



Asociación entre el polimorfismo Thr92Ala D2 y resistencia a la insulina en adolescentes con antecedentes heredofamiliares de diabetes mellitus

Dra. María del Socorro Camarillo Romero, Dr Hugo Mendieta Zeron.

Ciencias de la Salud.

#### Justificación

La diabetes actualmente se encuentra dentro de las primeras causas de muerte tanto en México como en el mundo. Cifras preliminares emitidas por el INEGI refieren que esta enfermedad constituyo el 2 lugar de muertes en México. El diagnóstico de este padecimiento se realiza después de la tercera década, sin embargo, las primeras alteraciones metabólicas como la resistencia a la insulina puede presentarse en las primeras décadas de vida. Por otro lado, se conoce que la carga genética de algunos padecimientos es un factor más que conforma la patología, es por ello que tanto el contar con un diagnóstico precoz de la patología, nos puede permitir incidir en medidas preventivas más que correctivas

#### Antecedentes

La deiodinasa tipo 2 convierte la tiroxina (T4) a la molécula biológicamente activa triyodotiroxina (T3). Estas hormonas tiroideas regulan el balance energético y también pueden influir en el metabolismo de la glucosa. Se ha observado una asociación entre SNP





Thr92Ala del gen D2 y resistencia a la insulina (IR) en adultos con diabetes mellitus tipo 2 (Nair, et al., 2012; Dora, et al., 2010). Estos hallazgos sugieren que estos polimorfismos interactúan en la modulación de metabólica, pudiendo constituir una diana terapéutica potencial (Estivalet, et al., 2011).

Cambios subclínicos en el metabolismo de la glucosa (ADA, 2000) comienzan desde la adolescencia, relacionados con factores predisponentes y ambientales que se presentan en síndrome metabólico. En México, la prevalencia de síndrome metabólico en este grupo de edad varía entre 18.6 a 35.4%. (Camarillo-Romero E, et al., 2010; Haley-Castillo E, et al., 2007)

Las enfermedades crónico-degenerativas se han incrementado de manera considerable en su prevalencia e incidencia en México (ENSANUT, 2012). La población mexicana es considerada de alto riesgo para el desarrollo de diabetes y prediabetes, estando implicados varios procesos patogénicos. Por otra parte, la disfunción tiroidea ha sido asociada a diabetes y resistencia a la insulina aunque los mecanismos fisiopatológicos (Xu, et al., 2013; Dessein, et al., 2004) involucrados no se conocen a detalle; siendo un problema multifactorial: Los procesos moleculares que interactúan a diferentes niveles llegan a impactar en los mecanismos moleculares de la resistencia a la acción de la insulina (Ferré, et al., 2013; Vetner, et al., 2013), favoreciendo el desarrollo de la diabetes, además, la predisposición genética así como la obesidad son de los principales factores de riesgo para desarrollar alteraciones en el metabolismo de la glucosa (Canani et al., 2005). Existen





estudios que han demostrado que los familiares de las personas que tienen diabetes pueden tener cambios subclínicos en estadios tempranos. En la población adolescente mexicana se ha encontrado alta prevalencia de síndrome metabólico (Camarillo-Romero E, et al., 2010; Haley-Castillo E, et al., 2007), más aún, hay estudios que muestran la presencia de resistencia a la insulina en niños obesos con síndrome metabólico (Ferré, et al., 2013). Tenemos entonces que la identificación temprana de alteraciones en el metabolismo de la glucosa en adolescentes podría brindar la oportunidad para estrategias terapéuticas tempranas. Por consiguiente, cualquier estudio que nos permita identificar factores de riesgo será de gran utilidad para establecer medidas futuras de prevención.

En población mexicana la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 estima la prevalencia de diabetes en 7%, de hipertensión en 30.8%, los niveles de colesterol arriba de 200 mg/dL fueron encontrados en el 26.5% de los pacientes analizados. La suma de la prevalencia de obesidad y sobrepeso en la población fue de 35.8 % para mujeres y 34.1% para hombres (ENSANUT 2012).

Se ha estipulado que la función tiroidea puede incidir en los factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico (Wang, 2013). En la década de los 70 se publicaron los primeros trabajos en donde se asociaba al hipotiroidismo con el riesgo para el desarrollo de aterosclerosis. La disfunción tiroidea manifiesta tiene varias vías por las cuales pueda incidir en el aumento de enfermedades cardíacas, tanto por efecto directo a nivel del corazón, como por efecto indirecto incidiendo en el desarrollo de factores





predisponentes como el sobrepeso, perfil de lípidos, e hipertensión (Wang, 2013; Purohit and Mathur, 2013).

