

**Efectos del entrenamiento físico en pacientes con hipotiroidismo subclínico: Una
revisión sistemática.**

**Effects of physical training in patients with subclinical hypothyroidism: A systematic
review.**

Daniel Inarejo Candia
danielestebanic@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0690-8979>
Universidad de Los Lagos

Dante Medel Díaz
dantemedeld@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9227-650X>
Universidad de Los Lagos

Eduardo Ulloa Ulloa
edu.ulloa24@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8965-6855>
Universidad de Los Lagos

Diego Cuevas Aguilar
d.cuevasaguilar@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5826-5445>
Universidad de Los Lagos

Marco Mansilla Mansilla
marco.mansilla.mansilla@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7784-6627>
Universidad de Los Lagos

MSc. Cristian Oyarzún Barría
cristian.oyarzun@ulagos.cl
<https://orcid.org/0000-0001-7483-4532>
Universidad de Los Lagos

Recibido: 11.11.2019

Revisado: 22.12.2019

Aceptado: 29.12.2019

Publicado: 10.01.2020

Cómo citar este artículo: Inarejo, D., Medel, D., Ulloa, E., Cuevas, D., Mansilla, M. y Oyarzún, C. Efectos del entrenamiento físico en pacientes con hipotiroidismo subclínico: Una revisión sistemática. *Salud y Bienestar Colectivo*. 2020; 4(1): 95-105.

Resumen.

Objetivo: Revisar la bibliografía disponible sobre los efectos del entrenamiento en pacientes con hipotiroidismo subclínico. **Material y Métodos:** Se realizó una revisión de las bases de datos PubMed, Scopus y Springer incluyendo artículos originales publicados desde el 01 enero del 2009 hasta 11 de junio de 2019 en los que se intervino de forma aguda o prolongada con entrenamiento en pacientes con hipotiroidismo subclínico. Los conectores utilizados fueron AND y OR junto con las palabras claves hypothyroidism, exercise, effect, thyroid hormone, training, subclinical hypothyroidism, underactive thyroid, aerobic training, anaerobic training, resistance training, strength training. Las palabras claves debían encontrarse en los títulos y resumen. Se evaluó en dos fases la elegibilidad de los artículos según: título, idioma, año de publicación y el análisis de texto completo. **Resultados:** 8 de las 17 publicaciones encontradas en la búsqueda cumplieron con los criterios de inclusión. En estos se reportó una mejora en la calidad de vida y capacidad física posterior a la aplicación de un programa de entrenamiento mientras que ante un ejercicio físico agudo se observó una cinética cardiorrespiratoria más lenta en pacientes con HSC. **Conclusiones:** El entrenamiento físico produce mejoras en la calidad de vida y capacidad aeróbica. Se requiere de más investigación en el área.

Palabras clave: Hipotiroidismo subclínico; efectos; ejercicio.

Abstract.

Objective: The aim of this article was to perform a systematic review investigating the effects of training in patients with subclinical hypothyroidism (HSC). **Material and Methods:** PubMed, Scopus and Springer databases were searched. Original articles published between January 01, 2009 - June 11, 2019 in which acute exercise or prolonged training programs applied to patients with HSC were included. The search was made using AND & OR boolean operators and the following key words: hypothyroidism, exercise, effect ,thyroid hormone, training, subclinical hypothyroidism, underactive thyroid, aerobic training, anaerobic training, resistance training, strength training, were required to be found in titles or abstract for the first eligibility phase, while the second phase consisted in article analysis. **Results:** Eight studies met the inclusion criteria. Improves in quality of life, and physical fitness were found as effect of a training program while kinematic cardiorespiratory acute response to exercise was found to be slower in patients with HSC. **Conclusions:** Physical training improves quality of life and aerobic capacity in patients with subclinical hypothyroidism. More investigation in this area is needed.

Key Words: Subclinical hypothyroidism; effects; exercise.

INTRODUCCIÓN.

