

RECYT

Año 21 / N° 31 / 2019 / 105-110

## Características clínicas y bioquímicas al momento del diagnóstico de hipotiroidismo en mujeres adultas

### Clinical and biochemical characteristics at the time of diagnosis of hypothyroidism in adult women

Mariana D. Villalba Rinck Hansen<sup>1</sup>, Mariel Haseitel<sup>2</sup>, Mariano Martinez<sup>2</sup>, Graciela A. Bonneau<sup>1,2,\*</sup>

1- Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales -UNaM.

2- Ministerio de Salud Pública provincia de Misiones.

\* E-mail: grabonneau@gmail.com

#### Resumen

El hipotiroidismo es un síndrome clínico y bioquímico. Los objetivos del presente trabajo fueron describir y establecer las características clínicas y bioquímicas más prevalentes al momento del diagnóstico de hipotiroidismo en mujeres adultas. Para ello se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. Se seleccionaron 203 historias clínicas de mujeres con diagnóstico de hipotiroidismo del Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga, Posadas (Misiones). La característica clínica más prevalente fue la astenia y se presentó en el 41% (n=83) de las pacientes. El 46% presentó hipertrigliceridemia, 39% hipercolesterolemia, 38% glucemia en ayunas alterada, 17% hipertensión, 23% sobrepeso y 52% obesidad. Las mujeres con hipotiroidismo clínico mostraron 5 veces más riesgo de presentar triglicéridos elevados que las mujeres con hipotiroidismo subclínico (OR=5,2; IC 95%= 1,93- 14,04). Todas presentaron al menos una característica clínica o bioquímica, siendo las más frecuentes, dentro de estas últimas, la hipertrigliceridemia y la glucemia en ayunas alterada.

Palabras clave: Hipotiroidismo subclínico; Hipotiroidismo clínico; Astenia; Hipertrigliceridemia; Disglucemia.

#### Abstract

Hypothyroidism is a clinical and biochemical syndrome. The objectives of this study were to describe and establish the most prevalent clinical and biochemical characteristics at the time of the diagnosis of hypothyroidism in adult women. To do so, a descriptive, retrospective and cross-sectional study was carried out. Two hundred and three clinical histories of women diagnosed with hypothyroidism from the Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga, Posadas (Misiones) were selected. The most prevalent clinical feature was asthenia and it was present in 41% (n = 83) of the patients. 46% presented hypertriglyceridemia, 39% hypercholesterolemia, 38% altered fasting glycaemia, 17% hypertension, 23% overweight and 52% obesity. Women with clinical hypothyroidism showed a 5 times higher risk of presenting high levels of triglycerides than women with subclinical hypothyroidism (OR = 5.2; 95% CI = 1.93-14.04).

All women presented at least one clinical or biochemical characteristic, being the most frequent, within the latter, hypertriglyceridemia and altered fasting glycaemia.

Keywords: Subclinical hypothyroidism; Clinical hypothyroidism; Asthenia; Hypertriglyceridemia; Dysglycemia.

#### Introducción

Las enfermedades tiroideas se sitúan entre las primeras causas de atención en endocrinología (1). La glándula tiroidea (GT), secreta dos hormonas importantes, la tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3). Ambas inducen un notable aumento del metabolismo del organismo. La secreción tiroidea está controlada por la tirotrópina (TSH), secretada por la adenohipófisis (2).

La ausencia completa de secreción tiroidea provoca con frecuencia descensos metabólicos de 40% a 50% inferiores al valor normal (2). El hipotiroidismo (HT) es un síndrome

clínico y bioquímico resultante de una disminución de la producción hormonal de la GT (3). En primer lugar, sufre una "Tiroiditis" autoinmunitaria, es decir una inflamación de la GT, que provoca su deterioro progresivo y, en última instancia, la fibrosis de la glándula, con una secreción escasa o nula de hormonas tiroideas (HTs) (2). Es bastante frecuente, aunque muchas veces resulta subdiagnosticada debido a su escasa expresividad clínica, razón por la cual el paciente no consulta o bien lo hace con algunos signos no característicos que llevan al médico a pensar en otras patologías (4).

Las causas más frecuentes de consulta son aumento de peso, caída del cabello, cansancio o debilidad y enlenteci-

miento de las funciones intelectuales (2, 5, 6).

