



Actualización del manejo integral del hipotiroidismo subclínico

David Sebastian Nuñez Silva

dnunez2214@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-8853-5154>

Universidad Técnica de Ambato
Ambato. Ecuador

Andrea Carolina Cevallos Teneda

ac.cevallos@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-9512-9274>

Docente de la Carrera de Medicina
Universidad Técnica de Ambato
Ambato. Ecuador

RESUMEN

El hipotiroidismo es una patología caracterizada por niveles elevados de la hormona estimulante denominada tirotropina (TSH), en varias ocasiones se manifiesta con sintomatología leve, precede del término subclínico ya que a gran diferencia de la enfermedad de base los niveles hormonales de tetrayodotironina y triyodotironina se encuentran normales. Actualmente la decisión del correcto manejo de la enfermedad es un tema a debate, ya que un manejo inadecuado de la misma puede llevar al paciente a desarrollar un hipotiroidismo primario, la frecuencia de las enfermedades tiroideas en la actualidad son causas de morbimortalidad y discapacidad a nivel mundial, tomando en consideración que el hipotiroidismo es el vigésimo tercer diagnóstico más común evaluado en consulta médica.

Objetivo: Analizar la literatura disponible actualizada acerca del hipotiroidismo subclínico, manifestaciones clínicas, identificación y manejo integral.

Método: Revisión Bibliográfica Sistematizada de literatura basada en la selección de artículos científicos de los últimos años en base al método PRISMA.

Resultado: Se evidencia una clara mejoría clínica en pacientes con tratamiento hormonal T4, siempre y cuando el paciente presente sintomatología clara de la patología, el beneficio durante el embarazo y en pacientes con comorbilidades es significativamente favorable, caso contrario el análisis de los riesgos de la terapéutica sigue en controversia.

Conclusiones: El tratamiento del hipotiroidismo subclínico es totalmente individualizado, la ingesta farmacológica mediante reemplazo hormonal con levotiroxina ha demostrado beneficios significativos en pacientes sintomáticos, la relación riesgo – beneficio dependerá de las causas de dicha patología de acuerdo a las características del paciente como; raza, sexo y edad.

Palabras clave: *Hipotiroidismo subclínico; hormona estimulante de la tiroides; tratamiento; diagnóstico; manifestaciones clínicas; complicaciones.*

Correspondencia: dnunez2214@uta.edu.ec

Artículo recibido: 23 junio 2022. Aceptado para publicación: 10 julio 2022.

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo

Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 

Como citar: Nuñez Silva, D. S., & Cevallos Teneda, A. C. (2022) Actualización del manejo integral del hipotiroidismo subclínico. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(4) 770-783. DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i4.2620

Update on the comprehensive management of subclinical hypothyroidism

ABSTRACT

Hypothyroidism is a pathology characterized by high levels of the stimulating hormone called thyrotropin (TSH), on several occasions it manifests itself with mild symptoms, it precedes the subclinical term since, unlike the underlying disease, the hormonal levels of tetraiodothyronine and triiodothyronine are normal. They are normal. Currently the decision of the correct management of the disease is a subject of debate, since an inadequate management of it can lead the patient to develop primary hypothyroidism, the frequency of thyroid diseases at present are causes of morbidity, mortality and disability at the worldwide, taking into consideration that hypothyroidism is the twenty-third most common diagnosis evaluated in medical consultation.

Objective: To analyze the updated available literature on subclinical hypothyroidism, clinical manifestations, identification and comprehensive management.

Method: Systematized Bibliographic Review of literature based on the selection of scientific articles from recent years based on the PRISMA method.

Results: There is evidence of a clear clinical improvement in patients with T4 hormonal treatment, as long as the patient presents clear symptoms of the pathology, the benefit during pregnancy and in patients with comorbidities is significantly favourable, otherwise the analysis of the risks of the therapy is still in controversy.

Conclusions: The treatment of subclinical hypothyroidism is totally individualized, pharmacological intake by hormone replacement with levothyroxine has shown significant benefits in symptomatic patients, the risk-benefit ratio will depend on the causes of said pathology according to the characteristics of the patient such as; race, sex and age.