El hipotiroidismo subclínico (HSC) es una patología que se caracteriza por una elevación en la concentración de los niveles hormonales de la hormona estimulante de tiroides (TSH) sin presentar modificación en los niveles de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) ⁽¹⁾. A nivel mundial, se estima que está presente en un 4-20% de la población adulta, aumentando principalmente en el sexo femenino y conforme aumenta la edad. Estudios epidemiológicos han demostrado que en un 60-80% de estos casos existen anticuerpos anti-tiroideos peroxidasa, que también se presentan en el Hipotiroidismo como tal, principalmente en la tiroiditis de Hashimoto, por lo tanto, en pacientes con HSC la presencia de estos anticuerpos indican un pronóstico no favorable en cuanto a la progresión de la patología. Investigaciones relacionadas a lo anterior indican que en el 4% de los pacientes con elevación de TSH y presencia de anticuerpos se progresa a hipotiroidismo cada año, mientras que en el grupo que solo posee elevación de los niveles de TSH un rango de 2-4% evoluciona a hipotiroidismo de forma anual ⁽²⁾. En Chile se desconocen los valores actuales de hipotiroidismo subclínico, ya que solo se han realizado mediciones de pequeñas poblaciones con el fin de medir los niveles de TSH, los cuales han sido comparables con los resultados internacionales, con un valor cercano a 4% ^(1,3). En la encuesta nacional de salud del año 2009, los casos de hipotiroidismo alcanzaron un 19,4% de forma global, en hombres siendo un 17,3% y en mujeres un 21,5%, alcanzando hasta un 31,3% en las mayores de 65 años ⁽¹⁾. Si bien, esta patología obtiene el nombre de “subclínico” por la alteración de los niveles de TSH, comparten con el hipotiroidismo la mayoría de la sintomatología clínica, que en muchos casos afecta en gran medida a la calidad de vida de los que la sufren. La principal alteración que genera esta condición es de carácter metabólico-energético, por lo que es común observar ganancia de peso, alteraciones en la composición corporal, sensación de frío constante, somnolencia, fatiga e intolerancia a ciertas actividades físicas ⁽⁴⁾, como también disfunción en el endotelio arterial ⁽⁵⁾, lo cual a largo plazo, constituyen factores de riesgo importantes para el desarrollo de patologías crónico metabólicas y cardiovasculares ⁽⁴⁾.

Actualmente, el método más eficaz para disminuir el riesgo cardiovascular, y los efectos de las enfermedades metabólicas que nombramos anteriormente, es el entrenamiento físico, sin embargo, la bibliografía actual demuestra que existe un vacío importante en el estudio de los efectos del entrenamiento en pacientes con hipotiroidismo subclínico ^(6, 7, 8, 9).

La presente investigación puede generar un aporte importante tanto en la población afectada, como en el ámbito de la kinesiología y sistema de salud. La fisiopatología de esta enfermedad hace que todos los procesos metabólicos sean más lentos, de esta forma, saber qué efectos tiene el ejercicio físico y cómo responde el paciente que padece esta enfermedad a distintos estímulos de entrenamiento, puede ser de gran utilidad para el profesional a la hora de prescribir ejercicios según el volumen, intensidad y tipo de entrenamiento, ya sea para una rehabilitación musculoesquelética, cardiovascular como para efectos de una mejor educación hacia el paciente. De esta forma, el usuario se verá beneficiado por una mejor toma de decisiones por parte del profesional de salud, mejorando su calidad de vida y disminuyendo los factores de riesgo de patologías crónico-metabólicas de las que el hipotiroidismo subclínico suele ser precursor.

Por ende, este trabajo tiene como objetivo describir los efectos que genera el entrenamiento en personas que padecen HSC presentes en la bibliografía actual, de esta forma conocer qué tipos de entrenamientos podrían estar contraindicados y cuales podrían aportar mayores beneficios para el paciente.