La elevación de la TSH es el hallazgo bioquímico cardinal del HT o déficit de HTs. Los niveles circulantes de T4 libre por debajo del valor de referencia en combinación con una TSH elevada definen lo que se conoce como HT manifiesto, también denominado clínico (HTC) o franco debido a la aparición de signos y síntomas en el paciente. Si, en cambio, la T4 libre es normal y la TSH se encuentra elevada, el HT se rotula como subclínico (HTS) o leve dado que el cuadro suele ser poco sintomático (5).

La prevalencia del HTC es de alrededor del 1,5%; sin embargo, la forma subclínica es casi 10 veces más frecuente. Cabe mencionar que con la edad y en el sexo femenino, las probabilidades de padecer la enfermedad aumentan (5).

Teniendo en cuenta las causas y mecanismos por las que se puede llegar al fallo tiroideo, es posible clasificarlo en tres categorías: primario, secundario y terciario. El tratamiento consiste en la sustitución de la secreción glandular insuficiente con HTs exógenas naturales o sintetizadas por la industria farmacológica. No se utiliza la estimulación glandular con TSH o TRH por ser muy caras y por crear resistencias por anticuerpos (Acs) luego de un tiempo de su aplicación o determinar fenómenos de hipersensibilidad. Se debe tener en cuenta la situación clínica del paciente y la etiología del HT (4).

La determinación de Acs antitiroideos es parte importante de la evaluación del paciente con enfermedad tiroidea y su presencia se asocia con la reacción inflamatoria de la glándula. Se han descrito varios Acs antitiroideos pero sólo tres de ellos se han estudiado en profundidad y alcanzan importancia clínica en el manejo de las enfermedades autoinmunes de la tiroides. Estos son Acs contra la tiroglobulina (a-TG), peroxidasa tiroidea (a-TPO) y el receptor de TSH (a-TSHR) (7).

La presencia de Acs a-TPO indican la existencia de autoinmunidad y confirma el origen autoinmune de la disfunción tiroidea. Generalmente se encuentran en la tiroiditis de Hashimoto pero también se pueden hallar en otras enfermedades autoinmunes de la tiroides (incluida la enfermedad de Graves-Basedow). Pueden aparecer transitoriamente en la tiroiditis subaguda y en la tiroiditis postparto. Se pueden encontrar en individuos eutiroideos, en los que indica un alto riesgo de desarrollar disfunción tiroidea (7).

Los objetivos del presente trabajo fueron: a) Describir y establecer las características clínicas y bioquímicas más prevalentes al momento del diagnóstico de HT en mujeres adultas y su distribución etaria y b) Comparar el comportamiento de las variables estudiadas entre las pacientes hipotiroideas clínicas y subclínicas.

## Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

Muestra: se seleccionaron 203 historias clínicas (HC) de mujeres con diagnóstico de HT, atendidas en el consultorio externo del servicio de Endocrinología del Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga, ciudad de Posadas, provincia de Misiones durante el periodo mayo 2011 a abril 2016. Al grupo de 203 mujeres se las clasificó en HTS (n=144): TSH > 4  $\mu$ UI/ml y < 10  $\mu$ UI/ml y en HTC (n=55): TSH  $\geq$  a 10  $\mu$ UI/ml.

Criterios de inclusión: mujeres que hayan tenido dos valores consecutivos de TSH > 4  $\mu$ UI/ml y fueran diagnosticadas por primera vez de HT.

Criterios de exclusión: pacientes con antecedentes de enfermedad tiroidea medicadas con Levotiroxina, pacientes internadas, embarazadas o pacientes con TSH  $\leq$  4  $\mu$ UI/ml.

## Operacionalización de las variables

Definiciones de criterios clínicos:

- Índice de masa corporal (IMC): peso (kg) / talla<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>). De acuerdo a las normas de la OMS se clasifica en: Normopeso (IMC  $\geq$  18,50 Kg/m<sup>2</sup> y < 25 Kg/m<sup>2</sup>); Sobrepeso (IMC  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup> y <30 kg/m<sup>2</sup>) y Obeso (IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>).

