

Universidad Cardenal Miguel Obando Bravo

Facultad de Ciencias de la Salud



**Tesis monográfica para optar al título de
Médico General**

Línea de investigación: Salud Y Bienestar

Línea específica de investigación: Medicina Interna

**Factores de riesgo asociados a hipotiroidismo subclínico en pacientes atendidos en
la consulta externa, Hospital Alemán Nicaragüense “Carlos Marx” enero-agosto
2025**

AUTOR(A)

Espinoza-Centeno, María Yulissa

<https://orcid.org/0009-0002-8496-7325>

Herrera, Grethel Melissa

<https://orcid.org/0009-0007-3866-7256>

Managua, Nicaragua

2026

Universidad Cardenal Miguel Obando Bravo

Facultad de Ciencias de la Salud



Tesis monográfica para optar al título de Médico General

Línea de investigación: Salud Y Bienestar

Línea específica de investigación: Medicina Interna

Factores de riesgo asociados a hipotiroidismo subclínico en pacientes atendidos en la consulta externa, Hospital Alemán Nicaragüense “Carlos Marx” enero-agosto 2025

AUTOR(A)

Espinoza-Centeno, María Yulissa

<https://orcid.org/0009-0002-8496-7325>

Herrera, Grethel Melissa

<https://orcid.org/0009-0007-3866-7256>

TUTOR CIENTÍFICO Y METODOLOGICO

Dra. Azmil Junieth Toruño Valladares

Especialista en Medicina Interna

REVISORES DE LA INVESTIGACIÓN

REVISOR DE CONTENIDO

Dr. Francisco Hiram Otero Pravia

Decano de FCS-UNICA

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5520-536X>

REVISOR Y CORRECTOR DE ESTILO

Dra. Xochilt Xilónem Urrutia Marin

Coordinadora Area Clínica FCS-UNICA

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8936-0031>

Managua, Nicaragua 2026

CARTA AVAL TUTOR

Por medio de la presente, y en mi calidad de tutor científico y metodológico, certifico que el trabajo de investigación titulado:

Factores de riesgo asociados a hipotiroidismo subclínico en pacientes atendidos en la consulta externa, Hospital Alemán Nicaragüense “Carlos Marx” enero-agosto 2025

Realizado por Espinoza-Centeno, María Yulissa, Herrera, Grethel Melissa cumple con las disposiciones institucionales, metodológicas y técnicas, que regulan esta actividad académica, y constituye su tesis monográfica para optar al título de Médico General

Y para que así conste, en cumplimiento con la normativa vigente, autorizo a las y los egresados, reproducir el documento definitivo para su entrega oficial a la facultad correspondiente, para que pueda ser tramitada su lectura y defensa pública.

Managua, Nicaragua, 16 de abril de 2026.

Atentamente,



Dra. Azmil Toruño Valladares
Dirección
Centro Ortopédico y Traumatológico
Dr. Juan Ignacio Gutiérrez Sacasa

Dra. Azmil Junieth Toruño Valladares

Especialista en Medicina Interna

azmilt@gmail.com

Dedicatoria

Primero a Dios, por ser el protagonista de nuestras vidas, por mostrarnos lo maravilloso que es su amor y enseñarnos lo valiente y fuerte que somos en medio de la tempestad. Por ser nuestro refugio en los momentos difíciles, y enseñarnos que todas las pruebas tienen el doble de propósito cuando se presentan en cada etapa de nuestras vidas.

A nuestros padres por su apoyo incondicional, valoramos mucho las lecciones que nos han impartido a lo largo de nuestra formación. Este logro académico es reflejo del esfuerzo intangible que han hecho por nosotras.

A todos los docentes que fueron parte de nuestro crecimiento académico, por compartir sus conocimientos con ética y profesionalismo, por tenernos inmensa paciencia, y exigirnos a ser mejores todos los días.

Finalmente, a nuestros pacientes, que nos permitieron conocer su historia y el conocimiento adquirió sentido práctico, además, recordándonos que en cada caso existe una vida que trasciende cualquier diagnóstico.

Agradecimiento

Primero a Dios, nuestro principio y fuente de sabiduría, quien ha iluminado nuestro camino y nos permite culminar una más de nuestras metas y dar sentido a cada sacrificio realizado.

A nuestros padres, origen tangible de nuestra existencia, quienes nos enseñaron con sacrificio, sobriedad y firmeza, lo auténtica que es la vida cuando se rige por rectitud, disciplina y fe, que este logro lleve impresa la esencia de lo que nos enseñaron y que sea, ante todo, un reflejo del amor y valores con quienes guiaron nuestro camino.

A nuestra querida Tutora Dra. Azmil Junieth Toruño, quien nos ha guiado en esta investigación, y nos ha apoyado en cada paso.

Resumen

Objetivo: Analizar los factores de riesgo asociados a hipotiroidismo subclínico en pacientes atendidos en la consulta externa, hospital Alemán Nicaragüense “Carlos Marx” enero-agosto 2025.

Metodología: Estudio cuantitativo, observacional, analítico, correlacional, transversal y retrospectivo. La muestra fue por conveniencia e incluyó 15 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.

Resultados: predominio el sexo femenino 86,7% (n=13), con edades de 61 años o más (53,3%) (n=8) y sobrepeso (60,0%) (n=9). Las manifestaciones clínicas con mayor prevalencia fueron bradicardia, ronquidos y disminución de la libido (20,0 %). La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial (20,0%) (n=3), seguida de diabetes mellitus, síndrome metabólico y resistencia a la insulina (13,3%) (n=2,). El análisis de asociación mostró que ninguna de las características clínicas ni las comorbilidades evaluadas presentó asociación estadísticamente significativa con los niveles elevados de TSH ($p > 0,05$), probablemente debido al reducido tamaño de la muestra.

Conclusiones: Las características sociodemográficas de los pacientes con hipotiroidismo subclínico mostraron predominio de mujeres, adultos mayores, con sobrepeso. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus, síndrome metabólico y resistencia a la insulina. Aunque no se demostraron asociaciones estadísticamente significativas entre los factores evaluados y niveles de TSH, los hallazgos coinciden con la evidencia internacional que identifica estas características como factores relacionados con esta enfermedad. Se recomienda realizar estudios con muestras de mayor tamaño para confirmar estas asociaciones y fortalecer la evidencia nacional sobre el comportamiento epidemiológico del hipotiroidismo subclínico.

Palabras clave: Hipotiroidismo subclínico, factores de riesgo, hormona estimulante de la tiroides (TSH), comorbilidades, progresión.

Abstract

Objective: To analyze the risk factors associated with subclinical hypothyroidism in patients attending the outpatient clinic at Hospital Alemán Nicaragüense “Carlos Marx” from January to August 2025.

Methodology: A quantitative, observational, analytical, correlational, cross-sectional, and retrospective study was conducted. The sample consisted of 15 patients diagnosed with subclinical hypothyroidism, selected through convenience sampling.

Results: Female patients predominated (86.7%; n=13), with the majority aged 61 years or older (53.3%; n=8) and overweight (60.0%; n=9). The most prevalent clinical manifestations were bradycardia, snoring, and decreased libido (20.0% each). Hypertension was the most frequent comorbidity (20.0%; n=3), followed by diabetes mellitus, metabolic syndrome, and insulin resistance (13.3%; n=2 each). The association analysis showed that none of the clinical characteristics or comorbidities evaluated was significantly associated with elevated TSH levels ($p>0.05$), probably due to the small sample size.

Conclusions: The sociodemographic characteristics of patients with subclinical hypothyroidism showed a predominance of women, older adults, and overweight individuals. The most frequent comorbidities were hypertension, diabetes mellitus, metabolic syndrome, and insulin resistance. Although no statistically significant associations were found between the evaluated factors and elevated TSH levels, the findings are consistent with international evidence identifying these characteristics as factors associated with subclinical hypothyroidism. Further studies with larger sample sizes are recommended to confirm these associations and strengthen the national evidence on the epidemiological profile of subclinical hypothyroidism.

Keywords: Subclinical hypothyroidism; risk factors; thyroid-stimulating hormone (TSH); comorbidities; disease progression.

