

Hipotiroidismo subclínico: controversias en su diagnóstico y tratamiento

Subclinical hypothyroidism: controversies in its diagnosis and treatment

Kevin David Bonilla Salinas

ORCID: 0009-0008-6156-6848

Centro de salud Ciudadela Ibarra, Ecuador

Daniela Elizabeth Luna Solano

ORCID: 0009-0008-3212-7395

Centro de Salud Molleturo, Ecuador

Cristian Iván Mejía Castillo

ORCID: 0009-0004-5136-0812

Universidad Central del Ecuador

María Sol Moreira Hoppe

ORCID: 0009-0000-5710-2997

Cardiocentro Manta, Ecuador

Sergio Marlon Villa Soxo

ORCID: 0000-0002-5646-0239

Hospital General IESS Quevedo, Ecuador

Gabriela Carolaine Villacrés Ajila

ORCID: 0009-0002-2569-8583

Universidad de las Américas, Ecuador

Priscila Estefania Plasencia Bueno

ORCID: 0009-0009-8133-1285

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

Catalina Azucena Castañeda Bravo

ORCID: 0000-0003-0346-1155

Hospital Napoleón Dávila Córdoba, Ecuador

RESUMEN

El hipotiroidismo subclínico es una condición caracterizada por niveles elevados de hormona estimulante de la tiroides (TSH) en presencia de concentraciones normales de hormonas tiroideas. Este trastorno, frecuentemente detectado en estudios de laboratorio de rutina, ha generado debates en la comunidad médica debido a las controversias relacionadas con su diagnóstico y tratamiento. Factores como la variabilidad en los valores de referencia de TSH y la influencia de edad, género y comorbilidades complican su identificación. Además, la decisión de tratar a pacientes con hipotiroidismo subclínico no es uniforme y depende de múltiples factores, como el nivel de TSH, la presencia de síntomas, el riesgo cardiovascular y la posibilidad de progresión hacia el hipotiroidismo clínico. Aunque algunos estudios sugieren beneficios potenciales del tratamiento con levotiroxina en ciertos grupos de pacientes, otros cuestionan su utilidad en casos leves o asintomáticos. Esta revisión narrativa busca analizar las principales controversias en torno al diagnóstico y manejo del hipotiroidismo subclínico, proporcionando una visión integral basada en la evidencia actual y destacando la importancia de una evaluación individualizada para optimizar los resultados clínicos.

Palabras clave: Hipotiroidismo subclínico, Hormona estimulante de la tiroides, Levotiroxina, Diagnóstico, Manejo.

ABSTRACT

Subclinical hypothyroidism is a condition characterized by elevated levels of thyroid-stimulating hormone (TSH) in the presence of normal thyroid hormone concentrations. This disorder, frequently detected in routine laboratory studies, has generated debates in the medical community due to controversies related to its diagnosis and treatment. Factors such as variability in TSH reference values and the influence of age, gender, and comorbidities complicate its identification. In addition, the decision to treat patients with subclinical hypothyroidism is not uniform and depends on multiple factors, including TSH level, presence of symptoms, cardiovascular risk, and the possibility of progression to clinical hypothyroidism. While some studies suggest potential benefits of levothyroxine treatment in certain groups of patients, others question its usefulness in mild or asymptomatic cases. This narrative review seeks to analyze the main controversies surrounding the diagnosis and management of subclinical hypothyroidism, providing a comprehensive view based on current evidence and highlighting the importance of individualized assessment to optimize clinical outcomes.

Keywords: Subclinical hypothyroidism, Thyroid-stimulating hormone, Levothyroxine, Diagnosis, Management.

