiroidismo subclínico que en nuestra investigación no se presentó. Sin embargo, asumimos que nuestra población de estudio no presentaría esta deficiencia por el consumo frecuente de sal yodada. Hace muchos años se consideraba en el Perú, al bocio endémico por deficiencia

Tabla 1. Características antropométricas, bioquímicas y niveles de hormonas tiroideas en escolares con sobrepeso y obesidad (n=96).

	Sobrepeso		Obesidad		p
	(n=64)		(n=32)		
	Media	DE	Media	DE	
Edad (años)	8,1	(7,6- 11,1)	14,6	(12,6- 16,0)	<0,001
Peso (kg)	35,3	(28,8- 46,1)	68,9	(64,2-73,7)	<0,001
Talla (cm)	135	13,0	153	7,5	<0,001
z-talla	-0,25	(-0,59- 0,76)	-0,58	(-1,19- 0,05)	0,03
IMC (kg/m ²)	19,4	(18,5- 21,7)	28,8	(27,5- 30)	<0,001
z-IMC	1,37	(1,2- 1,5)	2,17	(1,9- 2,5)	<0,001
Cintura (cm)	67,4	(62,6- 73,2)	89,7	(84,5- 92,5)	<0,001
Glucosa (mg/dL)	91,9	8,0	93,3	7,7	0,42
Colesterol total (mg/dL)	167	27,9	166	24,4	0,97
C-HDL (mg/dL)	41,9	(38,8- 45,6)	44,1	(40,3- 41,4)	0,17
C-LDL (mg/dL)	96,3	(85,5- 117,6)	94,4	(79,8- 117,6)	0,61
Triglicéridos (mg/dL)	118	(101,4- 131,6)	120	(112,5- 131,3)	0,25
TSH (uUI/mL)	1,37	(0,85- 1,99)	2,22	(1,64- 2,5)	<0,001
T4 (pg/mL)	11,2	2,5	11,6	2,4	0,53

DE: Desviación estándar

Tabla 2. Características antropométricas y bioquímicas en escolares eutiroides con sobrepeso y obesidad, según nivel de TSH (n=96).

	Sobrepeso			Obesidad		
	n=55	n=9	p	n=17	n=15	p
Edad (años)	8,1 (7,1-9,1)	13,0 (10,1-13,0)	0,002	15,1 (13,0-16,0)	13,0 (12,0-16,0)	0,26
z-talla	-0,18 (-0,58-0,78)	-0,46 (-0,92-1,0)	0,33	-0,52 (-0,93-0,03)	-0,71 (-1,29-0,31)	0,87
z-IMC	1,4 (1,21-1,51)	1,28 (1,12-1,37)	0,35	2,33 (1,92-2,60)	2,14 (2,04-2,51)	0,84
Cintura (cm)	66,5 (61,4-72,6)	75,4 (71,1-77,3)	0,006	88,2 (84,2-92,0)	90,3 (86,2-93,0)	0,60
Glucosa (mg/dL)	92,1 (8,3)	91,3 (5,9)	0,8	93,2 (8,7)	93,5 (6,6)	0,93
Colesterol total (mg/dL)	167 (27,7)	167 (31,2)	0,99	168 (21,4)	164 (28,1)	0,67
Colesterol LDL (mg/dL)	99,8 (22,9)	99,6 (23,2)	0,89	99,8 (19)	95,6 (23,6)	0,58
Colesterol HDL (mg/dL)	42,4 (4,4)	42,8 (6,1)	0,81	43,7 (4,5)	44,1 (4,9)	0,78
Triglicéridos (mg/dL)	116 (25,9)	1,26 (22,2)	0,31	124 (13,3)	123 (18,2)	0,90
TSH (uUI/mL)	1,26 (0,8-1,79)	2,36 (2,34-2,52)	<0,001	1,64 (1,41-2,08)	2,54 (2,39-3,03)	<0,001

Media (Desviación estándar)

de yodo, como un problema de salud pública. En la actualidad y en base a políticas desarrolladas por el Ministerio de Salud esta patología fue erradicada. En el caso de la autoinmunidad, en nuestro estudio no se determinaron anticuerpos; sin embargo, algunos autores refieren que no tienen un rol significativo en los cambios tiroideos⁽¹⁷⁾.