Indice de contenido

Introducción	2
Antecedentes	4
Contexto del problema	8
Pregunta de investigación.....	9
Objetivos	10
Objetivo General	10
Objetivos Específicos	10
Justificación	11
Limitantes de la investigación.....	13
Marco teórico.....	14
Marco referencial.....	14
Marco conceptual	27
DISEÑO METODOLÓGICO	29
Tipo de investigación	29
Hipótesis de Investigación	29
Definición operativa de las variables	30
1.1. Población y muestra	44

1.2.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	44
1.3.	Validez y confiabilidad de los instrumentos	45
1.4.	Procedimiento para el procesamiento y análisis de la información	46
1.5.	Consideraciones éticas	50
Conclusiones		75
Recomendaciones		76
Referencias.....		77
Anexos.....		85

Tabla 1	52
Tabla 2	54
Tabla 3	55
Tabla 4	55
Tabla 5	57
Tabla 6	60
Tabla 7	63
Tabla 8	66
Tabla 9	67
Tabla 10	68
Tabla 11	71

Introducción

El hipotiroidismo subclínico es una patología endocrinológica que afecta la tiroides caracterizada por concentraciones elevadas de hormona estimulante de la tiroides (TSH), con valores normales de tiroxina libre (T4L) y triyodotironina libre (T3L). La presentación clínica es variable, por lo que los pacientes pueden presentar síntomas inespecíficos. De acuerdo con Del Campo et al. (2023) pueden presentar un cuadro clínico caracterizado por mialgias, astenia, sequedad de piel, ganancia de peso, somnolencia y alopecia, con una edad media de 53-60 años siendo mujeres en el 89.2% Blondi et al. (2019).

Vicuña et al. (2024) mencionan que el incremento en la actualidad de hipotiroidismo subclínico ha generado gran interés en la comunidad médica debido a que esta condición puede progresar hacia hipotiroidismo primario y favorecer el desarrollo de alteraciones metabólicas y cardiovasculares. En este sentido, la prevalencia de hipotiroidismo subclínico se estima entre el 3% y el 15%, dependiendo de la población estudiada (Gosi et al., 2024; Yoo & Chung, 2021). De igual manera, la frecuencia de esta alteración endocrina aumenta con la edad, el sexo, la raza, las regiones geográficas, y según los métodos de medición de TSH. Además, en América Latina han estimado una prevalencia aproximada de 7.21% IC 95%: 4,21–10,92%). identificándolo como la forma más común de disfunción tiroidea en la región (Health Sciences Review, 2026). Asimismo, Alfaro y Manchamé señalan que la prevalencia puede llegar hasta el 20% en el sexo femenino, de la misma forma en las personas de edad avanzada.

Diversos estudios han demostrado que esta condición puede asociarse a múltiples factores de riesgo, entre ellos obesidad, enfermedades metabólicas, trastornos cardiovasculares y el uso de determinados fármacos que interfieren con la síntesis, liberación o metabolismo de las hormonas tiroideas (Carvajal & Armijos, 2024; Kaushik & Agrawal, 2023); entre los fármacos descritos con mayor frecuencia se encuentran la amiodarona, el litio y algunos anticonvulsivantes como la carbamazepina, los cuales pueden inducir cambios en los niveles de TSH y favorecer el desarrollo de hipotiroidismo subclínico en determinados pacientes (Chiovato et al., 2022; Hegedüs et al., 2022).

Debido a la prevalencia e impacto clínico de esta alteración endocrina a nivel mundial, resulta fundamental el reconocimiento temprano de los factores de riesgo asociados, con el fin de mejorar su detección oportuna y fortalecer el seguimiento clínico de los pacientes. La identificación de estos factores permite comprender mejor su comportamiento epidemiológico y contribuir al desarrollo de estrategias de vigilancia y prevención. Por lo tanto, la presente investigación tiene como objetivo analizar los factores de riesgo asociados al hipotiroidismo subclínico en pacientes atendidos en la consulta externa del Hospital Alemán Nicaragüense “Carlos Marx” durante el período enero–agosto de 2025.

Antecedentes

Internacionales

China

Li et al. (2024) elaboraron un artículo con título "Prevalencia y factores de riesgo de hipotiroidismo subclínico en pacientes mayores con trastorno depresivo mayor." la metodología aplicada es de un estudio transversal, el cual incluyó a 266 pacientes mayores con trastorno depresivo mayor, e hipotiroidismo subclínico.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

Entre los pacientes mayores con TDM, la prevalencia de SCH fue del 64,7% (172/266). En comparación con pacientes sin SCH, los pacientes mayores con TDM con SCH tuvieron un curso más prolongado de la enfermedad y niveles más altos de TSH, A-TG, A-TPO, HDL-C, LDL-C, TC, FPG, y niveles de presión sistólica (todos $P \leq 0,002$). Además, la progresión de la enfermedad (OR 1,082, IC del 95%: 1,020–1,147, $P = 0,009$), A-TG (OR 1,005, IC del 95 % 1,001–1,009, $P = 0,017$), TC (OR 2,024, IC del 95 % 1,213–3,377, $P = 0,007$), FPG (OR 2,916, IC del 95 % 1,637–5,194, $P < 0,001$), la presión sistólica (OR 1,053, IC del 95%: 1,008–1,100, $P = 0,022$) se asociaron de forma independiente con SCH, en pacientes mayores con TDM.

Conclusiones

Dichos hallazgos sugieren una alta prevalencia de SCH en pacientes mayores con TDM. Varios grupos demográficos y las variables clínicas se asociaron de forma independiente con SCH en pacientes mayores con TDM.

China

A propósito, Jiang et al. (2020) publicaron un artículo con el siguiente título "Diferencias de sexo en el hipotiroidismo subclínico y asociaciones con factores de riesgo metabólico" la metodología aplica fue de un estudio transversal, en el cual se utilizaron datos de participantes que se realizaron exámenes de salud entre junio 2016 y de abril 2018.

Los resultados son los siguientes:

La prevalencia total de SCH fue del 3,40% entre los 5319 participantes incluidos y del 4,90% entre las 2306 mujeres participantes, que fue mucho mayor que la prevalencia del 2,26% entre los 3013 hombres participantes ($p < 0,05$). En los hombres, la diferencia entre los participantes menores de 60 años y los de 60 años o más no fue significativa ($p = 0,104$); mientras que, en las mujeres, la diferencia entre los participantes menores de 40 años y los participantes de 40 años o más fue estadísticamente significativa ($p = 0,023$). El análisis de regresión logística multivariado demostró que la edad ($OR = 0,568$, $p = 0,004$), el índice de masa corporal (IMC) ($OR = 5,029$, $p < 0,001$) y la presión arterial sistólica/diastólica (PAS/PAD) ($OR = 5,243$, $p < 0,001$) fueron predictores independientes de HSC en mujeres. Un análisis más detallado reveló que la prevalencia era mucho mayor en los participantes con uno o dos factores de riesgo metabólico que en aquellos sin factores de riesgo metabólico anteriores, independientemente de la edad ($p < 0,01$).

Conclusiones

En este estudio se demostró que un índice de masa corporal (IMC) alto y/o presión arterial alta están asociados con HSC en mujeres participantes, y la prevalencia de HSC entre mujeres con uno o dos factores de riesgo metabólico oscila entre 7,69-14,81%.

Perú

De acuerdo con Carrión y Quispe, (2024) Un estudio titulado “Relación entre hipotiroidismo subclínico y depresión en adultos mayores de un centro geriátrico en Huancayo, periodo 2023-2024” en el cual la metodología aplicada fue de tipo analítica y transversal. En el cual se obtuvieron los siguientes resultados: Con una prevalencia del 15,1 % de hipotiroidismo subclínico y una probabilidad del 15,9 % de depresión en la población geriátrica, En dicho estudio se determinó que el hipotiroidismo subclínico es estadísticamente significativo, ya que está asociado con una alta probabilidad de depresión obteniendo un valor de (p -es 0.001). Además, la razón de prevalencia ajustada (RPa) es 1.98, con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%)

que varía de 1.03 a 3.98. Esto implica que los adultos mayores con hipotiroidismo subclínico tienen 1.98 veces de tener alta probabilidad de depresión que aquellas sin hipotiroidismo subclínico en dicha institución. Por lo cual se determina que la edad geriátrica es uno de los principales factores de riesgos asociados a hipotiroidismo subclínico, en comparación con adultos jóvenes.

En este estudio se concluye que existe una relación significativa entre el hipotiroidismo subclínico y una alta probabilidad de depresión en adultos mayores del centro geriátrico. Dicho análisis arrojó un p-valor de 0,043 y un RP ajustado de 1,98 (IC 95%: 1,08 - 3,23), lo que indica que los adultos mayores con hipotiroidismo subclínico tienen más probabilidades de desarrollar depresión en comparación con aquellos que no padecen esta condición. Este hallazgo subraya la importancia de realizar evaluaciones integrales en adultos mayores, considerando tanto el hipotiroidismo subclínico como los trastornos depresivos para implementar intervenciones más efectivas.