Keywords: *subclinical hypothyroidism; thyroid-stimulating hormone; thyroid treatment; diagnosis; clinical manifestations; complications.*

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo subclínico es una de las patologías más frecuentes en el área de salud, en muchos de los casos suele ser asintomática, su diagnóstico está dado por los resultados que se obtienen mediante análisis de laboratorio cuyo principal marcador es la TSH. El incremento de la enfermedad en la actualidad es un tema de preocupación para el personal médico, ya que el hipotiroidismo subclínico puede desarrollar un hipotiroidismo primario en el paciente con repercusiones de carácter metabólico desfavorables, principalmente las cardiovasculares. De aquí nace la importancia de la presente revisión bibliográfica ya que en la actualidad se estima que esta patología está presente en al menos el 10% de la población adulta, sin embargo, se ha ido evidenciando el aumento de la hormona TSH conforme van pasando los años hasta la edad senil, por lo que se podría generar un diagnóstico equivocado en estos pacientes(1). A pesar de existir un sinnúmero de estudios el manejo de esta enfermedad es un tema a discutir ya que no existe hasta el día de hoy un consenso internacional sobre el tamizaje y manejo integral que aborde esta patología, sin embargo, existen recomendaciones de Guías Americanas como (American Thyroid Asociación y American Association Endocrinologists) en donde se recalca un manejo individualizado del paciente sintomático (1)(2).

METODOLOGÍA

Estudio de tipo descriptivo mediante información bibliográfica actualizada de forma sistémica en base al método PRISMA, tomando como referencia bases de datos relacionadas con el área de salud específicamente endocrinología.

La búsqueda de información se realizó en fuentes primarias como, revistas, libros, estudios científicos y de tipo secundario bases de datos online como, Pubmed, Scopus, MEDLINE, UpToDate, Cochrane, New England, Elsevier, BMC, además, utilizando palabras claves como “hipotiroidismo subclínico”, “manifestaciones clínicas”, “diagnóstico”, “complicaciones”, “tratamiento” las mismas que fueron tomadas de 20 artículos de los 7 últimos años, excluyendo todo estudio que no cumpla con los criterios mencionados.

Los criterios aplicados para la selección de artículos fueron los que se describen a continuación:

Criterios de Inclusión

- Artículos de los últimos 7 años de publicación.
- Investigaciones que cumplen con su rigurosidad y mantienen una buena descripción

metodológica.

- Investigaciones que aporten interés al investigador.
- Investigaciones que concuerden con los criterios de elegibilidad de acuerdo a las palabras claves” hipotiroidismo subclínico, tratamiento, manifestaciones clínicas”, complicaciones y sus posibles combinaciones.

Criterios de Exclusión

- No cumplen con los criterios de inclusión
- Investigaciones que repitan su contenido
- Investigaciones que no mantengan un margen de validez y legibilidad

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Prevalencia

Entre los trastornos endócrinos más prevalentes el hipotiroidismo subclínico es uno de ellos con un promedio de un 4% al 10% de la población de edad adulta y una incidencia del 80% en el sexo femenino, siendo la senilidad un factor relacionado para padecer la enfermedad, es así que un 2,5% de personas que padecen de esta patología evolucionan hacia un hipotiroidismo primario sintomático (1)(3)(4).

Causas del Hipotiroidismo subclínico

Las causas del hipotiroidismo subclínico se ven estrechamente relacionadas a la enfermedad hipotiroidea primaria, al existir un aporte inadecuado de yodo en la alimentación la glándula podría verse afectada , en un estudio en el Continente Europeo se demostró que en zonas en donde existe mayor deficiencia de yodo es más común encontrarse con pacientes que padecen de hipotiroidismo subclínico , a relación con zonas en donde la deficiencia de yodo es mucho menor o casi nula , además se logró evidenciar que la prevalencia de los anticuerpos anti- peroxidasa eran similar en ambos, en el caso de descartar esta causa , la enfermedad autoinmunitaria como la tiroiditis de Hashimoto es una de las principales , al verse afectada la glándula Tiroidea por la presencia de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea y la tiroglobulina, trae consigo un déficit de la producción de hormonas tiroideas , el 90% de anticuerpos anti-TPO suelen estar presentes (1)(5).

Cuando hablamos de hipotiroidismo subclínico aún no existe la disminución de hormonas tiroideas, pero la TSH se ve comprometida con una sobreproducción hormonal, caracterizándola por ser una etapa en la que el paciente se encuentra asintomático o las manifestaciones clínicas suelen ser muy leves. Existen varios agentes que predisponen a la aparición del hipotiroidismo subclínico que pueden relacionarse o no con trastornos

endócrinos (3)(6). La sospecha patológica puede regirse a la ingesta farmacológica de : carbonato de litio , fármacos cuya composición está dada por niveles altos de yodo , interferón alfa , inhibidores del control inmunitario en pacientes que son sometidos a terapias contra el cáncer e inhibidores de la tirosina quinasa, radiación o cirugías como la tiroidectomía parcial, en el caso de descartar cualquiera de estas causas en mayor porcentaje suele estar dada por procesos autoinmunitarios. Este problema no solo se ve en población adulta, se ha evidenciado su aparición en neonatos, niños y adolescentes, esto quiere decir que el desarrollo de esta patología puede desarrollarse en cualquier etapa de la vida. Este hipotiroidismo se presenta en primera instancia como un hipotiroidismo subclínico, el cual muchas de las veces por presentarse asintomático no son diagnosticados a tiempo, los pacientes buscan reducir en algunos casos la sintomatología sin conocer con exactitud su causa. La decisión médica en un hipotiroidismo subclínico con la presencia de anticuerpos anti peroxidasa tiroidea es la clave para el éxito del tratamiento en estos pacientes buscando disminuir en lo posible complicaciones futuras (3)(4)(7)(8)(9).