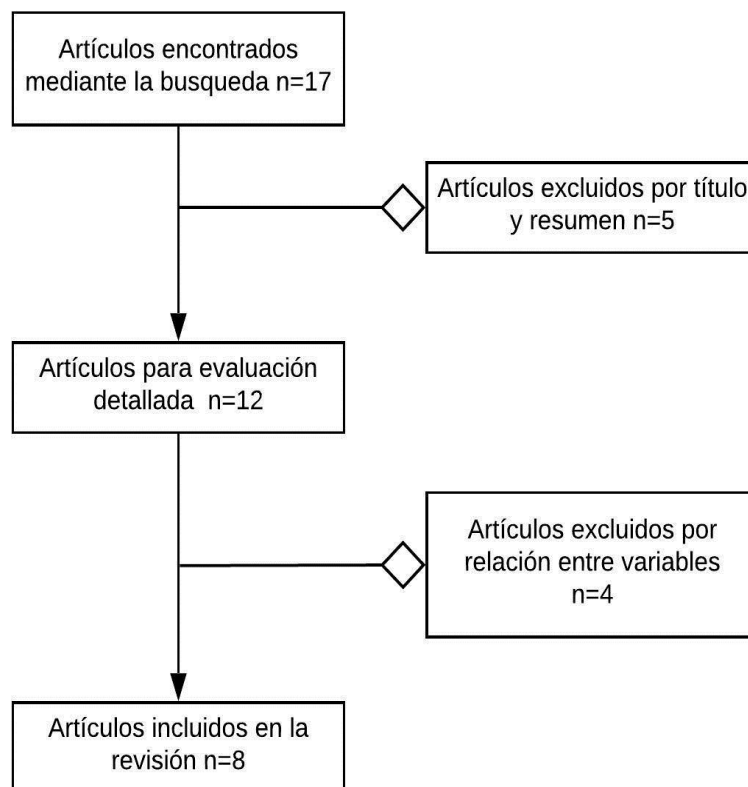
MATERIAL Y MÉTODOS.

Estrategia de búsqueda.

Se consultaron las bases de datos de PubMed central, Scopus y Springer desde el 1 de mayo hasta 11 de junio del 2019. La estrategia de búsqueda, se estableció combinando los conectores AND y OR con las palabras claves hypothyroidism, exercise, effect ,thyroid hormone, training, subclinical hypothyroidism, underactive thyroid, aerobic training, anaerobic training, resistance training, strength training. Las palabras claves debían encontrarse en los títulos y abstract en la primera fase de selección. La segunda fase de selección estuvo constituida por el análisis de texto completo buscando una correcta relación entre las variables estudiadas.

Criterios de selección.

La búsqueda se delimitó entre los años 2009 y 2019. Se utilizaron los idiomas de búsqueda de español e inglés, estudios realizados solamente en humanos, disponibilidad de los textos completos considerando solo aquellos que fueran artículos originales. Se seleccionaron los estudios donde la muestra correspondía a sujetos con hipotiroidismo e hipotiroidismo subclínico y que su intervención consistiera en entrenamiento o ejercicio físico llevado a cabo de forma aguda o sistemática en términos de frecuencia, intensidad y duración.



Resultados.

Al realizar la búsqueda se encontraron 17 artículos en las bases de datos de PubMed central, Scopus y Springer. De estos 17 artículos se excluyeron en una primera etapa 5 artículos al ser evaluados el título y resumen, mientras que en una segunda etapa se excluyeron 4 artículos al analizar el texto completo. Solo 8 artículos fueron incluidos en el presente estudio ^(10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17). La figura 1 presenta el diagrama de flujo con el proceso de selección de los artículos incluidos.

Los artículos incluidos fueron divididos en dos grupos. En el primer grupo se encuentran los artículos que midieron los efectos agudos de la actividad física en pacientes con hipotiroidismo subclínico, cuyas características se encuentran en la tabla 1, mientras que el segundo grupo se midieron los efectos adaptativos al entrenamiento en HSC, las características de estos artículos se encuentran en la tabla 2.