México

De acuerdo con Salcido (2023) realizó un estudio con el siguiente título “Relación entre síndrome de ovarios poliquísticos e hipotiroidismo subclínico” dicho estudio, observacional transversal retrospectivo en el que evaluaron 127 mujeres con diagnóstico de SOP definido de acuerdo con los criterios de Rotterdam. Se clasificó el Hipotiroidismo subclínico a pacientes con TSH ≥ 4.5 mIU/L con T4 libre normal y se consideró normales a aquellas con TSH < 4.49 mIU/L. Se consideró un α de dos colas y una $p = < 0.05$. De las pacientes con SOP, a 33 (31.7%) se les detectó hipotiroidismo subclínico. Se analizaron 127 pacientes con infertilidad de las cuales 104 (82.67%) pacientes se diagnosticaron con SOP y las 23 (17.32%) pacientes restantes no cumplieron con los criterios de Rotterdam para SOP. En las pacientes con SOP, el promedio de TSH fue de 3.51 mU/L y las que no tenían SOP la TSH promedio fue de 2.29 mU/L, se identificó una diferencia estadísticamente significativa entre estos grupos con $p=0.048$. De las pacientes con SOP, a 33 (31.7%) se les detectó hipotiroidismo subclínico

El SOP y el hipotiroidismo subclínico son patologías que afectan el funcionamiento del sistema cardiovascular y lipídico, favoreciendo alteraciones con la insulina, resistencia a la misma

e incluso diabetes. Sin embargo, al coexistir ambas entidades se pueden exacerbar las alteraciones metabólicas de las pacientes, lo que puede tener un impacto en su vida personal a corto o largo plazo aumentando las posibles complicaciones,

Contexto del problema

Diferentes artículos internacionales reportan que el hipotiroidismo subclínico es una de las patologías más comunes en el ámbito de la salud. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las patologías tiroideas tienen una prevalencia del 10% y se siguen presentando sobre todo en personas mayores de 70 años Llor (2021).

“Por lo tanto, otro estudio indica que, el hipotiroidismo subclínico tiene una prevalencia global que oscila entre el 2–8%, se estima que se presenta el doble en el sexo femenino, a diferencia del masculino” (Carvajal y Amirjos, 2024).

Así mismo Taylor et al. (2020) indican que más de mil millones en el mundo viven en áreas geográficas deficientes de yodo, como en regiones montañosas, lo cual obliga a investigar los factores o desencadenantes que se asocian al desarrollo de hipotiroidismo subclínico en Nicaragua, y de este modo identificar a los pacientes que se benefician con las terapias farmacológicas, y contrarrestar las consecuencias sistémicas de dicha afección. Por lo antes descrito se plantea la siguiente pregunta de investigación.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a hipotiroidismo subclínico en pacientes atendidos en la consulta externa de medicina interna, hospital Alemán Nicaragüense “Carlos Marx” enero-agosto 2025?

P. Pacientes adultos

E: Factores de riesgo asociados a hipotiroidismo subclínico

C: No se contempla ninguna variable de comparación

O: perfil epidemiológico

Edad

Sexo

IMC

Procedencia

Escolaridad

S: Estudios observacionales (Casos clínicos, caso control, transversales analíticos, cohortes)

Objetivos

Objetivo General

Analizar los factores de riesgo asociados a hipotiroidismo subclínico en pacientes atendidos en la consulta externa, hospital Alemán Nicaragüense “Carlos Marx” enero-agosto 2025

Objetivos Específicos

Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con hipotiroidismo subclínico atendidos en la consulta externa, hospital Alemán Nicaragüense “Carlos Marx” enero-agosto 2025

Describir las comorbilidades y características clínicas asociadas a los pacientes con hipotiroidismo subclínico atendidos en la consulta externa, hospital Alemán Nicaragüense “Carlos Marx” enero-agosto 2025

Determinar la asociación entre características clínicas y comorbilidades con valores de TSH de los pacientes atendidos en la consulta externa del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx durante el período enero–agosto 2025.

Justificación

En esta investigación se identificarán los factores de riesgo asociados al hipotiroidismo subclínico en pacientes atendidos en la consulta externa, hospital Alemán Nicaragüense “Carlos Marx” enero-agosto 2025, por lo tanto, es de gran relevancia para conocer las diferentes características clínicas y comorbilidades en cada uno de los pacientes con este trastorno endocrino, ya que las cifras a nivel mundial muestran una alta prevalencia en la población general representando desde 3% a 12% para hipotiroidismo subclínico. No obstante, se muestra una mayor prevalencia en mujeres, desde el 6% a 10% a diferencia en los hombres, 2% a 4%” Kim y Park. (2024),

De acuerdo con los resultados que se obtengan en esta investigación los médicos y estudiantes de medicina en Nicaragua tendrán acceso a un estudio local y nacional, que evaluó previamente los factores de riesgo asociados al hipotiroidismo subclínico. Por lo tanto, al conocer dichos factores podrán abordar de una manera más apropiada, a cada uno de los pacientes que presenta las diferentes comorbilidades que se asocian a este trastorno. Así mismo, que puedan continuar estudiando la prevalencia de los factores de riesgo en Nicaragua asociados a hipotiroidismo subclínico, ya que es un tema de gran relevancia a nivel mundial, por lo cual este servirá como una base fundamental a nivel nacional para conocer acerca de esta entidad clínica en los pacientes.

El presente estudio identificará los factores desencadenantes del hipotiroidismo subclínico, por lo cual es de gran relevancia debido a que no existen estudios nacionales y locales que evalúen los múltiples factores asociados a esta patología, de manera que, al conocer cada entidad clínica por individual en los pacientes los médicos tendrán una forma más precisa para evaluar el comportamiento clínico, y así abordar con terapias farmacológicas correctas.

El estudio será autorizado por el equipo de ética del hospital Alemán Nicaragüense, por lo tanto, a partir de dicha autorización se procederá a recolectar los datos que servirán para analizar los factores que se asocian al hipotiroidismo subclínico.

El estudio es viable debido a que se realizará en pacientes que acuden rutinariamente a la consulta externa del hospital Alemán Nicaragüense, por lo cual se considera importante encontrar medios de prevención identificando los factores de riesgo.

Limitantes de la investigación

Sesgos de selección: La población seleccionada no sea representativa de la población fuente debido a que afecta la validez externa. Es posible que los casos no sean representativos de la población de los casos y ocurre lo mismo con los controles.

Sesgo de Berkson (casos Hospitalarios): Ocurre cuando los casos provienen de casos hospitalarios porque este grupo no es representativo de la población que posee la enfermedad porque no todos los enfermos se hospitalizan.

Marco teórico

Los análisis de la función tiroidea se basan en los mecanismos fisiológicos que controlan la síntesis y liberación de las hormonas tiroideas y su efecto sobre la estabilidad del metabolismo corporal. Estas hormonas son fundamentales para regular el metabolismo basal, el crecimiento y diferenciación celular, y el funcionamiento de varios sistemas orgánicos, incluyendo el cardiovascular, el nervioso y el sistema metabólico (Hall, 2021). Por lo que es de gran importancia conocer sus mecanismos fisiopatológicos que conllevan a la alteración de dicha función, así mismo el mecanismo por el cual se producen alteraciones a diferentes niveles funcionales en cada tejido celular, por lo tanto, en el siguiente apartado de marco referencial y conceptual se abordaron diferentes revisiones bibliográficas de diversas investigaciones que correlacionan dicha alteración y factores de riesgo que producen esta alteración endocrina.

Marco referencial

Las características sociodemográficas de cada paciente es de gran relevancia conocerlas individualizadas dado que, cada uno posee diferentes alteraciones según la edad, sexo y región poblacional. Por tanto, diversos identifican cada una de estas variables.

El hipotiroidismo subclínico es una enfermedad endocrina causada por una incorrecta acción de las hormonas tiroideas, está caracterizada por presentar bioquímicamente niveles elevados en la concentración de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), los cuales se reflejan mediante el diagnóstico de laboratorio, sin embargo, es una patología que no modifica los niveles de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4). (Inarejo Et al. 2020)

Gosi et al. (2024) indican que el hipotiroidismo subclínico se define por niveles normales de T4 con una TSH elevada. Por lo que, existe una relación inversa y amplificada entre la TSH y T4, donde pequeños cambios en la primera impactan drásticamente en la segunda. Esta dinámica está regulada por un "punto de ajuste" genético y personal; por ello, aunque los valores de

referencia poblacionales sean amplios, la fluctuación de la TSH dentro de un mismo paciente suele ser mínima en condiciones normales.

Epidemiología

A propósito (Larco y Larco, 2022) indican que:

La prevalencia del hipotiroidismo subclínico se presenta en una gran cantidad de personas, a diferencia del hipotiroidismo manifiesto, de manera que, estadísticamente se estima que entre 4-10% de los adultos a nivel mundial lo padecen. Así mismo, otro dato de gran interés es que su incidencia está relacionada con la edad, pero también, la prevalencia aumenta en el género femenino presentándose en un 6% a 10%, a diferencia del masculino 2% a 4%.