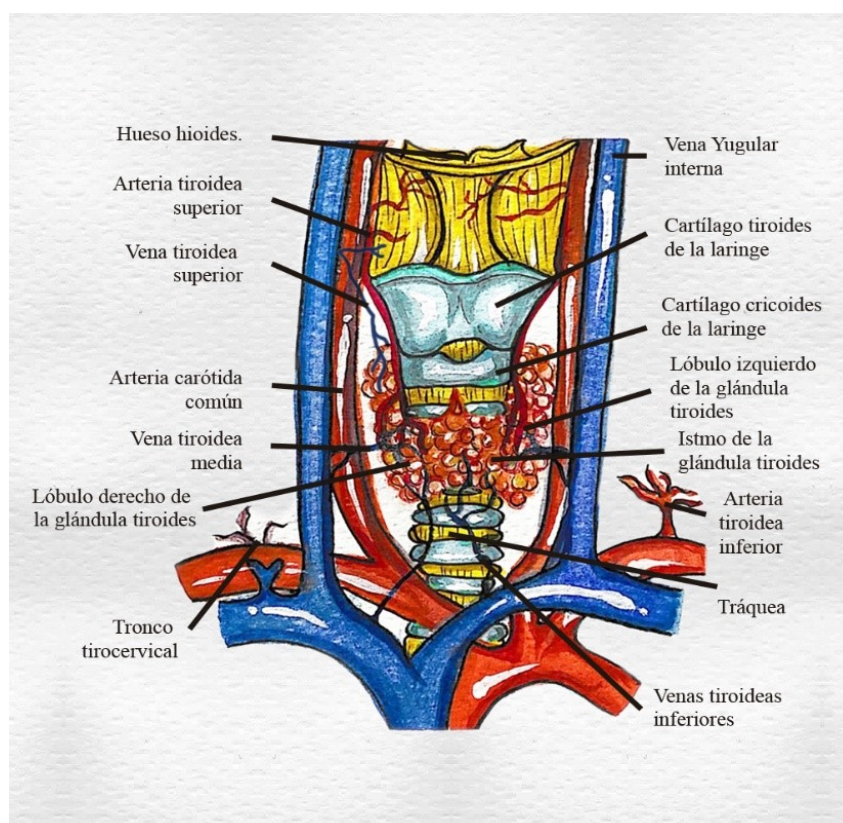
El hipotiroidismo en pacientes pediátricos suele ser causado de un 50 -80 % por tiroiditis autoinmune crónica reflejados con resultados elevados de Anticuerpos anti-peroxidasa Tiroidea y en pocas ocasiones se puede observar anticuerpos en contra del receptor TSH (anti-rTSH), sin embargo, pueden encontrarse relacionadas a otras causas patológicas como, por ejemplo: diabetes Mellitus, enfermedad celíaca, afecciones renales como: la enfermedad renal crónica, y fibrosis quística. De igual manera las causas genéticas son muy importantes en estos pacientes ya que se han encontrado mutaciones en función de la enzima de la Oxidasa dual ,peroxidasa Tiroidea y fosfodiesterasa 8B , estas provocan un aumento moderado de la TSH , estudios muestran que en casos de pacientes con trisomía 21 se halla el Hipotiroidismo subclínico con una incidencia del 32%(10)(11)(12). En el área de Neonatología se han identificado elevaciones mínimas de TSH de las cuales estas muchas de las veces no evolucionan hacia un hipotiroidismo . De las causas adquiridas de hipotiroidismo en Pediatría se encuentra un fenómeno al que se le denomina Wolff Chaikoff agudo , cuya característica es la disminución de forma transitoria de las hormonas tiroideas(13)(14)(15)(16). Existen causas persistentes de hipotiroidismo subclínico en pacientes pediátricos como por ejemplo: la Tiroiditis subaguda , Tiroidectomía parcial , terapia con yodo radiactivo , aumento respecto al

aclaramiento de la T4 con fármacos como: fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, agentes tóxicos como pesticidas industriales entre otras causas idiopáticas. Entre las causas de tipo transitorias tenemos: pacientes obesos, disfunción renal, fases de recuperación al pasar por un síndrome eutiroideo enfermo, pacientes con suspensión de tratamiento con hormona tiroidea (15)(16)(17).