- Hipertensión (Según clasificación de la OMS): si los valores de la presión arterial (PA) son  $\geq$  a 140/90 mmHg y/o individuos tratados (8, 9).

Definiciones de parámetros bioquímicos:

TSH elevada: TSH > 4  $\mu$ UI/ml. T4 total (T4T) disminuida: T4T < 4,5  $\mu$ g/dl. T3 total (T3T) disminuida: T3T < 60 ng/dl. Hipertrigliceridemia: triglicéridos (Tg)  $\geq$  150 mg/dl. Glucemia (Glu) en ayunas alterada (GAA): Glu  $\geq$  100 mg/dl y < 126 mg/dl (10). Hipercolesterolemia: colesterol (Col)  $\geq$  200 mg/dl. Anemia en mujeres (según la OMS): hemoglobina (Hb)  $\leq$  11,9 g/dl. Acs a-TPO positivos:  $\geq$  35 UI/ml (11). Acs a-TG positivos:  $\geq$  20 UI/ml (11)

## Análisis estadístico

Se evaluó la distribución de la población con el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. De acuerdo a esto, para el análisis descriptivo de las variables paramétricas se utilizaron las medias y los desvíos estándares; para las variables no paramétricas se utilizaron medianas y percentiles. Para la comparación entre grupos, se utilizaron: la t de Student, la U de Mann Whitney y Chi cuadrado según corresponda a la distribución poblacional. Para el análisis de correlación se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman.

Todos los análisis estadísticos se realizarán utilizando el programa Statgraphics Centurion XVI versión 16.1.15, con un nivel de confianza del 95% y un nivel de significación <0,05.

El estudio fue aprobado por el comité de Docencia e Investigación del Hospital Escuela Dr. Ramón Madariaga.

## Resultados

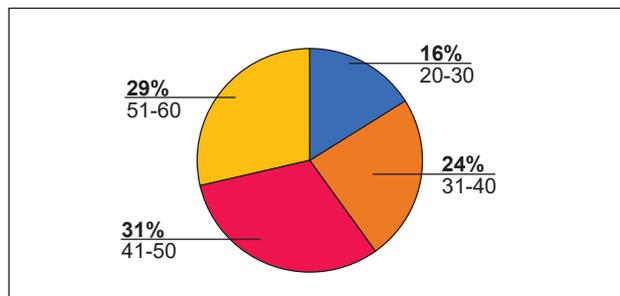
Al analizar las HC de las pacientes que se incluyeron en el presente estudio, se obtuvieron datos de las edades de las pacientes, PA, IMC y los resultados de parámetros de laboratorio que se resumen en la Tabla N°1.

**Tabla N° 1:** Características de las pacientes hipotiroideas

VARIABLES	RESULTADOS OBTENIDOS
EDAD (años) <sup>a</sup>	43,33 ± 7,82
PAS (mmHg) <sup>a</sup>	120,73 ± 17,99
PAD (mmHg) <sup>a</sup>	73,32 ± 12,41
Hto (%) <sup>a</sup>	39,51 ± 3,97
Hb (g/dl) <sup>b</sup>	13,0 (12,4 – 13,8)
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	28,1 ± 7,72
TSH (uUI/ml) <sup>b</sup>	7,33 ( 5,43 – 11,8)
T3T (ng/dl) <sup>b</sup>	115,5 (97,52 – 137)
T4T (µg/dl) <sup>b</sup>	7,28 (5,7 – 8,93)
T4L (ng/dl) <sup>b</sup>	0,94 (0,77 – 1,04)
Col (mg/dl) <sup>b</sup>	194,5 (165,0 – 228,5)
Tg (mg/dl) <sup>b</sup>	130,0 (93,5 – 178,5)
Glu (mg/dl) <sup>b</sup>	97,0 (87,0 – 108)

Principales características de las pacientes incluidas en el estudio (n=203). PAS: presión arterial sistólica - PAD: presión arterial diastólica - Hto: Hematocrito - Hb: Hemoglobina IMC: Índice de masa corporal - TSH: Tirotropina - T3T: Triyodotironina total - T4T: Tiroxina total - Col: Colesterol - Tg: triglicéridos - Glu: Glucosa a Media ± DS: desvío estándar - b Mediana (percentiles 25 y 75)