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo subclínico representa una condición endocrina caracterizada por niveles elevados de TSH en presencia de concentraciones normales de hormonas tiroideas, como la tiroxina libre (T4). Aunque generalmente se presenta sin síntomas evidentes, su diagnóstico y manejo han generado importantes debates en la comunidad médica. La prevalencia de esta condición aumenta con la edad y es más común en mujeres, lo que subraya su relevancia clínica (1). Sin embargo, la falta de consenso sobre los criterios diagnósticos y las indicaciones para el tratamiento complica su abordaje. Mientras algunos expertos argumentan que el tratamiento precoz puede prevenir complicaciones cardiovasculares y metabólicas, otros consideran que los riesgos asociados con la terapia innecesaria superan los beneficios potenciales. Este artículo tiene como objetivo explorar las controversias actuales en torno al diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo subclínico mediante una revisión narrativa, abordando las evidencias disponibles, los desafíos clínicos y las implicaciones para la práctica médica. Así, se busca proporcionar una perspectiva integral que facilite la toma de decisiones informadas en el manejo de esta condición (2).

METODOLOGÍA

La metodología empleada para este artículo de revisión narrativa se basó en una exhaustiva búsqueda bibliográfica en bases de datos científicas como PubMed, Scopus y Google Scholar. Se establecieron criterios de inclusión que abarcaron artículos publicados en los últimos 10 años, escritos en inglés o español, y que abordaran aspectos relacionados con el diagnóstico, manejo y controversias del hipotiroidismo subclínico. En total, se revisaron 15 artículos, entre los cuales se incluyeron estudios originales, revisiones sistemáticas y guías clínicas relevantes. La selección de los documentos se realizó considerando su relevancia científica y metodológica, priorizando aquellos con mayor impacto en el ámbito clínico. Posteriormente, se llevó a cabo un análisis crítico y comparativo de la información obtenida para identificar puntos de consenso, discrepancias y áreas de incertidumbre en el manejo de esta condición. Este enfoque permitió estructurar una revisión integral que busca contribuir al entendimiento de las controversias actuales en torno al hipotiroidismo subclínico.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Definición y Epidemiología

El hipotiroidismo subclínico se define como una condición en la que los niveles de hormona tiroidea en sangre (T3 y T4) se encuentran dentro de los rangos normales, pero hay una elevación de la hormona estimulante de la tiroides. Este aumento indica una función tiroidea alterada, aunque los pacientes generalmente permanecen asintomáticos o presentan síntomas inespecíficos como fatiga, debilidad muscular o alteraciones del ánimo (1).

La prevalencia del hipotiroidismo subclínico varía ampliamente según factores como edad, sexo y región geográfica. Estudios epidemiológicos han demostrado que es más frecuente en mujeres, especialmente después de la menopausia, y en personas mayores de 60 años. En poblaciones pediátricas, su incidencia es considerablemente menor, aunque puede estar asociada a condiciones específicas como la obesidad. Entre los hombres, la prevalencia es menor en comparación con las mujeres, pero aumenta con la edad. Además, ciertos grupos poblacionales con predisposición genética o enfermedades autoinmunes como la tiroiditis de Hashimoto tienen un mayor riesgo de desarrollar esta condición (2).

En términos globales, se estima que el hipotiroidismo subclínico afecta entre el 4% y el 10% de la población general, aunque estas cifras pueden variar dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados y las características de la población estudiada. La identificación de esta condición es relevante debido a las posibles implicaciones clínicas, como el riesgo de progresión a hipotiroidismo clínico o su impacto en comorbilidades como enfermedades cardiovasculares y metabólicas. Sin embargo, su manejo sigue siendo objeto de debate, especialmente en pacientes asintomáticos, lo que subraya la necesidad de una evaluación individualizada y basada en evidencia (3).

El hipotiroidismo subclínico se asocia con diversos factores de riesgo que pueden influir en su desarrollo y progresión. Uno de los principales factores es la edad avanzada, ya que la prevalencia de hipotiroidismo subclínico tiende a aumentar en poblaciones mayores. Asimismo, el género juega un papel importante, siendo más frecuente en mujeres, especialmente después de la menopausia (3).