### Objetivos y Metas

Objetivo General: Determinar la asociación entre la variante del gen SNP Thr92Ala D2 (Ala/Ala-D2) y la concentración de insulina en adolescentes con antecedentes familiares de diabetes.

### Objetivos Específicos:

Determinar la resistencia a la insulina en adolescentes con antecedentes heredofamiliares de diabetes mellitus.

Identificar la prevalencia del polimorfismo Thr9 2Ala D2 en adolescentes con antecedentes heredofamiliares de diabetes mellitus.

### Metodología

Diseño del estudio. Se plantea un estudio transversal. Este estudio consta de dos etapas. En la primera etapa se aplicará un cuestionario sobre factores de riesgo, hábitos nutricionales, se tomarán mediciones antropométricas (peso, talla, cintura, tensión arterial, composición corporal). En la segunda etapa se medirán los parámetros bioquímicos (perfil de lípidos, glucosa, insulina), Thr92Ala D2. Aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 para un análisis a dos colas, se precisan 50 sujetos con normopeso y 50 con sobrepeso/obesidad (pareados por edad y sexo), estimando una tasa de pérdidas de seguimiento del 20%.





## Métodos

Las características demográficas se evaluarán por medio de cuestionarios autoadministrados. Evaluación antropométrica y clínica el peso se medirá con una báscula electrónica previamente calibrada (modelo BC-533, Tanita, Tokio, Japón), A los participantes se les retirará el calzado y se solicitará que lleven ropa mínima. La talla se medirá utilizando un estadiómetro convencional con el sujeto de pie con los hombros en posición normal. La circunferencia de cintura será medida en lo más cercano (0.1 cm) a la cresta iliaca al final de una expiración normal, con una cinta de acero que será colocada directamente sobre la piel del paciente. El IMC se calculará como la relación de peso entre cuadrado de la estatura ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) a partir de mediciones estandarizadas de peso y la altura

## Procedimiento para los exámenes de laboratorio

1. Se tomará la muestra sanguínea por venopunción con sistema al vacío, extrayendo aproximadamente 2

0 mL de sangre distribuidos en 3 tubos en tubos sin aditivos y 1 en tubo con EDTA, previamente rotulados con el nombre del alumno.

4. Las muestras se trasladarán al laboratorio de análisis clínicos del Centro de Investigación en Ciencias Médicas de la UAEM (CICMED) antes de dos horas para su proceso.

5. Los tubos secos se centrifugarán a 1000 g durante 10 min. Para obtención de suero, con el cual se realizarán las siguientes determinaciones: Tubo 1, glucosa basal (método de





hexocinasa), y perfil de lípidos: triglicéridos (método enzimático), colesterol total (método enzimático), HDL-colesterol (método directo), LDL-colesterol (método directo). Tubo 2, insulina (luminoinmunoanálisis). El tubo 3, se separará el suero restante en alícuotas de 1mL de suero, las cuales se congelaran a  $-70^{\circ}\text{C}$ .

6. A partir del tubo con EDTA se realizará la determinación de los polimorfismos (PCR-RFLP).

Análisis estadístico:

La base de datos será validada. El análisis descriptivo se realizará empleando promedios, medianas y desviaciones estándar para las variables continuas. Las prevalencias serán expresadas en forma de porcentajes. Se realizará diferencia entre dos grupos en variables continuas empleando U de Manwhitney y entre variables cualitativas con  $\chi^2$  El análisis de las variables cuantitativas continuas de exposición y resultado se llevaran a cabo mediante correlación de Spearman. La asociación entre la presencia del polimorfismo y la resistencia a la insulina será evaluado usando razón de momios ( $\text{RM} \pm \text{IC } 95\%$ ).

Aspectos éticos

Dado que es un estudio observacional no se aplicaran maniobras de intervención sobre el individuo. El único procedimiento invasivo fue la extracción de 20 mL de sangre, la cual presenta un riesgo muy bajo para el paciente. Los efectos adversos conocidos que pudieran presentarse son infección, dolor y sangrado leve, los cuales son raros en este procedimiento.