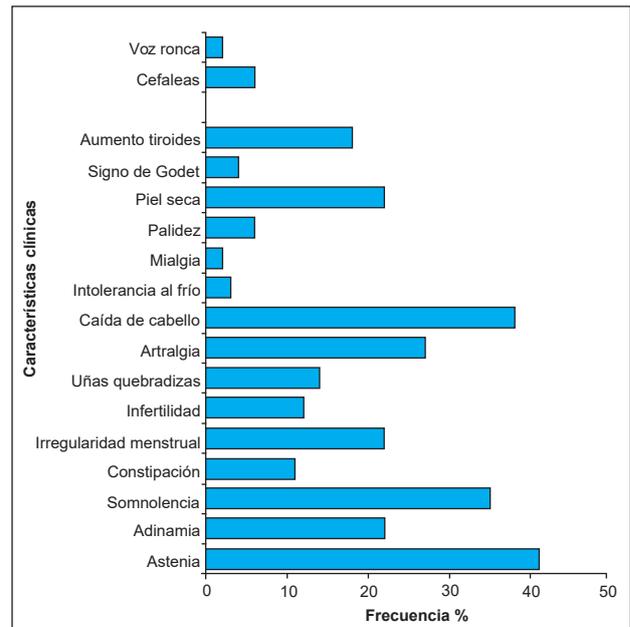
Al examinar la distribución etaria de las pacientes se observó que la mayoría (31%) tenía entre 41 y 50 años (Gráfico N°1).



**Gráfico N° 1:** Distribución etaria de las pacientes hipotiroideas

Distribución de las edades de las pacientes estudiadas (n=203). La mayoría de se encontraba en la cuarta década de la vida.

Las características clínicas más prevalentes, al momento del diagnóstico fueron la astenia que se presentó en el 41% de las pacientes, seguida por la caída del cabello (38%) y por la somnolencia (35%). En el Gráfico N° 2 se muestran las características clínicas halladas en las pacientes estudiadas.



**Gráfico N° 2:** Características clínicas de las pacientes hipotiroideas

Se determinó la frecuencia de las características clínicas de las pacientes estudiadas (n=203) al momento del diagnóstico de hipotiroidismo. La más prevalente fue la astenia que se presentó en el 41% de los casos.

Se halló que el 46% de las pacientes presentó hipertrigliceridemia, 39% hipercolesterolemia y el 38% GAA y de éstas, a 9 se les hizo diagnóstico de Diabetes Mellitus. También se encontró que el 23% de las mujeres presentaba sobrepeso y el 52% obesidad. La hipertensión estuvo presente en el 17% de ellas.

Al dividir a las mujeres en dos grupos, las que presentaban HTC y las que presentaban HTS, se observó una relación de 3:1 a favor del HTS y se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los valores séricos de TSH, T3T, T4T y Tg entre ambos grupos, siendo las mujeres con HTC las que presentaron los perfiles más desfavorables (Tabla N° 2).

Las mujeres con HTC mostraron un riesgo 5 veces mayor a presentar Tg aumentados que las mujeres con HTS (OR=5,2; IC 95%= 1,933- 14,044).

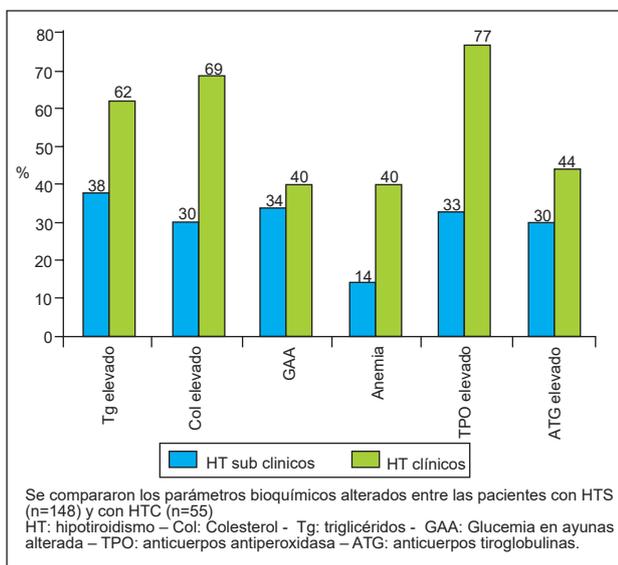
**Tabla N° 2:** Parámetros clínicos y bioquímicos en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico

Variable	Hipotiroides Subclínicos (n=148)	Hipotiroides Clínicos (n=55)	P
Edad (años)	43,45 ± 11	44,41 ± 11,31	NS
TSH (UI/ml)*	5,59 (4,98 – 7,26)	16,15 (11,1 – 34,6)	<0,001
T3T (ng/ml)*	127,5 (106 – 146)	105 (92,5 – 129)	0,01
T4T (µg/dl)*	8,77 (6,17 – 9,45)	6,17 (3,35 – 7,2)	<0,001
Col (mg/dl)*	193 (167 – 214)	210 (177 – 256)	NS
Tg (mg/dl)*	111 (81 – 173)	163,5 (124 – 196)	0,03
Glu (mg/dl)*	95 (85 – 103)	91 (81 – 108)	NS
Hb (g/dl)*	12,9 (11,4 – 13,5)	12,5 (10,9 – 13,3)	NS
PAD (mmHg)	72 ± 12,5	72 ± 10,3	NS
PAS (mmHg)	118,4 ± 19,8	117 ± 18	NS
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	30 ± 7,25	28,9 ± 6,07	NS

Se analizaron parámetros clínicos y bioquímicos en las pacientes con hipotiroidismo subclínico (n=148) y en las pacientes con hipotiroidismo subclínico (n=55).  
TSH: Tirotropina - Col: Colesterol - Tg: triglicéridos - Glu: Glucosa - Hb: Hemoglobina - T3: Triyodotironina - T4T: Tiroxina total - PAD: presión arterial diastólica - PAS: presión arterial sistólica - IMC: índice de masa corporal - NS: no significativo.  
Los resultados se expresan como valores medios ± desvío estándar. \*Mediana (percentil 25 y 75).

Al analizar la correlación entre los niveles de TSH con las concentraciones de Col, Tg, GAA y Hb utilizando el coeficiente de correlación de Spearman, sólo se encontró con la concentración de Tg ( $r=0,655$ ;  $p=0,001$ ).

En el Gráfico N° 3 se muestra la comparación de los parámetros bioquímicos alterados entre las pacientes con HTS y con HTC.

**Gráfico N° 3:** Comparación de parámetros bioquímicos alterados entre las pacientes con hipotiroidismo subclínico y clínico.

Para evaluar el impacto de la menopausia en estas mujeres, se las clasificó en pre y posmenopáusicas, se encontraron diferencias significativas entre estos dos grupos en las concentraciones séricas de Col total, Tg y Glu ( $p<0,001$ ), siendo las mujeres posmenopáusicas las que presentaron el perfil más desfavorable. No obstante,

no se hallaron diferencias en las concentraciones séricas de TSH, T4T y T3T (Datos no mostrados).

## Discusión

En razón de la definición de HT, cuyos solapados e inespecíficos signos y síntomas pueden ser equivocadamente atribuidos a otras enfermedades, la confirmación de dicha sospecha conlleva a la realización de una serie de pruebas analíticas para verificar el diagnóstico y, si es posible, su etiología y posteriormente, obliga a un seguimiento del paciente para controlar su evolución y tratamiento (12). Es conocida su mayor prevalencia en mujeres (12-16), aunque, otros trabajos refieren no encontrar diferencias estadísticamente significativas entre sexos (17, 18). Además, es sabido que la frecuencia de esta patología aumenta con la edad, siendo la quinta década de la vida la franja etaria con mayor prevalencia (12), dato que también fue hallado en este estudio.

Desde siempre se ha considerado al sobrepeso/obesidad como uno de los signos característicos del HT (12,15,19), ha sido históricamente considerado un criterio para establecer el diagnóstico de HT, pero, la asociación entre ellos rara vez se encuentra en los pacientes. Hoy en día el principal criterio metabólico es la ganancia de peso en presencia de otros signos y síntomas del HT.