La etiología autoinmune, como la tiroiditis de Hashimoto, es otro factor significativo, dado que la presencia de anticuerpos antitiroideos puede predisponer a la disfunción tiroidea. Además, antecedentes familiares de enfermedades tiroideas incrementan el riesgo de desarrollar hipotiroidismo subclínico. El consumo de yodo también es relevante; tanto su

deficiencia como su exceso pueden alterar la función tiroidea. Enfermedades concomitantes como la diabetes tipo 1, insuficiencia renal crónica o trastornos cardiovasculares han sido asociadas con una mayor incidencia de hipotiroidismo subclínico (3).

Por último, ciertos medicamentos, como el litio y la amiodarona, pueden interferir con la función tiroidea y contribuir al desarrollo del HSC. Identificar estos factores de riesgo es fundamental para una evaluación adecuada y para establecer estrategias preventivas que minimicen las complicaciones asociadas con esta condición clínica (1,3).

2. Fisiopatología del Hipotiroidismo Subclínico

El hipotiroidismo subclínico se caracteriza por niveles elevados de TSH en presencia de concentraciones normales de hormonas tiroideas libres, como la tiroxina (T4). Este estado refleja una disfunción en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, donde el aumento de la TSH indica un esfuerzo compensatorio para mantener la función tiroidea adecuada. Aunque los pacientes suelen ser asintomáticos, las alteraciones hormonales pueden tener implicaciones sistémicas significativas (4).

El eje hipotálamo-hipófisis-tiroides regula la homeostasis tiroidea mediante un sistema de retroalimentación negativa. En el hipotiroidismo subclínico, la elevación de la TSH puede ser consecuencia de una disminución en la sensibilidad del tejido tiroideo a la estimulación hormonal o de una disfunción inicial en la glándula tiroidea. Estas alteraciones pueden ser desencadenadas por factores autoinmunes, como la tiroiditis de Hashimoto, o por deficiencias nutricionales, particularmente de yodo (4).

La persistencia de niveles elevados de TSH puede inducir cambios estructurales en la glándula tiroidea, como hipertrofia y fibrosis, que eventualmente podrían progresar hacia un hipotiroidismo clínico. Además, las hormonas tiroideas tienen un papel crucial en la regulación del metabolismo basal, el desarrollo neurológico y la función cardiovascular, por lo que incluso alteraciones subclínicas pueden tener efectos sistémicos (4).

El hipotiroidismo subclínico se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar trastornos metabólicos y cardiovasculares. Desde el punto de vista metabólico, las alteraciones en las hormonas tiroideas pueden contribuir a la resistencia a la insulina, dislipidemia y aumento del peso corporal. Los niveles elevados de TSH han mostrado correlación con un perfil lipídico adverso, caracterizado por un aumento en las concentraciones de colesterol total y LDL, lo que incrementa el riesgo de aterosclerosis (5).

En términos cardiovasculares, el hipotiroidismo subclínico puede influir en la función cardíaca y vascular. Estudios han sugerido que este estado puede estar relacionado con disfunción endotelial, hipertensión arterial y aumento de la rigidez arterial. Estos efectos pueden ser parcialmente explicados por el impacto de las hormonas tiroideas en la contractilidad miocárdica y el tono vascular. Además, la inflamación crónica asociada al hipotiroidismo subclínico podría jugar un papel en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (5).

Si bien no todos los pacientes con hipotiroidismo subclínico desarrollan estas complicaciones, ciertos subgrupos, como personas mayores o aquellas con niveles de TSH persistentemente elevados (>10 mUI/L), parecen estar en mayor riesgo. Esto resalta la importancia de una evaluación clínica individualizada para determinar el impacto potencial de esta condición en cada paciente (5).

3. Controversias en el Diagnóstico

El diagnóstico del hipotiroidismo subclínico continúa siendo un tema de debate en la práctica clínica, principalmente debido a las discrepancias en los criterios diagnósticos y las limitaciones inherentes a las pruebas disponibles. A continuación, se analizan las principales controversias relacionadas con este aspecto (6).