En la opinión de (Baque y Castro, 2022)

La prevalencia de la disfunción tiroidea en Latinoamérica varía de acuerdo a la edad, sexo y raza, de tal forma que, exponen que el hipotiroidismo subclínico la prevalencia global es del 13% por lo cual, explican que el riesgo de padecerlo aumenta con la edad, de hecho en un estudio realizado por Kim y Joo (2014) evidencio un 20% en mujeres mayores de 60 años, por lo antes descrito se confirma que a mayor edad más riesgo de hipotiroidismo subclínico, pero también el predominio es por el sexo femenino, sin embargo, en la opinión de Vargas (2020) el hipotiroidismo afecta aproximadamente al 4 % de las mujeres entre 18 a 24 años.

De acuerdo con Carvajal y Armijos, (2024) “Las personas más susceptibles a desarrollar hipotiroidismo subclínico son las que viven en áreas geográficas deficientes de yodo, sudeste de Asia, América del Sur y África central, de modo que, en áreas con aporte de yodo suficiente la prevalencia disminuye”.

Diferentes artículos han demostrado que la prevalencia de hipotiroidismo subclínico aumenta en las personas con exceso de peso corporal ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$), en un estudio realizado en España fue del 9%, asimismo otro estudio realizado en México la prevalencia fue superior al 21%. (Centeno et al. 2021)

De acuerdo con Gosi et al. (2024) La incidencia de hipotiroidismo subclínico se estima entre el 3% y el 10% y aumenta al 18% al 20% en adultos mayores, dependiendo de la población estudiada. De manera que, tiende a ser mayor en mujeres y adultos mayores. Estudios observacionales han demostrado que el hipotiroidismo subclínico (con TSH ≥ 10 mUI/L) se correlaciona con un mayor riesgo de eventos fatales y no fatales de enfermedad de las arterias coronarias (EAC), insuficiencia cardíaca congestiva y accidente cerebrovascular fatal

De acuerdo con la siguiente dimensión se abordan las principales comorbilidades y características clínicas asociadas a los pacientes con hipotiroidismo subclínico. Siendo las principales alteraciones a nivel endocrino, lo que repercute en alteraciones a nivel cardíaco, metabólico por tanto dicha alteración genera diversas manifestaciones clínicas en cada sistema.

El hipotiroidismo subclínico (HSC) es una enfermedad que está caracterizada por presentar bioquímicamente niveles elevados en la concentración de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), los cuales se reflejan mediante el diagnóstico de laboratorio, sin embargo, es una patología que no modifica los niveles de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4). (Inarejo Et al. 2020)

La etiopatogenia del hipotiroidismo subclínico es la misma que la del hipotiroidismo manifestado.

La autoinmunidad (tiroiditis) es la causa más común de hipotiroidismo. El hipotiroidismo, además de la autoinmunidad, incluye deficiencia de yodo y iatrogénico (yodo radiactivo).

Manifestaciones Clínicas

De acuerdo con la opinión de Álvarez et al. (2020). El hipotiroidismo subclínico puede o no presentar sintomatología, de modo que, en la mayoría de los pacientes se encuentran niveles de TSH menores de 10mU/L, por tal razón estarán asintomáticos. Sin embargo, se pueden manifestar síntomas vagos e inespecíficos por lo cual, es complicado llegar a un diagnóstico claro y oportuno. Sin embargo, otros autores han demostrado que algunos pacientes pueden mostrar

fatiga, estreñimiento, ganancia de peso, intolerancia al frío, ronquidos, piel seca, debilidad muscular y además síntomas asociados al deterioro cognitivo.

En la opinión de Kaushik y Agrawal (2023) La mayoría de los pacientes con hipotiroidismo subclínico tiende a no presentar síntomas, no obstante, se pueden presentar síntomas relacionados al hipotiroidismo, por lo tanto, es importante identificar cada una de las manifestaciones relacionadas a cada sistema.

Síntomas tegumentarios: hinchazón de la cara, problemas en la piel, caída del cabello y pérdida del tercio externo de las cejas.

Síntomas gastrointestinales: estreñimiento, disfagia, disminución del apetito, exceso de peso y colelitiasis.

Síntomas cardiovasculares: bradicardia, derrames pericárdicos e hipertensión diastólica.

Síntomas neurológicos: mononeuropatías, pseudodemencia y atención reducida.

Síntomas musculoesqueléticos: debilidad, calambres, rigidez y cansancio en los músculos.

Síntomas reproductivos: baja libido, infertilidad y ciclos irregulares. (pag.3)

Por otro lado, la característica definitoria del hipotiroidismo subclínico es un aumento de TSH, con aumento de T4 normal, cabe destacar que dichas pruebas se deben de realizar al menos cada dos o tres meses, así mismo, es de gran importancia realizar pruebas de anticuerpo TPO, que pueden apuntar a una causa autoinmune ya que estas se asocian un riesgo elevado de que el hipotiroidismo subclínico se convierta en manifiesto. Kaushik y Agrawal (2023)

Comorbilidades

Diabetes Mellitus tipo 2

Tal y como expone Centeno et al. (2016) “La asociación que existe entre la diabetes y el hipotiroidismo subclínico se conoce desde 1979, en cuyos estudios publicados se demostró una prevalencia del 12%, con más predominio por el sexo femenino”.

A propósito la diabetes es una patología crónica muy frecuente en todo el mundo, la cual modifica el metabolismo de la glucosa, de tal forma que se asocia a múltiples trastornos, de hecho, una de las disfunciones relacionada son las alteraciones endocrinológicas como el hipotiroidismo subclínico, dicha patología afecta el control metabólico, por lo cual coexiste en un 10 a 24% en los pacientes diabéticos, esto es consecuencia de la hormona tiroidea ya que regula el metabolismo de los carbohidratos, así mismo la función pancreática (Quintanilla, 2020).

Los resultados de Centeno (2016) en su artículo “Prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, demostró que el hipotiroidismo subclínico es una de las disfunciones tiroideas más frecuente, con una prevalencia del 45% en los pacientes diabéticos”.

La disfunción tiroidea con mayor prevalencia en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es el hipotiroidismo subclínico, dicha condición establece una relación significativa con la edad y tiene un predominio sustancial en el sexo femenino. Aun así, la aparición del tipo de DT está sujeto a ciertas condiciones como el grupo poblacional estudiado, la etnia y factores ambientales.

Según Castrillo et al. (2019) este artículo explica las bases fisiopatológicas en relación con el hipotiroidismo subclínico El surgimiento de la disfunción tiroidea en un estado diabético está sujeto a modificaciones cruciales ocurridas en diferentes procesos. En principio, se habla de cambios en el eje neuroendocrino hipotálamo - hipófisis -tiroides. Dichos cambios parecen estar propiciados por la resistencia a la insulina y la posterior hiperinsulinemia compensatoria. Gracias al efecto anabólico de la insulina se produce una mejora en la disponibilidad de la TSH, se suma a ello el aumento de la concentración sérica del péptido C, liberado de manera conjunta con la insulina desde las células β en el páncreas a partir de la proinsulina.

Hasta hace poco se creía que este péptido C era no funcional, pero hoy se sabe que modula algunas funciones celulares al ligarse a un receptor de superficie acoplado a proteína G. Uno de sus efectos es favorecer la actividad de la bomba sodio-potasio ATPasa (Na^+/K^+ ATPasa) necesaria para la síntesis proteica de muchas hormonas incluyendo la THS. La detección temprana de disfunción tiroidea en diabetes mellitus tipo 2 debería realizarse rutinariamente, dada la elevada tasa de nuevos casos diagnosticados y el aumento del riesgo cardiovascular asociado a la disfunción tiroidea no diagnosticada oportunamente.

Síndrome metabólico

Tanto el síndrome metabólico como el hipotiroidismo subclínico son dos grandes entidades patológicas que se han estudiado por su importancia clínica, y también por sus riesgos asociados a diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares, debido a que estas enfermedades presentan diversas similitudes respecto a las características fenotípicas, buscando consigo la relación coexistente del hipotiroidismo subclínico con el síndrome metabólico por lo tanto Alcaraz y Ruacho (2023) Exponen los siguiente:

El hipotiroidismo subclínico se ha vinculado en una sexta parte de los pacientes con síndrome metabólico con un mayor riesgo cardio metabólico. De igual manera, se han relacionado con otros factores como obesidad e hipotiroidismo a nivel central siendo los factores centrales, no solo los mecanismos proinflamatorios, también los niveles de neurotransmisores y actividad adrenocorticotropa. La actividad de la hormona tiroidea y los carbohidratos a nivel hepático estimulan la demanda de estos para su utilización, así como a nivel periférico, la utilización de glucosa por los GLUT4 y la sensibilidad de la propia insulina.

Comorbilidades cardiovasculares

En lo que respecta a las alteraciones cardiovasculares asociadas al hipotiroidismo subclínico Kaushik y Agrawal (2023) explica en su artículo que, la importancia de la T4 es fundamental para controlar la actividad cardiaca y la hemodinámica vascular. Por lo tanto, niveles alterados de hormona tiroidea afecta la capacidad relajante de los músculos vasculares,

así mismo, se reduce la capacidad contráctil del miocardio al controlar la absorción de calcio y la capacidad del corazón para bombear sangre.