Fuente	Sexo	Edad (SD)	Participantes (n)	Grupo control(n)	Tratamiento farmacológico	Intervención	Medición resultados
Masaki M. et al, 2019	Femenino	65+-12(HSC), 64+-10 (eutiroide)	108	55	No reporta	Test cicloergometro de carga constante hasta la fatiga.	Rigidez arterial, TSH, PCR
Werneck FZ. et al, 2014	Femenino	20-55	38	19	Sin tratamiento	3 pruebas de carga constante en cicloergometro, test incremental submáximo hasta el 85% de la FC máxima.	Cinética VO2 (MRTvo2)
Almas SP. et al, 2017	Femenino	20-60	35	17	Sin tratamiento	3 tests cardiopulmonares y cuestionario de actividad fisica	Cinética FC (MRTfc)

Eutiroide: sujetos sanos; HSC: hipotiroidismo subclínico; MRTvo2: tiempo en aumentar el 63% VO2 basal; MRTfc: tiempo en aumentar el 63% FC basal; FC: frecuencia cardiaca; TSH: hormona estimulante de tiroides

Tabla 1. Efectos agudos del entrenamiento. Elaboración propia.

Fuente	Sexo	Edad (SD)	Participantes (n)	Grupo control(n)	Tratamiento farmacológico	Intervención	Medición resultados
Werneck FZ. et al, 2018	Femenino	20-60	55 en primera fase, 20 en segunda fase	10 en segunda fase	Sin tratamiento	16 semanas. 3 entrenamientos por semana de 60 min: 5' calentamiento 25' bicicleta cicloergometrica 25' trotadora 5' descanso.	SF-36 encuesta.
Wright CS. et al, 2015	Femenino, masculino	35-65	189 Mujeres, 115 Hombres comienzo. 164 terminaron el estudio	126 sin consumo de proteínas	Sin tratamiento	9 meses. 3 días de entrenamiento; 2 entrenamiento de resistencia, 1 de entrenamiento aeróbico. + Suplementación con proteínas	TSH
Ahn N. et al, 2019	Femenino	20-30	40	20	No reporta	12 semanas de entrenamiento de resistencia con banda elástica y aeróbico 4 veces por semana al 40-	VO2 max, TSH,

						60% del VO2 máx.	
Xiang G. et al, 2009	Femenino	46-65	57	27	Sin tratamiento	Durante 6 meses caminata y/o trote 25-30 min 4 veces por semana al 60% de la FC máxima progresando a 40-45 min 4-6 días a la semana al 75% de la FC máxima	VO2 max, FMD, PCR, TSH
Arteaga AG. et al, 2013	Femenino	40-65	17	No	Sin tratamiento	Fase de preparación (6 semanas) entrenamiento aeróbico y resistencia 3 veces por semana a FC alcanzada con 40-55% VO2 max. Semana 7-12: intensidades incrementan al 55-80%.	SF-12v2, VO2 max

SF-36, SF-12: encuesta de calidad de vida relacionada con salud; TSH: hormona estimulante de tiroides; VO2max: consumo máximo de oxígeno; FC: frecuencia cardiaca; PCR: proteína c reactiva; FMD: dilatación arterial mediada por flujo.

Tabla 2. Adaptaciones fisiológicas al entrenamiento. Elaboración propia

DISCUSIÓN.

En los estudios revisados se analizaron los efectos del entrenamiento tanto aeróbico como de resistencia (o ambos) en múltiples aspectos que se ven afectados por el HSC. Dentro de estos encontramos, los efectos agudos al entrenamiento, parámetros fisiológicos, composición corporal, componente físico y de calidad de vida. Durante este apartado se presentarán los resultados de los artículos de acuerdo a su categoría.

Efectos agudos del entrenamiento.

Se ha reportado que el HSC produce alteraciones en el sistema cardiorrespiratorio durante la realización de ejercicio, produciendo una limitación y baja tolerancia a grandes esfuerzos⁽¹⁸⁾. A raíz de esto Almas SP. et al (2017)⁽¹⁰⁾ realizaron un análisis cinemático de la frecuencia cardiaca y su respuesta ante la transición entre reposo-ejercicio y viceversa. Durante este estudio se encontró que la respuesta cardiaca de la transición reposo-ejercicio era más lenta en el grupo de pacientes HSC en comparación al grupo con función tiroidea normal.

Otro estudio realizado por Werneck FZ. et al (2014)⁽¹¹⁾, comparó la cinética del consumo de VO2 en pacientes con HSC y eutiroides durante un ejercicio aeróbico de carga constante, en él encontraron que durante el ejercicio la cinética del consumo de VO2 en la transición al ejercicio y al descanso era más lenta en el grupo HSC. También, encontraron que el déficit de O2 producido en el comienzo del ejercicio era mayor en el grupo HSC al igual que el débito de O2 durante el reposo.