A todos los pacientes les fue informado acerca de los riesgos y ventajas de participar en el estudio. Una vez enterados para ser incluidos firmaron carta de consentimiento informado. El protocolo será presentado al comité del Instituto para su aprobación.

El estudio estuvo conformado por una población de 100 individuos entre hombres y mujeres adolescentes de entre 14 a 18 años de edad de ambos sexos, de los cuales 64% fueron mujeres.

En la tabla 1, podemos observar el promedio y desviación estándar de cada una de las variables estudiadas en nuestra de la población.

TABLA 1. Estadística descriptiva de las variables de estudio por sexo.

VARIABLES	HOMBRES	MUJERES
	n= 36	n= 64
Edad	15.9 ± 0.9	15.9 ± 0.8
IMC	25.0 ± 3.7	22.8 ± 5.6
Glucosa	92.7 ± 7.7	92.1 ± 5.6
TG	128 ± 78	117 ± 61
Colesterol	157 ± 30	173 ± 36
HDL	39 ± 8.4	45.8 ± 10.1
C. Cintura	86.6 ± 12.5	80.5 ± 8.8
TA sistólica	113 ± 16	106 ± 13.2
TA diastólica	67 ± 8.7	65 ± 7.4





TSH	2.38 ± 0.96	2.97 ± 1.23
-----	-------------	-------------

En la tabla 2, podemos observar la distribución de la población estudiada de acuerdo a las variables analizadas de manera grupal y por sexo, encontrando que hay diferencia estadísticamente significativa entre mujeres y hombres para las variables Glucosa, HDL, CC y personas con SM.

Tabla 2. Distribución de la población de acuerdo a las variables de estudio por grupo y por sexo.

Variable	Categoría	Grupo n (%)	Hombres n (%)	Mujeres n (%)	p
IMC	Delgado- Normopeso	58(59.8)	17(47.2)	41(67.2)	0.052
	Sobrepeso- Obesidad	39(40.2)	19(52.8)	20(32.8)	
Glucosa	≥ 100 mg/dL	11(11)	7(19.4)	4(6.3)	0.043
TG	≥ 110 mg/dL	47(47)	20(55.6)	27(42.2)	0.224
Colesterol	≥ 150 mg/dL	17(17)	3(8.3)	14(21.9)	0.084
HDL	< 40 mg/dL	41(41)	24(66.7)	17(26.6)	<0.001
C. cintura	Obesidad	14(14)	10(27.8)	4 (6.3)	0.004
TAS	≥ 130 mmHg	10(10)	6(16.7)	4. (6.3)	0.143
TAD	≥ 85 mmHg	1(1)	0(0)	1 (1.6)	0.424
TSH	hipertiroides ≤ 0.25	1	0(0)	1(1.6)	0.166
	eutiroides 0.25-4.5	94	36(100)	58(90.6)	
	sub hipotiroides ≥ 4.5	5	0(0)	5(7.8)	







SM	Presente	17(17)	11(30.6)	6(9.4)	0.007
----	----------	--------	----------	--------	-------

En la tabla 3 podemos observar la distribución de los componentes del SM en relación al punto de corte de los niveles de TSH. Los niveles de TSH se agruparon en dos categorías: TSH  $\leq$  2.5 mUI/L y TSH  $>$  2.5 mUI/L. No hay diferencia significativa en el total de la muestra

Tabla 3. Distribución de los componentes del SM en relación a las concentraciones de TSH (población total)

Variable	Niveles de TSH		p
	$\leq$ 2.5 n=42	$>$ 2.5 n=58	
IMC	23.9 $\pm$ 3.5	23.5 $\pm$ 5.9	0.684
Glucosa	90.9 $\pm$ 5.4	91.1 $\pm$ 7.3	0.901
TG	113 $\pm$ 66	127 $\pm$ 68	0.289
Colesterol	161 $\pm$ 35.5	172 $\pm$ 34	0.104
HDL	42 $\pm$ 9.1	44 $\pm$ 10.6	0.201
C. cintura	81.7 $\pm$ 10.2	83.6 $\pm$ 11.1	0.394
TAS	110.2 $\pm$ 16.9	108 $\pm$ 12.9	0.495
TAD	67.5 $\pm$ 8.5	64 $\pm$ 7.3	0.075

p<0.05 t student.