El hipotiroidismo clínico o severo está claramente relacionado con el peso corporal y una mayor adiposidad, pero la gama de cambios hormonales relacionados con el aumento de peso sigue siendo un tema de debate. Las HTs afectan muchos procesos metabólicos. Entre los varios cambios hormonales que se producen en la obesidad, la concentración de TSH en suero ha sido foco de recientes estudios con resultados contradictorios, específicamente en la asociación entre los cambios en las medidas antropométricas y la concentración de TSH sérica en los sujetos con enfermedad tiroidea subclínica (20). En el presente estudio no ha habido diferencias con respecto al IMC entre pacientes con HTS vs clínico. En ambos grupos la mayoría de las mujeres presentaban sobrepeso u obesidad.

El 17% de las mujeres presentaron HTA al momento del diagnóstico de su patología tiroidea, no habiendo sido diagnosticada su PA elevada con anterioridad. Este hallazgo se encuentra por debajo del valor encontrado en otros trabajos (5, 15, 21). Esta menor prevalencia podría atribuirse a que el 89% de las pacientes presentaba edades inferiores a 50 años y en los trabajos analizados su población estaba constituida, en su mayoría, por mujeres añosas.

La bibliografía hace referencia a una amplia variedad de signos y síntomas del HT (21, 22), aunque a excepción de los cuadros clínicos muy evidentes como el cretinismo y el mixedema, en general la gran mayoría son inespecíficos y de curso insidioso. En el presente estudio se encontró que prácticamente la totalidad de las mujeres tuvieron una o más manifestaciones. En orden de frecuencia citamos a

la astenia, irregularidad menstrual, caída de cabello y piel seca como las más frecuentes al momento del diagnóstico, seguidas por el aumento del tamaño de la tiroides (bocio), somnolencia, adinamia e infertilidad. En nuestro trabajo el 18% de la mujeres presentó bocio, cifra bastante por debajo a los encontrados en otros trabajos (15). Estas características clínicas se vieron más acentuadas en la tercera, cuarta y quinta década de la vida. Otros autores encontraron que las alteraciones gineco-obstétricas son muy frecuentes en mujeres hipotiroideas (15), también las relacionadas con el ánimo (depresión, fatiga, somnolencia, astenia y adinamia), sequedad en la piel y caída de cabello (23, 24). Cabe aclarar que no se han encontrado trabajos que tengan el mismo orden de frecuencias con respecto a los signos y síntomas del HT que las que se encontraron en este estudio.

La alta prevalencia de Acs antitiroideos, a-TPO y a-TG, en pacientes con HT evidencia un fenómeno autoinmune relacionado con problemas de origen tiroideo (25). En nuestro estudio se encontró una alta frecuencia de estos Acs. Estos resultados no sólo confirman la etiología autoinmune sino que también predicen un mayor riesgo de progresión a HTC en el caso de los HSC (26). Sin embargo, estos hallazgos no son coincidentes con los hallados en otras investigaciones (12, 15, 17, 24). Un estudio hecho en Noruega, el Nord-Trøndelag encontró que es más precoz el hallazgo de Acs que el aumento de TSH en el HT (13).

La observación del vínculo entre función tiroidea y lípidos es muy antigua (26). El HT es una causa reconocida de dislipidemia secundaria (28). El 39% de las pacientes presentó dislipidemia. Se encontró correlación entre los valores de TSH y los niveles de Tg ( $r=0,655$ ;  $p=0,001$ ). Si bien estos hallazgos son coincidentes con otros trabajos, en ellos se halló asociación del HT tanto con el aumento de Col como con el de Tg (5, 15, 29,30).

El 38% de las mujeres presentó GAA, a 9 de las cuales se les diagnosticó Diabetes Mellitus. Ninguna de las pacientes tenía conocimiento de estas alteraciones al momento del diagnóstico de HT.

Las HTs tienen efectos sobre la hematopoyesis. Los pacientes con HT presentan con mayor frecuencia anemia normocítica normocrómica (31). Sin embargo, en nuestro trabajo el 22% de las mujeres presentaron anemia en la primera consulta, con concentraciones de Hb disminuida. Cabe aclarar, que aquellas que presentaban HTC tenían valores más bajos de Hb, compatible con anemia severa.