Estos hallazgos nos indican por qué en estos pacientes se produce una menor tolerancia al esfuerzo. Una cinética lenta de la frecuencia cardiaca y del consumo de VO₂ reducen el aporte sanguíneo al sistema musculoesquelético generando un mayor déficit de O₂, recurriendo a otras vías energéticas para suplir el oxígeno faltante.

Adaptaciones fisiológicas al entrenamiento

Garcés-Arteaga, A., et al ⁽¹²⁾ estudiaron los efectos de un programa de ejercicio de impacto medio que consistió en 12 semanas de entrenamiento aeróbico (55-80% del VO₂max) y resistencia en la calidad de vida y fitness cardiorrespiratorio. Encontraron que posterior a este programa los pacientes con HSC aumentaron el consumo máximo de oxígeno en un 28%. Similar a estos autores, Ahn N. et al (2019) ⁽¹³⁾, compararon los efectos de un programa de entrenamiento aeróbico (40-60%VO₂max) y de resistencia en grupo con HSC y sujetos obesos eutiroideos, encontrando una mejora del consumo máximo en ambos grupos, sin diferencias significativas entre ellos. Xiang G. et al (2009) ⁽¹⁴⁾, encontraron que posterior a 6 meses de entrenamiento aeróbico (60-75%VO₂max) en grupo con HSC versus mujeres sedentarias se produjo un incremento del 36,7% en el consumo máximo de O₂ en el primero observando una mejora similar en el segundo grupo. Los resultados obtenidos en los estudios anteriormente nombrados nos indican que el consumo máximo de VO₂ pareciera responder positivamente ante un programa de entrenamiento de manera indiferente en pacientes con HSC como en pacientes obesos y sedentarios sin la condición en estudio.

Respecto a los cambios en los niveles de TSH varios estudios ^(13,14,15) no encontraron cambios significativos de forma adaptativa a un programa de entrenamiento. Sin embargo, Masaki M. et al ⁽¹⁶⁾ observaron en un test aeróbico incremental produce una reducción aguda de los niveles de TSH en grupo con HSC y sujetos sanos, siendo este descenso mayor en los sujetos con HSC.

También se analizaron los efectos del entrenamiento en la rigidez y dilatación arterial. Masaki M. et al ⁽¹⁶⁾ encontraron una disminución de la rigidez arterial de forma aguda en grupos con hipotiroidismo y sujetos sanos, siendo esta mayor en el último grupo. Xiang G. et al ⁽¹⁴⁾, observaron que la dilatación arterial dependiente del flujo sanguíneo aumentó notoriamente en un grupo con HSC después de 6 meses de entrenamiento aeróbico. Los autores anteriores también estudiaron los niveles de proteína c reactiva (PCR) en sangre. Xiang G. et al ⁽¹⁴⁾ encontraron una gran disminución de los niveles de PCR posterior a 6 meses de entrenamiento aeróbico en comparación al grupo control, a diferencia de Masaki M. et al ⁽¹⁶⁾, no encontraron discrepancia entre los niveles de PCR de forma aguda entre los grupos estudiados posterior a una prueba de carga incremental en cicloergómetro.

Calidad de vida

La calidad de vida relacionada con la salud fue estudiada antes y después de la aplicación de un programa de entrenamiento en dos de los artículos encontrados. Werneck FZ. et al, (2018) ⁽¹⁷⁾ quienes ocuparon la versión SF-36, evaluando 8 esferas relacionadas con la calidad de vida en pacientes con HSC a los que se aplicó un programa de entrenamiento, comparando con un grupo control HSC que permaneció sedentario. Posterior a 16 semanas de un entrenamiento aeróbico (65-75% frecuencia cardiaca

máxima) individualizado, se encontró que el componente físico conformado por la capacidad funcional, salud general, dolor y limitación por aspectos físicos presentó una mejora significativa respecto al grupo control. En cuanto al componente mental formado por vitalidad, aspectos sociales, limitación por aspectos emocionales y salud mental también presentó una mejora significativa. Es importante mencionar que no solo se reportaron mejoras en el grupo intervenido, también se evidenció que la mayoría de las esferas a excepción de vitalidad y salud mental disminuyeron en el grupo que se mantuvo sedentario.