Enfermedad arterial Coronaria

En un estudio publicado por Gonzales y De la Sierra, (2016) encontraron que, “Los pacientes con hipotiroidismo subclínico presentan una prevalencia del 72.1% de trastornos lipídicos, en este estudio se evidenció cifras elevadas de colesterol total y colesterol LDL. Lo anterior demuestra que el riesgo cardiovascular aumenta en la población con hipotiroidismo subclínico.

La hormona tiroidea afecta a los lípidos principalmente aumentando los receptores para LDL a nivel hepático y periferia y aumentando la acción del factor de transcripción sterol regulatory element-binding protein 2 (SREBP-2), que modula positivamente la actividad de los receptores de LDL. La T4 controla la función de la 3hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) influyendo en la expresión del factor de transcripción SREBP-2, que modula positivamente la actividad de los receptores de LDL expresión del gen SREBP-2. Recientemente se ha descubierto que los pacientes con hipotiroidismo subclínico tienen niveles séricos más elevados de apolipoproteína B-48, un componente de los restos de quilomicrones y un posible factor determinante de la aterosclerosis. (Kaushik y Agrawal, 2023, pág. 4)

A propósito, Delitala et al. (2016)

Con respecto al hipotiroidismo subclínico y los niveles de lípidos séricos la relación es bastante controvertida, aunque algunos estudios demuestran que se asocia a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares. Otros estudios han demostrado que existe una estrecha relación entre el hipotiroidismo subclínico y las dislipidemias, a diferencia de la relación que existe entre el hipotiroidismo manifiesto que está bien demostrada.

Sin embargo, un lípido aterogénico con patrón de partículas pequeñas y densas de LDL se asoció con valores de TSH mayor a (10mU/L) lo cual sugiere que el aumento de TSH está asociado a dislipidemias por su potencial efecto para inducir cambios en los lípidos séricos, así mismo, induce adipogénesis, lipólisis y aumenta la actividad de la HMGC_oA, esta es una enzima

limitante de la síntesis de colesterol y por lo tanto aumenta el contenido de colesterol en el hígado, por otro lado, se demostró que la TSH en un estudio de casos y controles, tiene un efecto fuerte sobre el CT y LDL-C, lo anterior en sujetos de edad moderada, lo que indica que a pesar de que existen múltiples discusiones con respecto a la relación, el SCH aumenta la prevalencia de dislipidemias.

Según López et al. (2015) “Una TSH elevada podría condicionar un incremento relativo del riesgo de coronariopatía, incluso con niveles bajos de colesterol sérico, constituyendo un indicador de riesgo cardiovascular, con mayor riesgo de aterosclerosis y de infarto agudo de miocardio”.

Hipertensión Arterial

A través de diferentes estudios se ha investigado si la hipertensión arterial es un factor para hipotiroidismo subclínico a pesar de algunas asociaciones positiva no está bien demostrado. Sin embargo, Luboshitzky et al. (2002) citado por Wang et al. (2021) encontró en los sujetos estudiados que, la presión arterial diastólica media era mayor en pacientes con hipotiroidismo subclínico.

De hecho, en este mismo artículo Wang et al. (2021) indica que la hipertensión se presenta en un 48,7%, en los sujetos con hipotiroidismo subclínico, asimismo demostró que la hipertensión en etapa 1 se presenta en 28,9% y en etapa 2 en 19,8%, en esta revisión se demuestra que en los pacientes con SCH aumenta este factor en comparación con sujetos eutiroideos.

Otros autores han estudiado la relación entre la hipertensión arterial y el hipotiroidismo subclínico, los resultados de estos concluyen que puede actuar como un factor de riesgo potencial para el aumento de la presión arterial sistólica, a su vez la rigidez y el mal funcionamiento de la cámara diastólica del ventrículo izquierdo se ha asociado con el hipotiroidismo subclínico. Kaushik y Agrawal, (2023)

Insuficiencia cardíaca

De acuerdo al artículo “Hipotiroidismo subclínico en población geriátrica y su asociación con insuficiencia cardíaca” explican que la hormona tiroidea favorece cambios importantes hemodinámicos en el cuerpo, asimismo tiene un papel significativo en el funcionamiento del corazón y en el sistema cardiovascular, específicamente en su resistencia vascular, su frecuencia cardíaca y sus acciones de contracción cardíaca, por tal razón múltiples estudios afirman que se asocia con alteraciones en la función cardíaca. (Panday et al. 2021)

Por lo antes expuesto Panday et al. (2021) asegura que la contracción y la relajación se ven afectadas ante un desequilibrio de la hormona tiroidea, lo cual conduce a insuficiencia cardíaca. Otro punto importante que se ha estudiado es que la tiroides activa genes codificado. Sistema SERCA2, Sarco/retículo endoplasmático calcio ATPasa isoforma 2. Este es un transportador responsable de la recaptación de calcio en el retículo endoplasmático del plasma, y determina la función diastólica del corazón. Por lo antes descrito, al haber una deficiencia de hormonas tiroidea o incluso relativamente, puede afectar la relajación adecuada de los ventrículos en la fase de diástole, causando a su vez disfunción de esta, y de la sístole en reposo.

De acuerdo con Kaushik y Agrawal, (2023) Al haber deficiencia de hormonas tiroideas, el riesgo de insuficiencia cardíaca aumenta, de tal manera que el hipotiroidismo subclínico puede intensificar cambios cardíacos en el envejecimiento por tal razón, acrecenta el riesgo de insuficiencia cardíaca. Un estudio en donde se evaluó por cuatro años a un grupo de pacientes con TSH de 7mUI/L o superior a este valor, indico que tenían una mayor predisposición de sufrir ataques cardíacos que las personas eutiroideas. Así mismo, hubo un riesgo estadísticamente fundamental de insuficiencia cardíaca en personas con nivel de TSH de 10mUI/L, por lo cual se deduce que a mayores niveles de TSH, mayor probabilidad de incidencia de insuficiencia cardíaca. Según varios tipos de investigaciones, el hipotiroidismo subclínico está altamente relacionado a mortalidad con la relación a pacientes con insuficiencia cardíaca.

Síndrome de ovario poliquístico (SOP)

Guzmán et al. (2021) El síndrome de ovarios poliquístico tiene una prevalencia desde el 6% hasta el 21%, dicho trastorno afecta más a las mujeres en edad reproductiva. Tiene una amplia presentación clínica, y ciertos factores ambientales, genéticos y metabólicos tienen un papel importante. De tal manera, que se ha encontrado en múltiples estudios una alta prevalencia de enfermedad tiroidea en mujeres con SOP, registrando el hipotiroidismo subclínico en un 27%. De la misma forma se ha visto una alta prevalencia de hormona estimulante de la tiroides (TSH), anticuerpos anti-peroxidasa, anticuerpos anti-tiroglobulina y presencia de bocio en pacientes con SOP en comparación con pacientes control.

Por otro lado, diferentes artículos han estudiado la incidencia del hipotiroidismo subclínico en el metabolismo de los lípidos y de los hidratos de carbono en mujeres con síndrome de ovarios poliquístico, evidenciándose que el riesgo para enfermedades cardiovasculares es mayor en las mujeres que cursan con ambas alteraciones, a diferencia en aquellas con SOP y eutiroides o sin ninguno de los dos trastornos. Guzmán et al. (2021)

Otros autores mediante diferentes estudios concluyen que existe una estrecha relación al observar que en las mujeres con hipotiroidismo subclínico y SOP, el colesterol total, los triglicéridos, las lipoproteínas de baja densidad, el índice HOMA para resistencia a la insulina y las mediciones de insulina tras la prueba de glucosa oral son significativamente más altas, sumado a la presencia de niveles mucho más bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y un grosor de la íntima media de la arteria carótida significativamente menor. De Medeiros et al. (2018)

Es importante determinar la asociación entre el uso de fármacos inductores de hipotiroidismo subclínico y la evolución clínica de cada paciente dado que, perpetúan dicha patología conllevando a un hipotiroidismo clínico. Por lo cual en este apartado se identifican principales fármacos asociados y mecanismo por los cuales se produce esta evolución.