Tabla 4. Distribución de los componentes del SM en relación a los niveles de TSH (hombres)

Variable	Niveles de TSH		p
	≤ 2.5 mUI/L n= 18	> 2.5 mUI/L n= 18	
IMC	24.5 ± 3.8	25.5 ± 3.7	0.440
Glucosa	91.5 ± 6.9	93.8 ± 8.4	0.373
TG	123.2 ± 86.4	133.6 ± 71.1	0.697
Colesterol	140.9 ± 21.3	172.3 ± 29.2	<b>0.001</b>
HDL	37.1 ± 6.4	40.9 ± 9.8	0.184
C. cintura	84.9 ± 12.5	88.2 ± 12.6	0.429
TAS	116.8 ± 18.4	108.4 ± 12.5	0.117
TAD	69.1 ± 9.3	64.7 ± 7.6	0.126

p<0.05 t student

Tabla 5. Distribución de los componentes del SM en relación a los niveles de TSH (mujeres)

Variable	Niveles de TSH		p
	≤ 2.5 mUI/L n=XXX	> 2.5 mUI/L n=YYY	
IMC	23.4 ± 3.3	22.5 ± 6.5	0.546
Glucosa	90.5 ± 4	89.8 ± 6.4	0.644
TG	104.5 ± 45.3	124.6 ± 67.7	0.210
Colesterol	175.4 ± 37.2	172.1 ± 36.4	0.733
HDL	45.3 ± 9.2	46.09 ± 10.6	0.781





C. cintura	79.1 ± 7.2	81.3 ± 9.6	0.354
TAS	103.7 ± 12.9	107.6 ± 13.3	0.301
TAD	66 ± 7.5	64.4 ± 7.3	0.466

p<0.05 t student

Se observa que la tendencia es similar a separarlos por sexo que en la población total, con la diferencia de que en el caso de los hombres hay una diferencia significativa en el colesterol.

#### DISCUSIÓN.

La definición del síndrome metabólico en los adolescentes es complicado, debido a que aún sus valores normales de todos los componentes no están totalmente establecidos, ya que la adolescencia cada persona se desarrolla de manera diferente, además de que los criterios de diagnóstico del adulto no son extrapolables a los de un adolescente; de ahí que en este tipo de población se maneje en percentiles algunos de los criterios para síndrome metabólico. Como ejemplo podemos mencionar que los niveles séricos de HDL, según el criterio de la ATP III en adolescentes, el punto de corte empleado es por debajo de los 40 mg/dL y en la mujer por debajo de 50 mg/dL, la mayoría de ellas cumplirían con ese criterio, por lo tanto para la población en estudio se recomienda homologar el criterio tanto para hombres y mujeres.





El sobrepeso y la obesidad la podemos estimar a través de dos índices, mediante el índice de masa corporal y por la circunferencia de la cintura. En nuestro estudio se encontró un 40.2% de S/O por IMC, mientras que por ICC solamente fue del 14% de la población total, este comportamiento es similar al reportado por Chaila et al. (2012), cabe mencionar que el IMC no están confiable como se cree, debido a que este parámetro solo se relaciona con la grasa abdominal y no con la visceral, una persona delgada puede tener enfermedades cardiovasculares debido a que su contenido de grasa visceral es mayor que la abdominal y su IMC este en el rango de normopeso.

Alteraciones en los niveles de glucosa se presentó principalmente en hombres que en mujeres con una prevalencia 19.4% y 6.3% respectivamente, al igual que Morales y Jardón (2014), ya que reporto la misma tendencia en cuanto al sexo.

En cuanto a las dislipidemias, cerca del 50% de la población estudiada la presentó, siendo el principal factor la hipertrigliceridemia del 47%, le sigue niveles bajos de HDL colesterol con un 41% y finalmente hipercolesterolemia del 14%. Como dato relevante los triglicéridos es el criterios de diagnóstico para el síndrome metabólico con mayor prevalencia de todos los demás criterios, al igual que Cárdenas et al. (2010), pues los niveles de triglicéridos también son los de mayor prevalencia en su grupo de estudio, aunque su porcentaje es difiere (24.4%) al del presente estudio.