En el estudio realizado por Gárces-Arteaga A., et al ⁽¹²⁾, se aplicó una versión distinta de la encuesta de calidad de vida relacionada a la salud (SF-12), en la cual se observaron principalmente mejoras en el componente mental, de manera específica en las esferas de vitalidad, salud mental y social. En cuanto al componente físico, se observaron mejoras principalmente respecto al dolor. Las diferencias observadas entre las mejoras de los componentes físicos de los dos estudios anteriores se pueden deber a que el protocolo de entrenamiento utilizado en el primero fue de mayor intensidad y duración que el segundo. Otro aspecto importante es que el estudio realizado por Werneck FZ. et al ⁽¹⁷⁾, utilizó una población más joven que el estudio de Gárces-Arteaga A., et al ⁽¹²⁾.

Limitaciones.

La revisión realizada presenta diversas limitaciones. Todos los estudios revisados estudiaron los efectos del entrenamiento solo en mujeres con hipotiroidismo subclínico, a excepción de uno que fue mixto. Las edades de los grupos estudiados no fueron similares, variando estas en un rango entre los 20 y 77 años de edad. También existe controversia respecto a los niveles basales de TSH, con el cual se clasificaba para un grupo como HSC o eutiroides. Estos valores varían de acuerdo a los países implicados en el estudio, por ende, se hace necesario establecer un valor estándar. Las escalas utilizadas en la evaluación de calidad de vida variaron entre las versiones SF 36 y 12, las que constaban de 36 y 12 preguntas respectivamente, pudiendo encontrar diferencias en la especificidad de la encuesta. La cantidad de artículos encontrados y el tamaño de sus grupos estudiados es pequeño, existiendo también una gran variabilidad en los protocolos de entrenamientos aplicados en cada uno y el control de aspectos externos como la dieta.

CONCLUSIONES.

Actualmente, existe poca evidencia acerca de los efectos que produce el entrenamiento en pacientes con HSC. Ocho estudios cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 5 abordan las adaptaciones fisiológicas al entrenamiento y 3 la respuesta aguda al ejercicio físico. Con esta revisión, se concluye que el entrenamiento físico mejora significativamente la calidad de vida y capacidad aeróbica, como respuesta a un programa de entrenamiento. Los cambios observados en la rigidez arterial y la dilatación dependiente de flujo pueden tener un gran impacto en la presión arterial al disminuir la resistencia vascular periférica, por lo tanto, constituye un área que debe ser estudiada con mayor profundidad. La respuesta aguda del sistema cardiorrespiratorio al ejercicio físico observada es de gran importancia a la hora de entender la intolerancia al ejercicio de los