Anatomía Fisiológica de la Glándula Tiroides

La tiroides es una glándula con una morfología característica y recordada por tener similitud a la silueta de una mariposa, es una glándula impar, cuyo color suele ser pardo o rojizo con una textura carnosa, esta glándula está cubierta por una capa muy delgada de tejido fibroconectivo, penetrada en su parénquima por vasos sanguíneos, nervios, tejido linfático y pequeños tabiques. Esta consta de lóbulo izquierdo y lóbulo derecho, istmo y en ocasiones se encuentra la presencia de un lóbulo al que se le denomina piramidal. Su vascularización está dada por medio de las venas superior, media e inferior tiroideas y las arterias, superior e inferior. Su inervación es particular, por medio del sistema simpático se encuentra inervada por los ganglios cervicales y en cuanto al sistema parasimpático esta inervada por el nervio laríngeo recurrente (1)(5)(7).

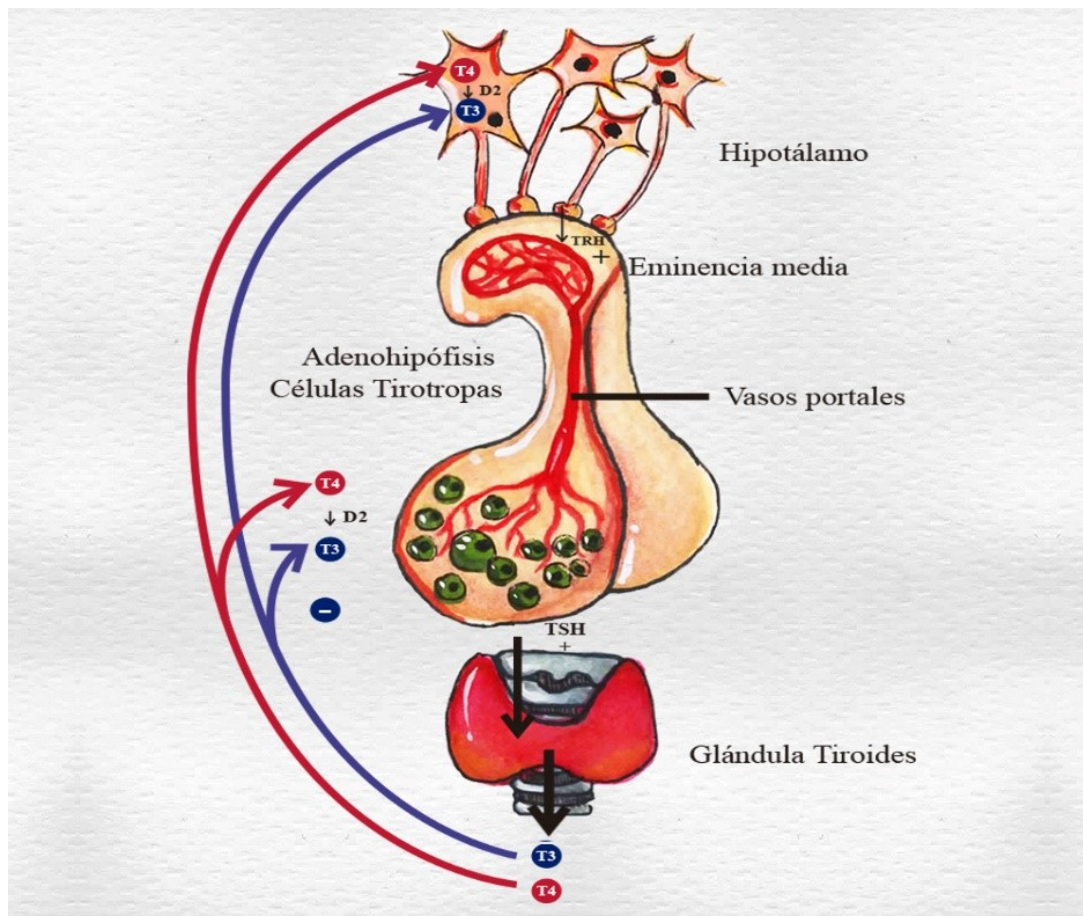
Figura 1. Anatomía de la Glándula Tiroides.



Fuente: Elaboración Propia

La producción de hormonas tiroideas está regulada por el eje hipotálamo hipofisiario conjuntamente con la glándula tiroidea. La hipófisis es la encargada de secretar la hormona tirotrópica (TSH), la misma que activa la síntesis de tiroglobulina a nivel de la tiroidea, para la producción de T3 y T4, por otra parte, el hipotálamo produce la hormona liberadora de tirotrópica (TRH) la misma que mediante su producción altera la glucosilación de la TSH con un incremento notable de la actividad biológica. Este eje se caracteriza por ser un ciclo con retroalimentación negativa la T3 y T4 libres se encargan de inhibir la producción de TSH, como de igual manera la dopamina, el estrés, el calor y la somatostatina, pero al contrario el frío ayuda a la estimulación de la misma (1).