Terapias farmacológicas

Levotiroxina

En la actualidad, el abordaje terapéutico de los pacientes con hipotiroidismo subclínico se basa en la mejoría de su sintomatología clínica, la disminución del riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares y la prevención en la progresión a un hipotiroidismo manifiesto, a través del tratamiento con levotiroxina. La levotiroxina es una hormona sintética análoga de la T4 la cual, una vez suministrada, puede disminuir la producción de TSH mediante un mecanismo de feedback negativo en la hipófisis, así como sustituir las funciones biológicas de la T4 en el organismo. González et al. (2021)

Actualmente existen múltiples controversias respecto al manejo del hipotiroidismo subclínico lo cual dificulta el establecimiento de una conducta terapéutica a seguir y que esta sea definitiva. No obstante, se ha estudiado que la disminución de los niveles de TSH puede prevenir el desarrollo de las complicaciones del HSC. De hecho, se ha demostrado que el tratamiento con levotiroxina es capaz de optimizar significativamente las concentraciones de TSH, lo que se relaciona con una mejoría del bienestar general de los índices de hemoglobina y la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica diagnosticados con HSC. Asimismo, la levotiroxina puede disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares sobre todo en pacientes HSC con edades comprendidas entre 40-70 años. González et al. (2021)

Del mismo modo, se ha observado una reducción en los niveles plasmáticos de colesterol total, lipoproteína de baja densidad (LDL) y lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) en pacientes con HSC (media de TSH: 9.49 mIU/ml), luego de ser tratados con levotiroxina por 3 meses. De hecho, un metaanálisis de 13 estudios (247 pacientes) para evaluar el efecto de la levotiroxina en el HSC. Los autores determinaron que el tratamiento con esta hormona sintética es capaz de disminuir las concentraciones plasmáticas del colesterol total y LDL en pacientes con HSC. A su vez, se ha evidenciado que la levotiroxina puede reducir significativamente el perfil lipoproteico aterogénico y el grosor de la íntima-media de la arteria carótida, ambas características clínicas esenciales de la aterosclerosis. González et al. (2021)

La Asociación Americana de la Tiroides, la Asociación Americana de la Endocrinología Clínica y la Sociedad Europea de la Tiroides recomiendan el tratamiento con levotiroxina en pacientes jóvenes (10 mIU/L ;) con síntomas clínicos del hipotiroidismo;) con factores de riesgo cardiovascular; y) con anticuerpos anti-POT positivos. En estos casos, la dosis inicial de levotiroxina debe ser de $1,6 \text{ mcg/kg}$, mientras que en presencia de enfermedad cardiovascular se sugieren dosis iniciales de 25 mcg/día . González et al. (2021)

Por otro lado, los pacientes sintomáticos con TSH sérica $<10 \text{ mIU/L}$ requieren exámenes de control luego de 3-4 meses posterior al inicio del tratamiento con levotiroxina con el fin de evaluar el impacto del mismo en los niveles de TSH. De no haber mejora alguna, el tratamiento debe ser suspendido. A su vez, el tratamiento de los pacientes asintomáticos con HSC leve (TSH sérica $4.5\text{-}10 \text{ mIU/L}$) sigue siendo controversial; algunos especialistas sugieren el uso de levotiroxina en todos los casos, otros se inclinan por un abordaje individualizado y hay quienes no recomiendan el tratamiento en estos pacientes. Sin importar el caso, el seguimiento periódico mediante pruebas de función tiroidea es fundamental. González et al. (2021)

A propósito, Núñez (2023) 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, ya que se ha demostrado que el tratamiento con levotiroxina es eficaz en pacientes que presenten síntomas claros, en dependencia de la edad con un aumento progresivo de la TSH y la presencia de anticuerpos antiperoxidasa positivos.

Las directrices actuales recomiendan prescribir terapia hormonal en SCH con valores de TSH $\geq 10 \text{ mIU/L}$ (al menos en sujetos de 70 años), e indicar un enfoque más conservador con valores de TSH entre 4 y 10 mIU/L . De hecho, también se deben considerar rangos de referencia específicos de edad para realizar adecuadamente un diagnóstico de HSC en personas mayores en vista de los superiores valores de TSH observados a medida que avanza la edad, las directrices recomiendan una actitud conservadora en la prescripción de tratamiento hormonal en sujetos con SCH de 70 años o más. Núñez (2023)

Amiodarona

Salcido et al. (2021) La administración crónica de amiodarona puede ocasionar trastornos orgánicos diversos, uno de los más comunes (15%) es el tiroideo, por lo que debemos mantener vigilancia estrecha del paciente. Los anticuerpos antitiroideos positivos pueden predecir el hipotiroidismo inducido por el fármaco y alertarnos en su seguimiento su administración crónica produce alteraciones del metabolismo del yodo en la glándula tiroides, así como en todos los tejidos donde se acumula.

Disfunción tiroidea inducida por fármacos asociados con inhibidores multiquinasa RET no selectivo

Según Zhang, et al. (2025) La disfunción tiroidea (DT) constituye un efecto adverso de los inhibidores de la cinasa RET y se define por concentraciones de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) fuera de los intervalos de referencia. El análisis descriptivo mostró un aumento de los eventos adversos por DT relacionados con los inhibidores multiquinasa de RET no selectivos, con una proporción importante de casos graves reportados.

Por lo que existe una asociación positiva entre Sunitinib, Cabozantinib y Lenvatinib y los eventos de disfunción tiroidea. Los análisis por subgrupos evidencian diferencias en la susceptibilidad a DT según la edad, el sexo y el peso, observándose patrones distintos para cada fármaco. Finalmente, las regresiones logísticas identifican factores independientes asociados a la aparición de DT, destacando la relevancia de la edad, el sexo y el peso para la estratificación de pacientes. Por lo cual el uso de dichos fármacos genera disfunción tiroidea como el hipotiroidismo subclínico, dicho mecanismo de cada uno altera directamente la función de esta glándula.

El uso prolongado de fármacos antiepilépticos en pacientes adultos se ha asociado con alteraciones de la función tiroidea, incluyendo cambios compatibles con hipotiroidismo subclínico. Una revisión sistemática y metaanálisis reciente evidenció que los antiepilépticos pueden inducir modificaciones significativas en los niveles de TSH y hormonas tiroideas, siendo la carbamazepina y el valproato de sodio los fármacos más frecuentemente implicados. Estos

cambios se relacionan principalmente con la inducción enzimática hepática y la alteración del metabolismo periférico de las hormonas tiroideas, lo que puede generar un estado de disfunción tiroidea subclínica en pacientes con tratamiento prolongado (Han et al., 2022).

Marco conceptual

Los estudios acerca de la función tiroidea se fundamentan en los principios fisiológicos que regulan la producción y secreción de hormonas tiroideas y su impacto en la homeostasis metabólica del organismo. Las hormonas tiroideas desempeñan un papel esencial en la regulación del metabolismo basal, el desarrollo celular, el crecimiento y la función de diversos sistemas orgánicos, entre ellos el cardiovascular, el nervioso y el metabólico (Hall, 2021).

Entre las alteraciones tiroideas más frecuentes se encuentra el Hipotiroidismo subclínico, una condición caracterizada por elevación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) con concentraciones normales de tiroxina libre (T4). Esta entidad representa una fase temprana de insuficiencia tiroidea en la cual la glándula tiroides aún mantiene niveles hormonales dentro de rangos normales gracias al incremento compensatorio de la secreción de TSH por parte de la hipófisis (Biondi & Cooper, 2023).

La relevancia clínica del hipotiroidismo subclínico radica en su elevada prevalencia en la población general y en las posibles repercusiones metabólicas y cardiovasculares asociadas. Diversas investigaciones han demostrado que incluso alteraciones leves de la función tiroidea pueden afectar el metabolismo lipídico, la sensibilidad a la insulina y la función endotelial, aumentando el riesgo de enfermedad cardiovascular (Taylor et al., 2023).

Así mismo, algunos medicamentos utilizados en la práctica clínica pueden alterar la función tiroidea al interferir con la síntesis, liberación o metabolismo de las hormonas tiroideas. Entre estos fármacos se encuentran la amiodarona, el litio y algunos agentes inmunomoduladores, los cuales se han asociado con el desarrollo de disfunción tiroidea, incluyendo hipotiroidismo subclínico (Chiovato et al., 2022).

Es por lo que, el marco teórico de la presente investigación se sustenta en los fundamentos fisiológicos del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, en la evidencia científica reciente sobre la epidemiología del hipotiroidismo subclínico y en los estudios que describen la relación entre esta condición, los factores de riesgo clínicos y el uso de determinados fármacos.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de investigación

Según el enfoque:

Estudio de enfoque cuantitativo, dado que se basa en la recolección y análisis de datos numéricos

Según el nivel de profundidad del conocimiento:

El estudio es de tipo correlacional-analítico, porque pretende determinar la asociación entre variables, sin establecer relaciones de causalidad directa (Piura, 2012; Hernández, Fernández y Baptista, 2014).

Según su orientación en el tiempo:

Se trata de un estudio transversal retrospectivo, debido a que los datos fueron obtenidos y registrados previamente (Hulley et al., 2007).

Según el tipo de diseño:

Corresponde a un diseño analítico y observacional, ya que los datos se obtienen directamente de la realidad sin manipulación de variables, y se analizan para identificar asociaciones entre ellas.