pacientes con HSC y de prescribir adecuadamente el ejercicio para el cumplimiento de los objetivos deseados, por lo que debería ser considerada a la hora de realizar futuras intervenciones en esta población. Se requiere de mayor investigación en el área y de la aplicación de distintos tipos de entrenamiento con el fin de determinar cuáles podrían generar mayores beneficios en pro del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Ministerio de Salud. Guía Clínica Hipotiroidismo en personas de 15 años y más. Santiago: Minsal, 2013.
2. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *The Lancet*. 2012; 379(9821):1142–1154.
3. Liberman GC. Enfermedad tiroidea subclínica: Revisión y enfoque clínico. *Rev. medicina Clínica las Condes*. 2013; 24(5): 748-753.
4. Baumgartner C, Blum MR, Rodondi N. Subclinical hypothyroidism: summary of evidence in 2014. *Swiss medical weekly*. 2014 December; 144: w14058. doi:10.4414/smw.2014.14058
5. Stefano Taddei, Nadia Caraccio, Agostino Virdis, Angela Dardano, Daniele Versari, Lorenzo Ghiadoni, Antonio Salvetti, Ele Ferrannini, Fabio Monzani, Impaired Endothelium-Dependent Vasodilatation in Subclinical Hypothyroidism: Beneficial Effect of Levothyroxine Therapy, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003; 88(8): 3731–3737.
6. Bakker EA, Lee Dc, Sui X, Artero EG, Ruiz JR, Eijssvogels T, et al. Association of Resistance Exercise, Independent of and Combined With Aerobic Exercise, With the Incidence of Metabolic Syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2017 August; 92: 1214-1222. doi:10.1016/j.mayocp.2017.02.018.
7. Boulé NG, Haddad E, Kenny G, Wells GA, Sigal RJ. Effects of Exercise on Glycemic Control and Body Mass in Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-analysis of Controlled Clinical Trials. *Journal of the American Medical Association*. 2001; 286: 1218-1227. doi:10.1001/jama.286.10.1218.
8. Ostman C, Smart NA, Morcos D, Duller A, Ridley W, Jewiss D. The effect of exercise training on clinical outcomes in patients with the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular Diabetology*. 2017 August; 16(110). doi: 10.1186/s12933-017-0590-y.
9. Pattyn N, Cornelissen VA, Toghi Eshghi SR, Vanhees L. The Effect of Exercise on the Cardiovascular Risk Factors Constituting the Metabolic Syndrome. *Sport medicine*. 2013; 43: 121-133. doi: <https://doi.org/10.1007/s40279-012-0003-z>.
10. Almas SP, Werneck FZ, Coelho EF, Texeira P, Vaisman M. Heart rate kinetics during exercise in patients with subclinical Hypothyroidism. *Journal of applied physiology*. 2017; 122: 893-898. doi:10.1152/jappphysiol.00094.2016.
11. Werneck FZ, Coelho EF, Lima JRPD, Laterza MC, Barral MM, Patrícia De Fátima Dos Santos Teixeira, et al. Pulmonary Oxygen Uptake Kinetics During Exercise in Subclinical Hypothyroidism. *Thyroid*. 2014; 24:931–938. doi:10.1089/thy.2013.0534.

12. Garces-Arteaga A, Nieto-Garcia N, Suarez-Sanchez F, Triana-Reina HR, Ramírez-Vélez R. Influence of a Medium-Impact Exercise Program on Health-Related Quality of Life and Cardiorespiratory Fitness in Females with Subclinical Hypothyroidism: An Open-Label Pilot Study. *Journal of Thyroid Research*. 2013; 2013:1–5. doi:10.1155/2013/592801.
13. Ahn N, Kim HS, Kim K. Exercise training–induced changes in metabolic syndrome parameters, carotid wall thickness, and thyroid function in middle-aged women with subclinical hypothyroidism. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*. 2019;471:479–489. doi:10.1007/s00424-019-02254-7
14. Xiang G-D, Pu J, Sun H, Zhao L, Yue L, Hou J. Regular aerobic exercise training improves endothelium-dependent arterial dilation in patients with subclinical hypothyroidism. *European Journal of Endocrinology*. 2009;161:755–761. doi:10.1530/eje-09-0395.
15. Wright CS, Craddock A, Weinheimer-Haus EM, Lim E, Conley TB, Janle EM, et al. Thyroid status, insulin sensitivity and glucose tolerance in overweight and obese adults before and after 36 weeks of whey protein supplementation and exercise training. *Endocrine Research*. 2015;41:103–109. doi:10.3109/07435800.2015.1094083
16. Masaki M, Koide K, Goda A, Miyazaki A, Masuyama T, Koshihara M. Effect of acute aerobic exercise on arterial stiffness and thyroid-stimulating hormone in subclinical hypothyroidism. *Heart and Vessels*. 2019. doi:10.1007/s00380-019-01355-8
17. Werneck FZ, Coelho EF, Almas SP, García MMDN, Bonfante HLM, Lima JRPD, et al. Exercise training improves quality of life in women with subclinical hypothyroidism: a randomized clinical trial. *Archives of Endocrinology and Metabolism*. 2018;62:530–6. doi:10.20945/2359-3997000000073.
18. Kahaly GJ. Cardiovascular and atherogenic aspects of subclinical hypothyroidism. *Mary Ann Liebert, Inc*. 2000; 10(8). doi:10.1089/10507250050137743.