Figura 2. Fisiología de la regulación de la secreción de hormonas Tiroideas.

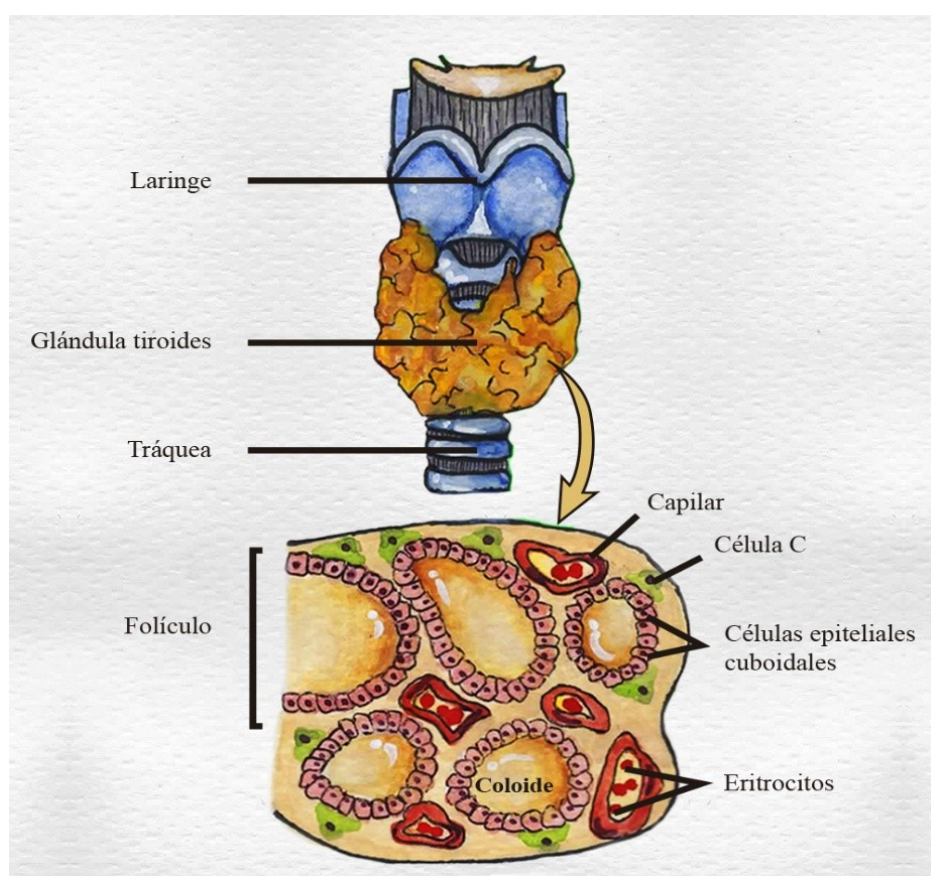


Fuente: Elaboración Propia

A nivel microscópico la unidad funcional que caracteriza a la glándula tiroidea es el folículo tiroideo, y sus células toman el nombre de "tirocitos" los mismos que se encuentran revestidos de células epiteliales con una forma cilíndrica manteniendo en su parte interna el "coloide". La principal sustancia del coloide es la tiroglobulina considerada una glucoproteína cuya molécula se encarga de contener a las respectivas

hormonas tiroideas. Junto a las células foliculares se puede apreciar a las células C o también conocidas como parafoliculares, encargadas de la secreción de calcitonina(1). Las células foliculares tienen funciones esenciales entre las más importantes 1.-la síntesis de secretina y su capacidad de secretarla en el coloide 2.- captan y conducen al yodo hacia el coloide, 3.-liberan hormonas que mantienen relación con T3 Y T4 para posterior secretarlas en la circulación (2)(3)(4)(6).

Figura 3. Histología de la Glándula Tiroides



Fuente: Elaboración Propia

Clasificación

De acuerdo a Guías Internacionales y profesional médico el hipotiroidismo está clasificado como grado 1 considerada leve con una TSH sérica en el rango entre 4,5 y 9,9 mU/L y grado 2 o grave con un resultado de TSH mayor a 10 mU/L.(7)

Sintomatología

Cuando aparecen los síntomas de la enfermedad los pacientes pueden padecer de problemas cardiovasculares, astenia, deterioro de la actividad neuro psicomotriz, resequedad de piel y cabello, baja tolerancia al frío, entre otros (1)(3).