El hipotiroidismo subclínico se caracteriza por niveles elevados de TSH en presencia de concentraciones normales de tiroxina libre. Sin embargo, no existe un consenso universal respecto a los valores exactos que definen esta condición. Mientras que algunas guías consideran como límite superior de TSH 4.0 mUI/L, otras sugieren valores más bajos, como 2.5 mUI/L, especialmente en poblaciones específicas como mujeres embarazadas. Esta falta de uniformidad complica la identificación precisa de pacientes y plantea interrogantes sobre el riesgo de sobrediagnóstico o subdiagnóstico (6).

Los valores de referencia para TSH y T4 libre pueden variar según la población estudiada, el método analítico utilizado y las condiciones fisiológicas individuales. Por ejemplo, factores como la edad, el sexo, el embarazo y la presencia de comorbilidades pueden influir significativamente en los niveles hormonales normales. Además, estudios recientes sugieren que los rangos considerados normales para TSH podrían ser más amplios en adultos mayores, lo que genera incertidumbre sobre la aplicabilidad de criterios estandarizados en diferentes grupos demográficos. Esta variabilidad subraya la necesidad de ajustar los valores de referencia según el contexto clínico y poblacional (7).

Aunque las pruebas de TSH y T4 libre son herramientas fundamentales en el diagnóstico del HS, presentan limitaciones importantes. En primer lugar, los niveles de TSH pueden fluctuar debido a factores transitorios como estrés, enfermedades agudas o variaciones circadianas, lo que podría llevar a resultados falsamente elevados o disminuidos. En segundo lugar, la sensibilidad y especificidad de los ensayos utilizados para medir T4 libre varían entre laboratorios, afectando la precisión diagnóstica. Por último, no todas las alteraciones en TSH reflejan disfunción tiroidea; condiciones como resistencia a las hormonas tiroideas o alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis también deben considerarse (7).

4. Impacto Clínico del Hipotiroidismo Subclínico

Aunque el impacto clínico del hipotiroidismo subclínico puede ser menos evidente que el del hipotiroidismo franco, su relevancia en el contexto metabólico, cardiovascular, psicológico y poblacional específica merece atención (8).

El hipotiroidismo subclínico se asocia con alteraciones metabólicas que incluyen resistencia a la insulina, dislipidemia y aumento del riesgo de obesidad. Estas alteraciones contribuyen al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, destacándose el incremento en la rigidez arterial y la disfunción endotelial. Estudios han sugerido que el hipotiroidismo subclínico podría ser un factor de riesgo independiente para hipertensión y eventos cardiovasculares, como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Sin embargo, la magnitud de estos riesgos y la necesidad de intervención terapéutica en pacientes asintomáticos continúan siendo temas de debate (8).

Aunque los síntomas clínicos del hipotiroidismo subclínico suelen ser leves o inespecíficos, algunos pacientes reportan fatiga, disminución en la capacidad cognitiva y alteraciones del estado de ánimo. Investigaciones han señalado una posible asociación entre el hipotiroidismo subclínico y un mayor riesgo de depresión y ansiedad, aunque los mecanismos subyacentes no están completamente esclarecidos. Estos efectos pueden influir negativamente en la calidad de vida, especialmente en individuos con predisposición a trastornos psicológicos. La evaluación cuidadosa de estos síntomas es esencial para determinar si el tratamiento con levotiroxina puede ofrecer beneficios significativos en estos casos (9).