En cuanto a los niveles de tensión arterial, los datos no son congruentes con el promedio de una persona sana, ya que la mayoría de los hombres y mujeres que participaron en el estudio presentaron hipotensión, el promedio del grupo fue de 109/66 mmHg, de manera particular los hombres tuvieron unos niveles de 113/63 mmHg y las mujeres 106/65 mmHg. Tomando en cuenta el hecho de que son adolescentes y que los criterios para SM según la ATP III modificada de Cook indican que se deben de tomar los datos  $\geq$  p90, la población no cumple con este criterio, en el caso de los hombres tendrían que presentar una TA  $\geq$  123/81 mmHg, y las mujeres una TA  $\geq$  124/76 mmHg (tomando como referencia en promedio de edad de toda la población estudiada).

El número de adolescentes que presentaron síndrome metabólico fue de 17 (17%), este dato concuerda con lo que se reportó en el estudio de Eyzaguirre et al. (2011), en donde se encontró una prevalencia del 15.4% en su grupo de estudio usando mismos criterios. Resultados similares se presentaron en los estudios del grupo de investigación, en donde Halley et al. (2006) encontró el 20% de SM y Camarillo et al. (2010) el 18.6% de SM. **CONTRA QUE MAS Y COMO IMPACTA DESPUES DE 8 AÑOS.**

Los estudios que se han realizado para evaluar la relación que guardan los niveles séricos de TSH y los componentes del síndrome metabólico hasta la fecha se han enfocado en utilizar población adulta. En donde se ha observado que si existe una asociación entre la hormona y el síndrome metabólico, sin embargo no encontramos estudios realizados en adolescentes. Entre los resultados que se hallaron están los reportados por Samaan (2012).





en el cual asocia la presencia de s/o con un incremento de TSH. Yaxin et al. (2011) refiere que un ligero incremento en los niveles de TSH quizá puede ser un factor de riesgo para presentar síndrome metabólico, debido a que presentó correlaciones estadísticamente significativa entre los niveles de TSH y los componentes del síndrome metabólico, específicamente con la circunferencia de la cintura ( $p=0.002$ ), en una población china de entre 18 a 85 años de edad.

Otro estudio realizado con el mismo propósito se llevó a cabo en una población pakistaní por Muhammad et al. (2011), con rango de edad de 45 a 55 años, donde también se reporta que hay una correlación estadísticamente significativa entre la TSH Y los triglicéridos ( $p=0.001$ ), circunferencia de la cintura ( $p=0.018$ ) y la TA diastólica ( $p=0.006$ ).

En nuestro caso no hubo una relación entre los niveles de TSH y los componentes del síndrome metabólico, Dividimos a la población en dos grupos, el primer grupo con un nivel de TSH  $\leq 2.5$  mUI/L y el segundo grupos con un nivel de TSH  $> 2.5$  mUI/L, la mayor parte de la población tuvo niveles de TSH dentro del rango normal, debido a esto se tomó el valor de 2.5 como normal-alto, similar a lo se realizó en el estudio de Herrera et al. (2012), la diferencia fue que en dicho estudio de dividió en tres grupos.

Mediante una t de student se demostró que no hay correlación entre la TSH y los componentes del síndrome metabólico en la población total, se realizó la misma prueba estadística pero por sexo, donde únicamente se presentó un valor de  $p=0.001$  entre la TSH





y los niveles de colesterol en los hombres, este sin embargo este parámetro no está incluido dentro de los criterios de diagnóstico.

Las alteraciones en la función tiroidea son más frecuentes conforme a la edad, de la misma manera, la probabilidad de presentar síndrome metabólico aumenta al paso de los años.

**Conclusiones** La prevalencia de casos de síndrome metabólico en adolescentes es similar a la de otros estudios. La incidencia de síndrome metabólico es más en hombres que en mujeres, 30.6% vs. 9.4%, respectivamente. El criterio con mayor prevalencia son los niveles altos de triglicéridos (47% de la población total).

#### Bibliografía.

American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care*. 2000;23(3):381–389.

Camarillo-Romero Eneida, Domínguez García Ma Victoria, Amaya-Chávez Araceli, Huitrón-Bravo Gerardo, Majluf-Cruz Abraham. Dificultades en la clasificación del síndrome metabólico: El ejemplo de los adolescentes en México. *Salud Pub Méx*. 2010; 52(6): 524-527.

Canani LH, Capp C, Dora JM, Meyer EL, Wagner MS, Harney JW, Larsen PR, Gross JL,

Bianco AC, Maia AL. The Type 2 Deiodinase A/G (Thr92Ala) Polymorphism Is Associated with Decreased Enzyme Velocity and Increased Insulin Resistance in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Jun;90(6):3472-3478.