La sintomatología muchas de las veces suelen ser inespecífica o puede relacionarse con síntomas propios de la edad del paciente, muchas personas pueden presentar disminución del deseo sexual, disfunción eréctil y muchas veces oligospermia en hombres. La fragilidad mental, palidez, dolor articular, guardan una gran relación en la anemia del adulto mayor (3)(6)

En el caso del hipotiroidismo autoinmune, se puede ver la sintomatología característica de una enfermedad crónica, por ejemplo, la presencia de vitíligo, diabetes mellitus ya sea tipo 1 o 2 u enfermedad de Addison, el incorrecto manejo de estos pacientes llega a provocar complicaciones como: insuficiencia respiratoria, afecciones cardíacas como una insuficiencia miocárdica hasta un coma mixedematoso que es letal en el paciente (1)(3)(4).

Diagnóstico

El diagnóstico del hipotiroidismo subclínico muchas veces es descubierto en exámenes de rutina, o en varias ocasiones el paciente suele presentar sintomatología leve, pero de manera concreta el diagnóstico del hipotiroidismo subclínico esta dado por los valores de TSH los mismos que pueden establecerse entre 0,3 y 4,5mIU/L , sin embargo estos pueden variar según la edad sexo y estado del paciente. La forma más común de diagnosticar un hipotiroidismo subclínico es obtener valores elevados de TSH y encontrar cifras de FT4 y FT3 normales , estudios muestran que los verdaderos valores de TSH pueden no reflejar el estado real de esta hormona y muchas veces puede tener un rango más estrecho entre 0,4 y 2,5mIU/L .La academia Nacional de bioquímica clínica sugiere optar por un rango normal de TSH entre 0,4 y 2,5mIU/L , además debemos tomar en cuenta que una mínima disminución a nivel de la FT4 puede provocar un aumento significativo de la TSH , por lo tanto el hipotiroidismo subclínico se lo considera una de las formas leves de la presentación de insuficiencia tiroidea continua que muchas de las veces termina en una enfermedad autoinmune. Al considerar al hipotiroidismo subclínico de tipo transitorio se recomienda realizar una reconfirmación diagnóstica posterior a los 3 meses de la primera evaluación tiroidea (7)(8)(9)(10)(11).

Tratamiento

Enfermedad Cardiovascular

En muchos de los casos una detección de hipotiroidismo subclínico o primario son descubiertas al obtener resultados de un perfil lipídico anormal, especialmente de

colesterol de baja densidad LDL y triglicéridos, es decir se logra evidenciar que los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico son más susceptibles a desarrollar, enfermedades cardiovasculares (3)(7).

El tratamiento en pacientes con hiperlipidemia asociado a un hipertiroidismo subclínico tuvo efectos beneficiosos a la ingesta de levotiroxina, además de evidenciar mejoría de los niveles de colesterol sérico en los pacientes, mantener niveles de TSH por debajo de 7mUI/L ayuda a la disminución significativa del desarrollo de alteraciones cardiovasculares (7) (16) (17).

Embarazo

El embarazo es una etapa clave para la detención del hipotiroidismo subclínico, una anamnesis adecuada es de suma utilidad para el diagnóstico de esta patología, los médicos buscan un tratamiento individualizado en la mujer embarazada pensando las posibles complicaciones de la gestante, al encontrar antecedentes familiares, estudios de anticuerpos anti peroxidasa positiva se decide el tratamiento o el monitoreo de los pacientes, existe evidencia clara acerca del uso de levotiroxina en pacientes gestantes reduciendo en lo posible tasas de aborto espontáneo y partos prematuros (7).

Adolescentes-adultos-adultos mayores

La Asociación Europea Tiroidea recomienda realizar una prueba en base al tratamiento en pacientes menores de 65 años con niveles elevados de TSH siempre y cuando los valores hormonales se encuentran entre 4.5 mUI/L y 10 mUI/L y el paciente presenté clínica tiroidea. Consideramos beneficioso el tratamiento con reemplazo hormonal teniendo en cuenta: edad, un aumento progresivo de TSH con anticuerpos anti-peroxidasa positivos, cabe recalcar que los pacientes que mediante decisión medica no son tratados, necesitaran un seguimiento por endocrinología y exámenes complementarios. Al ser una disfunción glandular leve se puede considerar el uso de pequeñas dosis de levotiroxina (50µg) o a su vez con dosis de 1,6 µg /kg peso/día iniciando con el 50% , así lograremos restablecer los niveles adecuados de TSH, los mismos que deberán ser evaluados posterior a 6 semanas iniciado el tratamiento en donde nos permitirá reajustar dosis. Los objetivos adecuados de TSH se encuentran en el rango de 1 – 3 mUI/L siendo el reemplazo hormonal el tratamiento de elección en pacientes jóvenes, el tratamiento podrá ser interrumpido únicamente cuando el paciente reporte efectos adversos medicamentosos o en el caso de ausencia de mejoría clínica del

paciente. (2)(7)(8) (12). Existe evidencia acerca de la utilización de levotiroxina en pacientes cuyo síntoma característico es el cansancio, además varios ensayos clínicos reportan la mejoría de la memoria tras la ingesta de Levotiroxina en el hipotiroidismo subclínico (2)(7)(8) (12)(16)(17)(18)(19).