En niños, el hipotiroidismo subclínico podría afectar el crecimiento y el desarrollo neurocognitivo, aunque los datos disponibles son limitados. En ancianos, la relación entre hipotiroidismo subclínico y eventos cardiovasculares es más compleja debido a comorbilidades frecuentes y cambios fisiológicos relacionados con la edad. En esta población, los riesgos del tratamiento deben sopesarse cuidadosamente contra los posibles beneficios. Por otro lado, en mujeres embarazadas, el H hipotiroidismo subclínico plantea preocupaciones particulares debido a su potencial impacto en el desarrollo fetal y el riesgo de complicaciones obstétricas como aborto espontáneo, parto prematuro y preeclampsia. El manejo oportuno en esta población es crucial para optimizar los resultados maternos y fetales (9).

5. Controversias en el Tratamiento

El manejo del hipotiroidismo subclínico sigue siendo un tema de debate en la práctica clínica, dado que las indicaciones para iniciar tratamiento no son uniformes y dependen de múltiples factores. Las guías actuales sugieren que el tratamiento con levotiroxina puede estar indicado en pacientes con niveles de TSH persistentemente elevados (>10 mUI/L), especialmente si presentan síntomas relacionados con el hipotiroidismo, están embarazadas o planean concebir, o en aquellos con evidencia de enfermedad cardiovascular o dislipidemia. Asimismo, en pacientes con niveles de TSH entre 4.5 y 10 mUI/L, la decisión de tratar debe individualizarse, considerando factores como la edad, la presencia de anticuerpos antitiroideos, el perfil lipídico y las comorbilidades asociadas (10).

En adultos mayores, el enfoque es aún más conservador debido al riesgo de sobredosificación y efectos adversos. En estos casos, la monitorización activa sin intervención farmacológica suele ser una opción válida, salvo que existan síntomas significativos o riesgos cardiovasculares elevados. Por otro lado, en niños y adolescentes, el tratamiento se indica con mayor frecuencia debido a los potenciales efectos negativos sobre el crecimiento y el desarrollo neurológico (11).

La terapia con levotiroxina tiene como objetivo normalizar los niveles de TSH y aliviar los síntomas asociados al hipotiroidismo subclínico. Entre los beneficios reportados se encuentra la mejora en los parámetros lipídicos, como la reducción del colesterol LDL, así como una posible disminución del riesgo cardiovascular en ciertos grupos de pacientes. También se ha observado que algunos pacientes experimentan mejorías subjetivas en términos de energía y bienestar general, aunque estos resultados no son consistentes en todos los casos (10,11).

Sin embargo, la terapia no está exenta de riesgos. La administración inadecuada o en dosis excesivas puede llevar a un estado de hipertiroidismo subclínico, aumentando el riesgo de arritmias, osteoporosis y otros efectos adversos relacionados con el exceso de hormona tiroidea. En pacientes mayores, este riesgo es particularmente preocupante debido a su mayor susceptibilidad a complicaciones cardiovasculares y óseas. Además, estudios recientes han sugerido que el tratamiento con levotiroxina en pacientes con hipotiroidismo subclínico leve podría no ofrecer beneficios significativos en

términos de calidad de vida o prevención de eventos cardiovasculares, lo que refuerza la necesidad de un enfoque individualizado (12).

La evidencia científica sobre el impacto del tratamiento en la progresión a hipotiroidismo clínico en pacientes con hipotiroidismo subclínico ha sido objeto de múltiples estudios, aunque los resultados son variados y, en ocasiones, controvertidos. Diversas investigaciones han sugerido que el tratamiento con levotiroxina puede reducir el riesgo de progresión a hipotiroidismo clínico, especialmente en pacientes con niveles elevados de TSH (>10 mUI/L) o con presencia de anticuerpos antitiroideos, como los antiperoxidasa (anti-TPO). Estos factores se han identificado como predictores clave de evolución hacia un estado clínicamente manifiesto (12).

Por otro lado, en pacientes con TSH levemente elevada (entre 4 y 10 mUI/L) y sin evidencia de autoinmunidad tiroidea, los estudios no han mostrado beneficios claros del tratamiento en términos de prevención de hipotiroidismo clínico. Además, algunos ensayos clínicos han destacado que el tratamiento en estos casos podría estar asociado con efectos adversos, como alteraciones cardiovasculares o reducción de la densidad ósea, lo que plantea interrogantes sobre su utilidad en poblaciones específicas (13).