La bibliografía refiere que la frecuencia de HTS es mayor que la de HTC (32), lo cual condice con nuestros hallazgos, donde se encontró una proporción de 3:1, respectivamente. Si bien no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con respecto a la edad, PAS, PAD, IMC, Col y Glu en ayunas, sí hallamos en las concentraciones de TSH, T3T, T4T y Tg. En el caso de TSH, T3T y T4T, como es de esperar, fue altamente significativo ( $p<0,001$ ). Además se halló una

correlación positiva entre los valores de TSH y los niveles de Tg. Al evaluar las características clínicas, se constató, en todos los casos, que eran más frecuentes en los HTC. La falta de trabajos similares a éste no nos permite comparar estos resultados ya que la mayoría de las publicaciones confrontan individuos eutiroideos con pacientes con HTS y no a los HTS vs HTC.

## Conclusiones

Al momento del diagnóstico de HT, el 90% de las mujeres presentó al menos una característica clínica entre las que se destacaron la astenia, irregularidad menstrual, piel seca y caída de cabello. Entre los parámetros bioquímicos se halló una alta frecuencia de pacientes que presentaron hipertrigliceridemia y GAA.

Al comparar las pacientes con HTS y con HTC se observó que existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores de TSH, T3T, T4T y Tg entre ambos grupos. Además se halló que las mujeres con HTC tienen 5 veces más riesgo de tener hipertrigliceridemia que las mujeres con HTS.

## Bibliografía

1. Yanes Quesada, M., Turcios Tristán, S., Alaves, E., Cruz Hernández, J., Rodríguez, L. M. y Calderín, R. *Caracterización clínica y funcional en pacientes con diagnóstico inicial de tiroiditis de Hashimoto en el año 2007*. Rev. Cubana Endocrinol. 19: 2, 2008.
2. Guyton, A. y Hall, J. *Hormonas metabólicas tiroideas. Tratado de Fisiología Médica*. 1: 931 – 942, 2006.
3. García, L., Sillero, M. y Aguilar, M. *Hipotiroidismo Subclínico*. Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Puerta de Mar. Cádiz. 1:12–16, 2010.
4. Villanueva, V. *Hipotiroidismo*. Rev de Posgrado de la Cátedra VIa Medicina. 105: 3–12, 2001.
5. Brenta, G. *Hipotiroidismo y el sistema cardiovascular*. Rev. Fed. Arg. Cardiol. 35: 164–175, 2006.
6. Anirban Maitra, M. *Sistema endócrino*. Kumar, V; Abbas, A; Fausto, N; Mitchell, R. Patología Humana. 8ª edición: 772 –775, 2008.
7. Galofré, J. y Davies, T. *Utilidad clínica de los anticuerpos antitiroideos*. Rev. Med. Univ. Navarra. 52 (2): 3 –8, 2008.
8. *Guías de la Sociedad Argentina de Hipertensión para el Diagnóstico. Estudio*. Tratamiento y Seguimiento de la Hipertensión Arterial. 2012.
9. Ferrante, D.; Linetzky, B.; Konfino, J.; King, A.; Virgolini, M. y Laspiur, S. *Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2009: Evolución de la Epidemia de Enfermedades Crónicas no Transmisibles en la Argentina*. Estudio de corte Transversal. Rev. Argent. Salud Pública. 2 (6):34–41, 2011.
10. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care*