Tabla 1. Actualización del manejo del tratamiento del hipotiroidismo subclínico

<p>NICE 2018</p>	<ul style="list-style-type: none"> • TSH Mayor de 10 mUI / L -Edad menor a 70 años tratar. -Edad mayor o igual: manejo expectante observación. • TSH 4-10 mUI / L -Edad menor a 65 años con síntomas, considerar prueba. -Edad mayor o igual a 65 años observar.
<p>UpToDate 2020</p>	<ul style="list-style-type: none"> • TSH Menor de 6.9 mUI / L -Edad mayor a 65 años /70 años, vigilancia -Edad menor a 65/70 años con síntomas tratar, sin sintomatología observar, pruebas complementarias periódicas. • TSH 7-9.9 mUI / L -Edad mayor a 65/70 años, con síntomas tratar, sin síntomas observar. • TSH mayor o igual a 10 mUI / L: Tratar

Recuperado de: Perspectiva Actual del Hipotiroidismo Subclínico.

Pediatría

La decisión acerca del tratamiento en estos pacientes es un acápice de complejidad debido a la falta de evidencia, la mayoría de consecuencias de la hipertirotripinemia se extrapolan de pacientes adultos, sin embargo, de pacientes adultos se ha aprendido que el tratamiento excesivo puede producir una disminución de la densidad ósea y trastornos a nivel del ritmo (16).

Al no existir evidencia precisa acerca de la decisión del tratamiento en niños con hipotiroidismo subclínico el manejo expectante con la realización de controles periódicos, la Asociación Europea de Tiroides recomienda la realización de controles hormonales en el hipotiroidismo subclínico idiopático cada 12 meses y en el caso de tratarse de una causa autoinmune cada 6 meses. La decisión del tratamiento en niños debe ser discutido por el personal médico especializado y los padres del paciente analizando los riesgos

beneficios que puede conllevar esta terapéutica. En el caso de obtener resultados entre 5-10 mIU/L, como primer punto será necesario repetir el examen en otro laboratorio, en el caso de tratarse de una hipertirotropinemia será necesario evaluar los factores de riesgo de progresión de la patología. Se deberá considerar el inicio de tratamiento con LT4, en el caso de presentarse niveles de TSH progresivos, bocio, anticuerpos anti-peroxidasa positivos, antecedentes familiares, síndromes como: síndrome de Turner, Síndrome de Down, en pacientes sintomáticos se recomienda el tratamiento con niveles de TSH sobre los 10 mIU/L (16).

CONCLUSIONES

¿Es necesario tratar el hipotiroidismo subclínico?

El tratamiento del hipotiroidismo subclínico es totalmente individualizado, si bien los beneficios del tratamiento con levotiroxina en adultos mayores, no aporta resultados significativos, en los jóvenes es de suma importancia, encontramos eficaz el tratamiento con levotiroxina en pacientes que presenten síntomas claros, en dependencia de la edad con un aumento progresivo de la TSH y la presencia de anticuerpos anti-peroxidasa positivos. El embarazo es otro motivo a favor del tratamiento, la terapia hormonal reduce significativamente los partos prematuros y abortos espontáneos. En el área de Pediatría el análisis riesgo beneficio es importante siempre y cuando se haya identificado la causa del mismo. El riesgo de desarrollar un hipertiroidismo secundario al excesivo consumo de levotiroxina se evita con exámenes rutinarios y análisis clínicos, cuando el problema es leve se puede iniciar con (levotiroxina 50 µg) o a su vez con dosis de 1,6 µg/kg/día iniciando con el 50% de la misma, esta nos ayuda a restaurar los niveles plasmáticos de TSH. El tratamiento se podrá interrumpir en el caso de presentar reacciones adversas medicamentosas además de ausencia de mejoría clínica del paciente (7) (10) (11) (17) (20).