6. Perspectivas Futuras y Áreas de Investigación

El hipotiroidismo subclínico continúa siendo un tema de debate en la comunidad médica, especialmente en lo referente a su diagnóstico y tratamiento. A pesar de los avances recientes, persisten interrogantes que requieren un abordaje más profundo mediante investigaciones exhaustivas y metodologías robustas. En esta sección se analizan las perspectivas futuras y las áreas clave que deben ser exploradas para optimizar el manejo de esta condición (14).

Una de las principales necesidades identificadas es la realización de estudios longitudinales y ensayos clínicos controlados que permitan evaluar de manera más precisa las implicaciones a largo plazo del hipotiroidismo subclínico, tanto en términos de su progresión hacia el hipotiroidismo clínico como en sus posibles efectos sobre la salud cardiovascular, metabólica y neuropsiquiátrica. Estos estudios proporcionarían datos esenciales para determinar cuándo es necesario intervenir y qué pacientes podrían beneficiarse más del tratamiento. Actualmente, la evidencia disponible se basa en estudios observacionales que, aunque útiles, no ofrecen el nivel de certeza que los ensayos controlados aleatorizados podrían proporcionar (14).

Otro aspecto relevante es la necesidad de desarrollar guías actualizadas basadas en evidencia sólida. Las recomendaciones actuales sobre el manejo del hipotiroidismo subclínico varían considerablemente entre diferentes sociedades médicas, lo que genera incertidumbre entre los profesionales de la salud. Una revisión sistemática de la literatura existente, complementada con los resultados de nuevos estudios, podría ser la base para establecer pautas uniformes que orienten la práctica clínica. Estas guías deberían considerar factores como la edad, el sexo, la presencia de comorbilidades y los niveles específicos de TSH para personalizar el enfoque terapéutico (15).

En el ámbito del diagnóstico, los biomarcadores emergen como una herramienta prometedora para mejorar la precisión en la identificación de pacientes con hipotiroidismo subclínico que tienen mayor riesgo de complicaciones. Actualmente, el diagnóstico se basa principalmente en los niveles de TSH y T4 libre; pero estos parámetros no siempre son suficientes para predecir el impacto clínico de la condición. La investigación en biomarcadores podría identificar indicadores más específicos que permitan estratificar a los pacientes según su riesgo y optimizar las decisiones terapéuticas. Por ejemplo, marcadores inflamatorios, perfiles lipídicos avanzados o indicadores genéticos podrían complementar las pruebas convencionales y ofrecer una visión más integrada del estado tiroideo (15).

Finalmente, es crucial fomentar un enfoque interdisciplinario en el estudio del hipotiroidismo subclínico. La colaboración entre endocrinólogos, cardiólogos, neurólogos y psicólogos podría arrojar luz sobre los efectos sistémicos y multifacéticos de esta condición. Además, el uso de tecnologías emergentes como la inteligencia artificial y el aprendizaje automático podría facilitar el análisis de grandes conjuntos de datos para identificar patrones y tendencias que no son evidentes en estudios tradicionales (15).

CONCLUSIÓN

En conclusión, el hipotiroidismo subclínico representa un desafío significativo en el ámbito médico debido a las controversias que rodean su diagnóstico y manejo terapéutico. A pesar de los avances en la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos y las implicaciones clínicas de esta condición, persisten discrepancias en cuanto a los criterios diagnósticos y las indicaciones para iniciar tratamiento. Las decisiones clínicas deben ser individualizadas, considerando factores como la

edad del paciente, la presencia de síntomas, los niveles de TSH y T4 libre, así como el riesgo de progresión a hipotiroidismo clínico. Es fundamental que los profesionales de la salud se apoyen en guías basadas en evidencia y mantengan un enfoque crítico ante la variabilidad de recomendaciones existentes. Además, se requiere mayor investigación para aclarar los beneficios y riesgos del tratamiento en diferentes subgrupos poblacionales. En última instancia, un abordaje centrado en el paciente, que contemple sus preferencias y contexto clínico, será clave para optimizar el manejo de esta compleja condición.