Hipótesis de Investigación

Hipótesis de investigación (Hi):

Existe una asociación estadísticamente significativa entre las características clínicas y las comorbilidades con los valores de TSH de los pacientes atendidos en la consulta externa del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx durante el período enero–agosto de 2025.

Hipótesis nula (H0):

No existe una asociación estadísticamente significativa entre las características clínicas y las comorbilidades con los valores de TSH de los pacientes atendidos en la consulta externa del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx durante el período enero–agosto de 2025.

Definición operativa de las variables

Tabla 1:

<i>Objetivo específico 1</i>	<i>Variable</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Indicador</i>	<i>Valor</i>	<i>Tipo de variable</i>	<i>Escala</i>
Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con hipotiroidismo subclínico atendidos en la consulta externa, hospital Alemán Nicaragüense “Carlos Marx” enero-agosto 2025	Edad	Tiempo transcurrido en números de años que ha vivido una persona, desde el nacimiento hasta la recolección de datos	Grupos Etarios	18-35 años 36-50 años 51-60 años ≥ 61 años	Cuantitativa	Continua
	Sexo	Características biológicas que definen al hombre y a la mujer	No de paciente según el sexo	Femenino Masculino	Cualitativa	Nominal
	Escolaridad	Nivel académico alcanzado hasta el momento de obtener la información.	Número de personas según la escolaridad	Analfabeto Primaria Secundaria Universitaria Profesional	Cualitativa	Ordinal
	Procedencia	Residencia habitual del paciente, consignar dirección exacta.	Número de personas según su procedencia	Urbana Rural	Cualitativa	Nominal

	IMC	La OMS lo define como el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en Metros	Proporción de personas según su IMC	Bajo peso <18.5 Peso Normal 18.5-24.9 Sobrepeso 25-29.9 Obesidad grado I 30-34.9 Obesidad grado II 35-39.9 Obesidad grado III >40	Cuantitativa	Continua
--	-----	--	-------------------------------------	--	--------------	----------

Tabla 2:

Objetivo específico 2	Variable	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
Describir las comorbilidades y características clínicas asociadas a los pacientes con hipotiroidismo subclínico atendidos en la consulta externa, hospital Alemán Nicaragüense “Carlos Marx” enero-agosto 2025	Astenia	Proporción de personas con hipotiroidismo subclínico que presenten astenia	Presente	Cualitativa	Nominal
			Ausente		
	Pérdida del cabello	Proporción de personas con hipotiroidismo subclínico que presenten pérdida de cabello	Presente	Cualitativa	Nominal
			Ausente		

Objetivo específico 2	Variable	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
	Bradicardia	Proporción de personas con hipotiroidismo	Leve: <60 y >50 latidos por minuto	Cuantitativa	Discreta
		subclínico que presentan bradicardia	Moderada: <50->40 latidos por minuto		
		Según la gravedad	Extrema: <40 latidos por minuto		
	Disminución del apetito	Proporción de personas con hipotiroidismo	Presente	Cualitativa	Nominal
		subclínico que presenten disminución del apetito	Ausente		
	Estreñimiento	Criterios de Roma III	a. Heces duras o caprinas	Cualitativa	Nominal
			b. Esfuerzo defecatorio		
			c. Sensación de obstrucción/bl		

Objetivo específico 2	Variable	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
			oqueo anorrectal		
			d. Sensación de evacuación incompleta		
			e. Maniobras manuales para facilitar las evacuaciones		
			f. Menos de 3 evacuaciones por semana		
			Presencia de evacuaciones líquidas es inusual sin el uso de laxantes		
			No deben existir criterios suficientes para el diagnóstico de síndrome del		

Objetivo específico 2	Variable	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
			intestino irritable		
			Presente		
			Ausente		
	Intolerancia al frío	Proporción de personas con hipotiroidismo subclínico que presenten intolerancia al frío		Cualitativa	Nominal
	Ronquidos	Criterios de Berlín	Nivel de gravedad	Cuantitativa	Discreta
			Leve: 200 mmHg < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 300 mmHg con PEEP o CPAP ≥ 5 cm H ₂ O		
			Moderado: 100 mmHg < PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 mmHg con PEEP ≥ 5 cm H ₂ O		

Objetivo específico 2	Variable	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
			Grave: PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 100 mmHg con PEEP ≥ 5 cm H ₂ O		
			Criterios clínicos: Cronología: comienzo dentro de la semana de ocurrido un daño conocido o síntomas respiratorios agravados o nuevos		
			Estudios por la imagen (radiografía o TC de tórax): Opacidades bilaterales no		

Objetivo específico 2	Variable	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
			totalmente explicadas por derrames, colapso lobular o pulmonar, o nódulos		
			Origen del edema: Insuficiencia respiratoria no explicada completamente por la insuficiencia cardíaca o la sobrecarga de líquidos		
	Piel seca	Proporción de personas con hipotiroidismo subclínico que presenten piel seca	Presente Ausente	Cualitativa	Nominal

Objetivo específico 2	Variable	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
	Disminución de la fuerza muscular	Escala de Daniel's	Ausencia de contracción	Cuantitativa	Discreta
			Contracción sin movimientos		
			Movimientos que no vencen la gravedad		
			Movimiento completo que vence la gravedad		
			Movimiento con resistencia parcial		
			Movimiento con resistencia máxima		
	Disminución de la libido	Proporción de personas con hipotiroidismo subclínico que presenten	Presente	Cualitativa	Nominal
			Ausente		

Objetivo específico 2	Variable	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
		perdida de la libido			
	Ciclo menstrual irregular	Proporción de personas con hipotiroidismo subclínico que presentan una duración del ciclo menstrual irregular	Amenorrea: ausencia de menstruación ≥ 3 meses	Cualitativa	Nominal
			Oligomenorrea: ciclos menstruales que duran ≥ 35 días		
			Polimenorrea: duración del ciclo menstrual: < 21 días		
	Diabetes mellitus 2	Proporción de personas con hipotiroidismo subclínico que presentan Diabetes mellitus tipo 2	Presente	Cualitativa	Nominal
			Ausente		

Objetivo específico 2	Variable	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
	Síndrome metabólico	Criterios	3 o más de los siguientes criterios:	Cuantitativa	Discreta
		ATP III	Glucosa en ayunas: ≥ 100 mg/dL		
			Presión arterial: $\geq 130/85$ mm Hg		
			Triglicéridos: ≥ 150 mg/dL		
			Colesterol: Hombres <40 mg/dL Mujeres <50 mg/dL		
			Obesidad central: Circunferencia de cintura Hombres ≥ 102		

Objetivo específico 2	Variable	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
			cm Mujeres $\geq$ 88 cm		
	Hipertensión arterial	Según criterios AHA	Presión arterial normal: PA elevada: PAS <120 y PAD <80 mmHg	Cuantitativa	Discreta
			HTA estadio 1: PAS 130-139 mmHg y PAD 80-89 mmHg		
			HTA estadio 2: PAS ≥ 140 mmHg y PAD ≥ 90 mmHg		
	Insuficiencia cardíaca	Según criterios de NYHA	Grado 1: Actividad física ordinaria que no causa fatiga exagerada,	Cualitativa	Ordinal

Objetivo específico 2	Variable	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
			disnea ni palpitaciones.		
			Grado 2: La actividad física habitual causa fatiga, disnea, palpitaciones o angina.		
			Grado 3: Cómodo en reposo, la actividad física menor que la habitual causa fatiga, disnea, palpitaciones o angina.		
			Grado 4: Los síntomas se presentan en reposo; cualquier tipo de actividad		

Objetivo específico 2	Variable	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
			física aumenta las molestias.		
	Valor de TSH	Criterios bioquímicos de función tiroidea establecidos en la guía clínica de la American Thyroid Association para hipotiroidismo	Mejoría: normalización de TSH dentro del rango de referencia con T4L normal Persistencia: TSH elevada con T4L normal Progresión: TSH ≥ 10 mUI/L o disminución de T4L compatible con hipotiroidismo clínico.	Cualitativa	Nominal
	Resistencia a la insulina	Trastorno endocrino-metabólico caracterizado por	Valores < 1.96 sin resistencia a la insulina Valores de 1.96 a 3: sospecha	Cualitativa	Nominal

Objetivo específico 2	Variable	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
		hiperandrogenismo ovárico.	de resistencia a la insulina, requiere más estudios		
			Valores >3: resistencia a la insulina		

Tabla 3:

Objetivo específico 3	Variable	Indicador	Valor	Tipo de variable	Escala
Determinar la asociación entre el uso de fármacos inductores de hipotiroidismo subclínico y la evolución clínica de los pacientes atendidos en la	Causa	Valores de TSH	Mejoría: normalización de TSH dentro del rango de referencia con T4L normal	Cualitativa	Nominal
			Persistencia: TSH elevada con T4L normal		

consulta externa del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx durante el período enero–agosto 2025.			Progresión: TSH ≥ 10 mUI/L o disminución de T4L compatible con hipotiroidismo clínico.		
	Efecto	Manifestaciones Clínicas	Presente Ausente	Cualitativa	Nominal

1.1. Población y muestra

La población de estudio es la totalidad de los pacientes atendidos en la consulta externa, de medicina interna hospital Alemán Nicaragüense “Carlos Marx” enero-agosto 2025 que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

La muestra fue no probabilística, seleccionada mediante muestreo por conveniencia. Se incluyeron un total de 15 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos y que estuvieron disponibles durante el período de estudio.