LISTA DE REFERENCIAS

- Alvarez A. Rodríguez Boza A. Abordaje del hipotiroidismo subclínico en el adulto. Revista Médica Sinergia. Febrero 2020 Vol. 5 Núm. 2. [citado 2022 Ene 20] Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/358/730>
- Rodríguez J. Boffill A. Rodríguez A. Factores de riesgo de las enfermedades tiroideas. Hospital del Seguro Social Ambato. oct. 2016 vol. 20 no. 5 [citado 2022 Ene 20]

Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942016000500014

Basile G.Florencia M.Pérez C.Zandanel .Consideraciones clínicas e inmunológicas del hipotiroidismo subclínico. Una revisión Documental. Marzo 2020 Numero 103.[citado 2022 Ene 20] Disponible en: https://revistabioreview.com/archivos/103_Marzo2020.pdf

Lopez E. Sanchis L.Gonzales M. Jiménez R. Romero G. Características epidemiológicas del hipotiroidismo en un área del sur de España (Sevilla).Junio 2020 Vol.13no.2.[citado 2022 Ene 20].Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2020000200004

Hipotiroidismo en Personas de 15 años y más. Guía de Práctica Clínica.2020. [citado 2022 Ene 20].Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/04/1177405/resumen-ejecutivo-hipotiroidismo-201928ago.pdf>

Candil S. Manual de Patología Tiroidea. Fundación Merck Salud.2018. [citado 2022 Ene 20].Disponible en: https://www.fundacionmercksalud.com/wp-content/uploads/2018/05/Manual-de-patologia-tiroidea_VERSION-ONLINE.pdf

Jasim S. Abdi H. Biondi B. A Clinical Debate: Subclinical Hypothyroidism. 2021 July 07. [cited 23 Jan2022];Available.from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8453656/pdf/ijem-19-3-115948.pdf>

Sang Won Y.Chung H. Subclinical Hypothyroidism: Prevalence, Health Impact, and Treatment Landscape. 2021;36:500-513. [cited 23 Jan2022];Available.from: <https://e-enm.org/upload/pdf/enm-2021-1066.pdf>

Bauer B. Lorenzo A. Agrawal U . McCowan C. Management strategies for patients with subclinical hypothyroidism: a protocol for an umbrella review. 1November.2021[cited 23 Jan2022];Available.from: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-021-01842-y>

Szeliga K. Antosz A. Skrzynska K. Faska B. Januseck A.Gawlink A. Subclinical Hypothyroidism as the Most Common Thyroid Dysfunction Status in Children With

- Down's Syndrome. 04 January 2022. [cited 23 Jan2022]; Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.782865/full>
- Weidman E. Pharm E. Sarah M. Subclinical hypothyroidism, To treat or not to treat May 2020. Vol 33. [cited 23 Jan2022]; Available from: https://journals.lww.com/jaapa/fulltext/2020/05000/subclinical_hypothyroidism_to_treat_or_not_to.3.aspx
- Pérez L. Campos M . Hernández M . Mayoral A . Pérez Mayoral. Zenteno E. Cruz R. Martínez H . Dolores Santiago. TSH Levels in Subclinical Hypothyroidism in the 97.5th Percentile of the Population. 13 Jun 2020. [cited 23 Jan2022]; Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ije/2020/2698627/>
- Murillo M. Martínez S. Aguilar C. García M. Comos M. Granada M. Subclinical hypothyroidism in childhood, treatment or only follow-up?. 2020 number 282. [cited 23 Jan2022]; Available from: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-020-02177-8>
- Jerome M. Geffen D. Introducción a la glándula tiroidea. oct. 2020. [citado 2022 Ene 27]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-ec/hogar/trastornos-hormonales-y-metab%C3%B3licos/trastornos-de-la-gl%C3%A1ndula-tiroidea/introducci%C3%B3n-a-la-gl%C3%A1ndula-tiroidea>
- Solano R. Cavallo F. Castillo A. Hipotiroidismo subclínico en la niñez y la adolescencia. 2018;9(2):38-49. [citado 2022 Jun 10]. Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=478&idlangart=EN>
- Bogarín R. Cevallo F. Castillo O. Salazar D. Hipotiroidismo subclínico en la niñez y adolescencia. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2018. 9(2). [citado 2022 Jun 20]. Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E28/P1-E28-S1715-A478.pdf>
- Lopez E. Chuquimia G. Chávez R. Mayta. Perspectiva Actual del Hipotiroidismo Subclínico. Científica. 2020. 18(1). [citado 2022 Jun 22]. Disponible en: <http://200.7.173.107/index.php/Scientifica/article/view/190>

Álvarez A. Rodríguez J.Salas A.Abordaje del Hipotiroidismo en el Adulto. Revista Médica Sinergia. Vol. 5 Núm. 2. Febrero 2020. [citado 2022 Jun 30]. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/358/730>

Bernal L.Fernández D. Efectos del tratamiento sustitutivo del hipotiroidismo subclínico en el grosor intima-media carotideo. Revista Cubana de Medicina. 2022, Vol.61, n.1. [citado 2022 Jul 2]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75232022000100007&lng=es&nrm=iso

Silva F.Mora .Aspectos Prácticos del Hipotiroidismo Subclínico.Nov 2021.Vol.1. [citado 2022 Jul 3]. Disponible en: <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2022/04/articulo-hipotiroidismo-medfam-uc.pdf>