El promedio de los valores hormonales de TSH y T4 se encontraron dentro del rango de normalidad; sin embargo, estos promedios fueron mayores significativamente en el grupo de escolares obesas en relación a las con sobrepeso para la TSH, mientras que los promedios de T4 no fueron diferentes. Este último hallazgo ha permitido sugerir que el metabolismo hormonal periférico no estaría perturbado⁽⁵⁾. Nuestros hallazgos fueron similares a lo reportado por Lobotkova y col.⁽⁵⁾, Stichel y col.⁽⁸⁾, y Ali y col.⁽¹⁷⁾.

El promedio encontrado de la TSH, en nuestro estudio, en referencia a las escolares obesas, fue relativamente bajo en relación a los encontrados en Alemania (2,4 uUI/mL)⁽⁶⁾, México (3,5 uUI/mL)⁽⁷⁾, Turquía (3,6 uUI/mL)⁽¹⁸⁾, Japón (2,9 uUI/mL)⁽¹⁹⁾, y España (3,12 uUI/mL)⁽²⁰⁾. Esta variabilidad de los resultados podría deberse a que las características de la población estudiada fueron diferentes,

a la presencia de hipotiroidismo subclínico encontrado, al lugar donde fueron recogidos los datos (clínicas, hospitales, instituciones de salud). Sin embargo, resultados similares a los nuestros fueron reportados por Min y col. en el Korea National Health and Nutrition Examination Survey⁽²¹⁾.

Pese a los valores bajos de TSH encontrados, las diferencias que presentaron las escolares obesas respecto a las con sobrepeso fueron significativas ($p < 0,001$). La diferencia significativa en las medidas de tendencia central de los indicadores antropométricos en el grupo de obesas respecto a las con sobrepeso, respondería a la diferencia en la edad (14,6 vs. 8,1 años de edad). Donde no se observó ninguna diferencia fue en los indicadores bioquímicos (glucosa y lípidos).

En el presente estudio encontramos una correlación positiva significativa entre los niveles séricos de TSH en con el puntaje z-IMC ($r = 0,37$ $p < 0,01$), similares resultados reportaron otros estudios^(17,19,22,23). Se menciona que esta correlación podría sugerir una asociación con leptina, que es regulada por la adiposidad corporal⁽²⁴⁾; sin embargo, Grandone y col. demostraron que no hubo diferencias en los niveles de leptina, en un pequeño subgrupo de niños italianos con

TSH alta y normal incluso ajustando con el puntaje z-IMC⁽²⁵⁾.

En relación al indicador de obesidad abdominal, representado por la circunferencia de la cintura, los valores reportados fueron mayores en los grupos que tuvieron valores altos de TSH ($p > 75p$) solamente en el grupo con sobrepeso. Hallazgos parecidos se encontraron en una población adolescente atendida en consultorio de endocrinología del Instituto Nacional Salud Niño durante el año 2010⁽¹⁴⁾. También se encontró una correlación positiva y significativa entre TSH y cintura, similar a lo reportado por Min en una población coreana⁽²¹⁾ y Chen y col. en una población china⁽²⁶⁾. Esto respondería a lo mismo que se mencionó para el puntaje z-IMC⁽²³⁾.

El haber encontrado asociación significativa de los indicadores que se utilizan para diagnosticar obesidad y obesidad abdominal respaldan las recomendaciones de no dar tratamiento a quienes presentan hipotiroidismo subclínico y que únicamente bajar de peso serviría para normalizar la TSH^(6,7), lo que avalaría a aquellos que mencionan que la obesidad es una consecuencia y no la causa del problema⁽²⁷⁾.

En cuanto a los lípidos los estudios son contradictorios. Longhi y col.⁽³⁾, Jin

Tabla 3. Correlación y regresión lineal entre variables antropométricas, bioquímicas y TSH, en escolares con sobrepeso y obesidad (n=96).