- in Diabetes 2013*. Diabetes Care. 36 (1): 11–56, 2013
11. **Guía de Consenso para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tiroidea.** Rev. Argent. Endocrinol. Metab. 42 (2): 1–66, 2005.
  12. **De Luis Román, D., González Peláez, J., Aller, R., González Sagedro, M., Cuellar, L. y Terroba, M.** *Hipotiroidismo: implicaciones clínicas y económicas en un área de salud.* An. Med. Interna (Madrid). 20 (3): 127–133, 2003.
  13. **Bjuro, T., Holmen, J., Krue, G., Midthjell, K., Hunstad, K. y Schreiner, T.** *Prevalence of thyroid disease, thyroid dysfunction and thyroid peroxidase antibodies in a large, unselected population.* The Health Study of Nord-Trøndelag (HUNT). Eur. J. Endocrinol. 143: 639–647, 2000.
  14. **Devdhar, M., Ousman, Y.H. y Burman, K.D.** *Hypothyroidism.* Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. 36: 595–615, 2007.
  15. **López M., López P., Montes J., Albero J., Rodríguez A., Cara M. y Galvez, A.** *Hipotiroidismo Subclínico y factores de riesgo cardiovascular.* Nutr. Hosp. 26 (6):1355–1362, 2011.
  16. **Vanderpump, M., Tunbridge, W., French, J., Appleton, D., Bates, D. y Clark, F.** *The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey.* Clin. Endocrinol. 43: 55–68, 1995.
  17. **Escobar, M., Villamil, M. y Ruiz, O.** *Prevalencia de anticuerpos antiperoxidasa y antitiroglobulina en jóvenes con hipotiroidismo subclínico y clínico.* Medicina & Laboratorio. 17 (7): 351–357, 2011.
  18. **Liberman, C.** *Prevalencia e incidencia de los principales trastornos endocrinos y metabólicos.* Rev. Med. Clin. Condes. 24(5): 735–741, 2013.
  19. **Banegas J.R.** *Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España.* Rev. Esp. Cardio. Supl. 6: 3–12, 2006.
  20. **Moura Souza, A. y Sichieri, R.** *Association between serum TSH concentration within the normal range and adiposity.* Eur. J. Endocrinol. 165 (1): 11–15, 2011.
  21. **Brenta, G., Vaisman, M., Sgarbi, J.A., Bergoglio, L., Carvalho de Andrada, N., Pineda Bravo, P., Orlandi, A. y Graf, H.** *Guías de práctica clínica para el tratamiento del hipotiroidismo.* Arq. Bras. Endocrinol. Metab. 57: 4–5, 2013.
  22. **Consenso colombiano para el diagnóstico y manejo de las enfermedades tiroideas.** Acta Med. Colomb. 24 (4), 1999.
  23. **Del Campo, J.M., López-Torres, H., Requena Gallego, M., Escobar Rabadán, F., Díaz Torres, C. y Muñoz Sánchez Villacañas, R.** *Perfil lipídico y síntomas en pacientes con hipotiroidismo.* Medicina de Familia (And). 1: 35–41, 2004.
  24. **Londoño, A., Gallego, M., Bayona, A. y Landázuri, P.** *Prevalencia de hipotiroidismo y relación con niveles elevados de anticuerpos antiperoxidasa y yoduria en población de 35 y más años en Armenia.* 2009 – 2010. Rev. Salud Pública. 13 (6): 998–1009, 2011.
  25. **Madero, J.I., Avila, L.M. y Escobar, M.** *Autoantibody profile in recurrent pregnancy loss.* Hum. Reprod. 14 (1): 347–348, 1999.
  26. **Tercer consenso argentino disfunción tiroidea subclínica disfunción tiroidea y amiodarona.** Raem. 46 (4), 2009.
  27. **Cappola, A.R. y Ladenson, P.W.** *Hypothyroidism and atherosclerosis.* J. Clin. Endocrinol. Metab. 88: 2438–2444, 2003.
  28. **Duntas, L. y Wartofsky, L.** *Cardiovascular risk and subclinical hypothyroidism: focus on lipids and new emerging risk factors.* What is the evidence? Thyroid. 17: 1075–1084, 2007.
  29. **Tagami, T., Kimura, H., Ohtani, S., Tanaka, T., Hata, S. y Saito, M.** *Multi-center study on the prevalence of hypothyroidism in patients with hypercholesterolemia.* Endocr. J. 58: 449–457, 2011.
  30. **Dittmar, M. y Kahaly, G.J.** *Polyglandular autoimmune syndromes: immunogenetics and long-term follow-up.* J. Clin. Endocrinol. Metab. 88: 2983–2992, 2003.
  31. **Ravanbod, M., Kamyar A.M., Mohammadreza K., Iraj N. y Ghollahosein, R.** *Tratamiento de anemia por deficiencia de hierro en pacientes con hipotiroidismo subclínico.* Am. J. Med 2 (1): 34–37, 2013.
  32. **Galofré, J.C., Santos, S. y Salvador, J.** *Marcadores de función tiroidea.* Evaluación de la actividad glandular. Rev. Med. Univ. Navarra. 50: 7–12, 2006.

Recibido: 20/04/2018.

Aprobado: 26/07/2018.