Cárdenas, V. et al. (2010), "Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en adolescentes de la Ciudad de Monterrey, Nuevo León", Arch Cardiol Mex, Vol. 80 No. 1, pp.19-26.

Chaila, MZ. Et al. (2012), "Prevalencia de Síndrome Metabólico en niños y adolescentes según diferentes criterios diagnósticos y su correlación con niveles de leptina y adiponectina", Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo, Vol. 49 No. 3, pp. 103-114.

Dessein PH, Joffe BI, Stanwix AE. Subclinical hypothyroidism is associated with insulin resistance in rheumatoid arthritis. Thyroid. 2004 Jun;14(6):443-6.

Dora JM, Machado WE, Rheinheimer J, Crispim D, Maia AL. Association of the type 2 deiodinase Thr92Ala polymorphism with type 2 diabetes: case-control study and meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2010; 163(3): 427-434.

Estivalet AA, Leiria LB, Dora JM, Rheinheimer J, Bouças AP, Maia AL, Crispim D. D2 Thr92Ala and PPAR $\gamma$  Pro12Ala polymorphisms interact in the modulation of insulin resistance in type 2 diabetic patients. Obesity (Silver Spring). 2011 Apr;19(4):825-32.

Eyzaguirre, F. et al. (2011), "Prevalencia de síndrome metabólico en niños y adolescentes que consultan por obesidad", Rev. Med. Chile, Vol. 139 No. 6, pp. 732-738.

Ferré N, Feliu A, García-Heredia A, Marsillach J, París N, Zaragoza-Jordana M, Mackness B, Mackness M, Escribano J, Closa-Monasterolo R, Joven J, Camps J. Impaired paraoxonase-1 status in obese children. Relationships with insulin resistance and metabolic syndrome. Clin Biochem. 2013 Sep 10.







Halley-Castillo E, Borges G, Talavera JO, Orozco R, Vargas-Alemán C, Huitrón Bravo G, et al. Body mass index and the prevalence of metabolic syndrome among children and adolescents in two Mexican populations. *J Adolesc Health* 2007;40(6):521-526

Herrera, J. et al. (2012), "Insulinorresistencia asociada a cambios en los niveles de tirotrófina en pacientes eutiroideos o con disfunción tiroidea subclínica", *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*, Vol. 49 No. 4, pp. 175-182.

Morales, M. y Jardón, A. (2014), "Factores de riesgo de síndrome metabólico en adolescentes de 12 a 16 años", *Med Int M*, Vol. 30 No. 2, pp. 152-158.

Nair S, Muller YL, Ortega E, Kobes S, Bogardus C, Baier LJ. Association analyses of variants in the DIO2 gene with early-onset type 2 diabetes mellitus in Pima Indians. *Thyroid*. 2012 Jan;22(1):80-7.

Purohit P, Mathur R. Hypertension association with serum lipoproteins, insulin, insulin resistance and C-Peptide: unexplored forte of cardiovascular risk in hypothyroidism. *N Am J Med Sci*. 2013 Mar;5(3):195-201.

Samaan, H. (2012), "Niveles de hormona estimulante de tiroides en niños obesos sin patología tiroidea", Vol. 12 No. 4, pp. 23-28.

Thr92Ala polymorphism of human type 2 deiodinase gene (hD2) affects the development of Graves' disease, treatment efficiency, and rate of remission.

Vatner DF, Weismann D, Beddow SA, Kumashiro N, Erion DM, Liao XH, Grover GJ, Webb P, Phillips KJ, Weiss RE, Bogan JS, Baxter J, Shulman GI, Samuel VT. Thyroid hormone receptor- $\beta$ agonists prevent hepatic steatosis in fat-fed rats but impair insulin sensitivity via discrete pathways. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2013 Jul 1;305(1):E89-100





**UAEM** | Universidad Autónoma  
del Estado de México

Wang C. The Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus and Related Thyroid Diseases.

J Diabetes Res. 2013;2013:390534

Xu M, Bi Y, Cui B, Hong J, Wang W, Ning G. The new perspectives on genetic studies of type 2 diabetes and thyroid diseases. Curr Genomics. 2013 Mar;14(1):33-48.

Yaxin, L. et al. (2011), "The relationship between serum thyrotropin and components of metabolic syndrome", Endocrine Journal, Vol. 58, No. 1, pp. 23-30.