	r	p	β c	p	β a	p
Z-Talla	-0,10	0,32	-0,13	0,32		
Z-IMC	0,37	<0,001	0,25	<0,001		
Cintura(cm)	0,50	<0,001	8,07	<0,001	2,25¥	0,02
Glucosa (mg/dl)	0,15	0,16	1,51	0,16	1,31*	0,26
Colesterol total(mg/dl)	-0,01	0,95	-0,24	0,95	-0,77*	0,85
Colesterol LDL(mg/dl)	-0,05	0,64	-1,43	0,64	-1,52*	0,64
Colesterol HDL(mg/dl)	0,05	0,65	0,28	0,65	0,0004*	1
Triglicéridos(mg/dl)	0,17	0,09	5,23	0,09	4,23*	0,20

r: Coeficiente de correlación de Pearson
 β : Coeficiente de regresión estandarizado
 ¥Ajustado por edad.
 *Ajustado por Z-IMC

y col. ⁽¹³⁾, y Ali y col. ⁽¹⁷⁾, reportaron una asociación positiva entre la TSH y las concentraciones del colesterol total y Tg. Un estudio demostró asociación positiva y significativa de la TSH con la glucosa y con el colesterol total ⁽¹⁸⁾; lo mismo reportó Unan pero solo para los Tg ⁽²³⁾. En niños obesos se determinó que la TSH tenía una correlación marcadamente positiva con el colesterol total y el C-LDL ⁽²⁷⁾, mientras que otro estudio determinó que los niveles de TSH no tenían relación con HDL-C y triglicéridos ⁽²⁵⁾. Por otro lado, un estudio reportó que los niveles de TSH en niños obesos no se asoció con colesterol total, LDL-C o HDL-C, sino que se relacionaron positivamente con los Tg ⁽²⁸⁾. En nuestro estudio no se encontró asociación de la TSH con factores de riesgo cardiovascular, similar a lo reportado por Grandone y col. ⁽²⁵⁾, Reinehr y col. ⁽²⁸⁾, y García y col. ⁽²⁰⁾.

Las limitaciones del estudio fueron que los grupos no estaban pareados por edad, la muestra fue muy pequeña lo que no permite un análisis más amplio; además, no se identificó el estadio de Tanner. El estudio fue transversal, lo que impide hacer inferencias de causa y efecto. No se realizó TSH en niñas con peso normal porque no fue parte de los objetivos del estudio.

El estudio concluye que los niveles encontrados de hormonas tiroideas, en una población de niñas con sobrepeso y obesidad, se encontraron en rangos normales. Los valores de TSH fueron significati-

vamente mayores en las escolares obesas en relación a las que tuvieron sobrepeso. Existió una asociación significativa entre la TSH con el puntaje z-IMC y con la circunferencia de la cintura. No se encontró asociación con todos los demás factores de riesgo cardiovascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pajuelo-Ramírez J. La obesidad en el Perú. *An Fac Med* 2017;78(2):73-79. DOI: 10.15381/anales.v78i2.13214
- Reinehr T. Thyroid function in the nutritionally obese child and adolescents. *Current Opinion in Pediatric* 2011;23:415-420. DOI: 10.1097/MOP.Ob013e328344c393
- Longhi S, Radetti G. Thyroid function and obesity. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5(S1):40-44. DOI: 10.4274/Jcrpe.856
- Ozer S, Butun I, Sonmezgoz E, Yilmaz R, Demir O. Relationship among thyroid hormones and obesity severity, metabolic syndrome and its components in Turkish children with obesity. *Nutr Hosp*. 2015;32(2):645-651. DOI: 10.3305/nh.2015.32.2.9212
- Lobotkova D, Stanikova D, Cervenova O, Bzduch V, Ticha L. Lack of association between pwripheral activity of thyroid hormones and elevated TSH levels in childhood obesity. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2014;6(2):100-104. DOI: 10.4274/Jcrpe.1251
- Reinehr T, Andler W. Thyroid hormones before and after weight loss in obesity. *Arch Dis Child*. 2002;87:320-323.
- Ayala-Moreno M, Guerrero-Hernandez J, Vergara-Castaneda A, Salazar-Aceves G, Cruz-Mercado D. Thyroid function in pediatric population with different nutritional status. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2018;75:279-286.
- Stichel H, Allemann I, Gruters A. Thyroid function and obesity in children and adolescents. *Horm Res*. 2000;54:14-19.
- Soydan L, Ozturk E, Onal Z, Nuhoglu C. Associations of thyroid volumen and function with childhood obesity. *Acta Endocrinológica (Buc)*. 2019;15(1):123-128. DOI: 10.4183/aeb.2019.123
- Reinehr T. Obesity and thyroid function. *Moll Cell Endocrinol*. 2010;316:165-171.
- Trinidad Sánchez B, Godoy J, García H, Barja S. Niveles de hormonas tiroideas en niños obesos. *Rev Chil Pediatr*. 2014;85(3):288-297.
- Rizos C, Elisaf M, Liberopoulos E. Effects of thyroid dysfunction on lipid profile. *Open Cardiovasc Med J*. 2011;5:76-84.
- Jin H. Prevalence of subclinical hypothyroidism in obese children or adolescents and association between thyroid hormone and the components of metabolic syndrome. *Journal of Pediatrics and Child Health*. 2018;54(9):975-980. DOI: 10.1111/jpc.13926
- Saaman S. Niveles de hormona estimulante de tiroides en niños obesos sin patología tiroidea. *Rev Horiz Med*. 2012;12(4):23-28.
- de Onis M, Onyango A, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bul World Health Org*. 2007;85(9):660-7. DOI: 10.2471/blt.07.043497
- World Health Organization (WHO). Waist circumference and waist-hip ratio: Report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 8-11 December 2008. *World Health Organization*; 2011.
- Ali B, Mahrous D, Ahmed D. Thyroid function status in obese children. *J Diabetes Metab*. 2016;7:4. DOI: 10.4172/2155-6156.1000665
- KJorkmaz O. Thyroid function in obese children and adolescents and its relationships with metabolic parameters. *J Pediatr Res*. 2020;7:7-12. DOI: 10.4274/jpr.galenos.2019.61482
- Minami Y, Takaya R, Takitani K, Ishiro M, Okasora K, Niegawa T, et al. Association of thyroid hormones with obesity and metabolic syndrome in Japanese children. *J. Clin. Biochem. Nutr*. 2015;57(2):121-128. DOI: 10.3164/jcbn.15_24
- García-García E, Vazquez-Lopez M, García-Fuentes E, Galera-Martínez R, Gutiérrez-Repiso C, García-Escoabar I, et al. Thyroid function and thyroid autoimmunity in relation to weight