REFERENCIAS

1. Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical Hypothyroidism: A Review. *JAMA*. 2019 Jul 9;322(2):153-160. doi: 10.1001/jama.2019.9052.
2. van der Spoel E, van Vliet NA, Poortvliet R, Du Puy RS, den Elzen W, et al. Incidence and Determinants of Spontaneous Normalization of Subclinical Hypothyroidism in Older Adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024 Feb 20;109(3):e1167-e1174. doi: 10.1210/clinem/dgad623.
3. Al Eidan E, Ur Rahman S, Al Qahtani S, Al Farhan AI, Abdulmajeed I. Prevalence of subclinical hypothyroidism in adults visiting primary health-care setting in Riyadh. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2018 Feb 6;8(1):11-15. doi: 10.1080/20009666.2017.1422672.
4. Yoo WS, Chung HK. Subclinical Hypothyroidism: Prevalence, Health Impact, and Treatment Landscape. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2021 Jun;36(3):500-513. doi: 10.3803/EnM.2021.1066.
5. Hennessey JV, Espallat R. Diagnosis and Management of Subclinical Hypothyroidism in Elderly Adults: A Review of the
6. Calsolaro V, Niccolai F, Pasqualetti G, Calabrese AM, Polini A, et al. Overt and Subclinical Hypothyroidism in the Elderly: When to Treat? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Mar 22;10:177. doi: 10.3389/fendo.2019.00177.
7. Urgatz B, Razvi S. Subclinical hypothyroidism, outcomes and management guidelines: a narrative review and update of recent literature. *Curr Med Res Opin*. 2023 Mar;39(3):351-365. doi: 10.1080/03007995.2023.2165811.
8. Livingston EH. Subclinical Hypothyroidism. *JAMA*. 2019 Jul 9;322(2):180. doi: 10.1001/jama.2019.9508.
9. Carlé A, Karmisholt JS, Knudsen N, Perrild H, Thuesen BH, et al. Does Subclinical Hypothyroidism Add Any Symptoms? Evidence from a Danish Population-Based Study. *Am J Med*. 2021 Sep;134(9):1115-1126.e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2021.03.009.
10. Salerno M, Capalbo D, Cerbone M, De Luca F. Subclinical hypothyroidism in childhood - current knowledge and open issues. *Nat Rev Endocrinol*. 2016 Dec;12(12):734-746. doi: 10.1038/nrendo.2016.100.
11. Peeters RP. Subclinical Hypothyroidism. *N Engl J Med*. 2017 Jun 29;376(26):2556-2565. doi: 10.1056/NEJMcp1611144.
12. Sue LY, Leung AM. Levothyroxine for the Treatment of Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Oct 21;11:591588. doi: 10.3389/fendo.2020.591588.
13. Azim S, Nasr C. Subclinical hypothyroidism: When to treat. *Cleve Clin J Med*. 2019 Feb;86(2):101-110. doi: 10.3949/ccjm.86a.17053.
14. Bauer BS, Azcoaga A, Agrawal U, Fagbamigbe AF, McCowan C. The impact of the management strategies for patients with subclinical hypothyroidism on long-term clinical outcomes: An umbrella review. *PLoS One*. 2022 May 19;17(5):e0268070. doi: 10.1371/journal.pone.0268070.
15. Khandelwal D, Tandon N. Overt and subclinical hypothyroidism: who to treat and how. *Drugs*. 2012 Jan 1;72(1):17-33. doi: 10.2165/11598070-000000000-00000.