- status and cardiovascular risk factor in children and adolescents: A population-based study. *Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2016;8(2):157-162. DOI: 10.4274/jcrpe.2687
21. Min An Y, Jeong Moon S, Ki Kim S, Ju Shu Y, Eun Lee J. Thyroid function in obese Korean children and adolescent: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2013-2015. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2018;23:141-147. DOI: doi.org/10.6065/apem.2018.23.3.141
22. Lundback V, Ekbom K, Hagman E, Dahlman I, Marcus C. Thyroid-Stimulating hormone, degree of obesity and metabolic risk markers in a cohort of Swedish children with obesity. *Horm Res Pediatr.* 2017;88(2):140-146. DOI: 10.1159/000475993
23. Unal E, Akin A, Yildirim R, Demir V, Yildiz I, Kenan Y. Association of subclinical hypothyroidism with dyslipidemia and increased carotid intima-media thickness in children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2017;9(2):144-149. DOI: 10.4274/jcrpe.3719
24. Ortiga-Carvalho T, Oliveira K, Soares B, Pazos-Moura C. The role of leptin in the regulation of TSH secretion in the fed state: in vivo and in vitro studies. *J Endocrinol.* 2002;175:121-125.
25. Grandone A, Santoro N, Coppola F, Calabró P, Perrone L, del Giudici E. Thyroid function derangement and childhood obesity: an Italian experience. *BMC Endocrine Disorders.* 2010;10:8.
26. Chen H, Zhang H, Tang W, Xi Q, Liu X, Duan Y, et al. Thyroid function and morphology in overweight and obese children and adolescents in a Chinese population. *J Pediatr Endocr Met.* 2013;26(5-6):488-496. DOI: 10.1515/jpem-2012-0299
27. Aeberli I, Jung A, Murer S, Wildhaber J, Wildhaber-Brooks J, Knopfli B, et al. During rapid weight loss in obese children, reductions in TSH predict improvements in insulin sensitivity independent of changes in body weight or fat. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(12):5412-5418. DOI: 10.1210/jc.2010-1169
28. Reinehr T, de Sousa G, Andler W. Hypertropinemia in obese children is reversible after weight loss and is not related to lipids. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:3088-3091.