1.2. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Revisión documental de expedientes clínicos, la fuente de información es secundaria, mediante un formulario de recolección de datos que se completó de acuerdo con los datos

registrados en el expediente clínico. Previa aprobación del SILAIS, que administra y dirige el Hospital Alemán Nicaragüense.

1.3. Validez y confiabilidad de los instrumentos

De acuerdo con Hernández Sampieri y Mendoza Torres (2018), la validez se define como el grado en que un instrumento mide realmente la variable que pretende medir. En el presente estudio, la validez del instrumento de recolección de datos, constituido por una ficha estructurada basada en la revisión de expedientes clínicos, se garantizó mediante la validez de contenido. Para ello, se verificó que las variables incluidas, tales como las características sociodemográficas, características clínicas, manifestaciones clínicas, comorbilidades, tratamiento farmacológico y evolución de los valores de TSH correspondan a definiciones clínicas y criterios diagnósticos estandarizados.

Asimismo, el instrumento fue sometido a juicio de expertos, integrado por especialistas en medicina interna y medicina crítica, quienes evaluaron la pertinencia, coherencia y claridad de las variables contempladas, asegurando que el contenido sea representativo del fenómeno en estudio. Este proceso permitió garantizar que los datos recolectados sean relevantes, precisos y útiles para dar respuesta a la hipótesis planteada.

Por otra parte, Hernández Sampieri y Mendoza Torres (2018) señalan que la confiabilidad se refiere a la consistencia y estabilidad de los resultados obtenidos mediante un instrumento de medición. En esta investigación, de tipo retrospectiva y basada en revisión de expedientes clínicos, la confiabilidad se garantizó mediante la estandarización del proceso de recolección de datos, utilizando una ficha previamente diseñada con criterios claros y operacionalizados.

Se establecieron definiciones uniformes para cada variable, con el propósito de reducir la variabilidad en la interpretación de la información recopilada. Además, se realizó una revisión sistemática y homogénea de los registros clínicos, lo que permitirá minimizar errores de medición y sesgos de información.

Debido a que las variables analizadas son de naturaleza clínica y objetiva, registradas en expedientes médicos mediante valores de laboratorio y escalas clínicas, se considera que el instrumento presenta una adecuada consistencia interna. Aunque el coeficiente alfa de Cronbach se aplica principalmente a escalas tipo cuestionario, en este contexto la confiabilidad del instrumento se sustenta en la calidad, estandarización y reproducibilidad de los datos clínicos utilizados.

1.4. Procedimiento para el procesamiento y análisis de la información

Se utilizó el modelo PECO para estructurar la pregunta de investigación y búsqueda de información con claridad científica, identificando las principales variables de esta investigación.

Variables PECO expresada en termino Natural		Descriptores DeCS	ID del descriptor	Descriptores MeSH
P	Adulto	Adulto	D000328	Adult
E	Hipotiroidismo subclínico	Hipotiroidismo	D007037	Hypothyroidism
		Deficiencia de Hormona uladora del Tiroides encia de TSH encia de la Hormona ulante de la Tiroides roidismo Central roidismo Primario roidismo Secundario	D003924	
		Comorbilidad	D015897	Comorbidity
	Diabetes Mellitus Tipo 2	Diabetes Mellitus de Inicio tes Mellitus de Inicio en la rez tes Mellitus de Inicio Lento tes Mellitus Estable tes Mellitus no Insulino- ndiente tes Mellitus no ndependiente tes Mellitus Resistente a la s tes Tipo 2	D003924	Diabetes us, Type 2

Variables PECO expresada en termino Natural		Descriptor DeCS	ID del descriptor	Descriptor MeSH
	Síndrome Metabólico	síndrome X de Reaven me X de resistencia a la a me X dismetabólico me X metabólico me cardiometabólico	D024821	Metabolic ome
	Hipertensión	Presión Sanguínea Alta	D006973	Hypertension
	Insuficiencia Cardíaca	Descompensación Cardíaca ia Cardíaco Congestivo ciencia Cardíaca Congestiva	D006333	Heart Failure
	Enfermedad de la Arteria Coronaria	Arteriosclerosis Coronaria sclerosis Coronaria nedad Coronaria Principal rda nedad Principal Izquierda nedad de la Arteria Coronaria pal Izquierda	D003324	Coronary Artery e
	Síndrome del Ovario Poliquístico	síndrome de Stein- thal	D011085	Polycystic Ovary ome
C	No se estableció ninguna variable de comparación			
O	Per nioló	Edad	Grupo de Edad Grupo Etario Grupos Etarios Grupos por Edad	D009273 Age Groups
			Distribución por Edad y Sexo	DDCS050271 Age and Sex Distribution
		Sexo	Sexo	D012723 Sex
		Escolaridad	Escolaridad	D004522 Educational Status
		Procedencia		
		Índice de Masa Corporal	Índice de Quetelet Paradoja del IMC oja del Índice de Masa ral	D015992 Body Mass Index
	S	Estudios	Estudios observacionales clínicos, caso control, ersales analíticos, cohortes)	D064888 Observational Study

Para la búsqueda de información se utilizaron los diferentes acrónimos y buscadores científicos

<u>Combinación</u>	<u>Base de Datos / repositorios/ Metabuscadores</u>	<u>Numero de artículos identificados</u>
<u>Hipotiroidismo and factores de riesgo</u>	<u>BIREME.BR</u>	<u>66 artículos</u> (Ver anexo figura 1)
<u>Hipotiroidismo subclínico</u>	<u>BIREME.BR</u>	<u>18 artículos</u> (Ver anexo figura 2)
<u>Hipotiroidismo subclínico AND comorbilidades</u>	<u>BIREME.BR</u>	<u>3 artículos</u> (Ver anexo figura 3)
<u>Hipotiroidismo subclínico AND adultos AND comorbilidad</u>	<u>Google Académico</u>	<u>563 artículos</u> (ver anexo figura 4)
<u>Hipotiroidismo AND tratamiento</u>	<u>Google Académico</u>	<u>327 artículos</u> (ver anexo figura 5)
<u>Hipotiroidismo AND factores de riesgo</u>	<u>BIREME.BR</u>	<u>213 artículos</u> (ver anexo figura 6)

Procesamiento de la información (Software a utilizar)

Los datos recolectados fueron registrados en una matriz de datos que serán realizadas en el Software: programa estadístico diseñado mediante Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) versión 29.0, procesador de texto Microsoft Word 2019.

Análisis estadístico (Todos los estadísticos que se requieren según el tipo de diseños)

Los datos que se obtuvieron a través de las encuestas serán procesados mediante el programa de programa estadístico diseñado mediante Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) versión 29.0, procesador de texto Microsoft Word 2019.

Se realizaron tablas de 2x2 para estudios de casos y controles donde se emplearon las estadísticas inferenciales: para evaluar la fuerza de asociación entre el evento y el factor de riesgo se realizará estimación de Odds Ratio (OR) para un 95% de intervalo de confianza (IC) y prueba Exacta de Fisher.

La prueba exacta de Fisher es una prueba estadística que se utiliza para determinar si existe una asociación significativa entre dos variables categóricas, especialmente cuando el tamaño de la muestra es pequeño o cuando algunas celdas de una tabla de contingencia tienen frecuencias esperadas bajas.

Intervalo de confianza: En el contexto de estimar un parámetro poblacional, un intervalo de confianza es un rango de valores, en el cual se encuentra el verdadero valor del parámetro, con una probabilidad determinada

La probabilidad de que el verdadero valor del parámetro se encuentre en el intervalo construido se denomina nivel de confianza, y se denota $1-\alpha$. La probabilidad de equivocarnos se llama nivel de significancia y se simboliza α . Generalmente se construyen intervalos con confianza $1-\alpha=95\%$ (o significancia $\alpha=5\%$). En otras palabras, el intervalo de confianza se encuentra entre 1 y alfa, lo cual se refiere a la significancia en una población con respecto al valor asociado, estadísticamente se representa mediante la campana de Gauss.

Otra manera de definirlo sería un conjunto de valores formados a partir de una muestra de datos de forma que exista la posibilidad de que el parámetro, es decir el evento poblacional, ocurra dentro de dicho conjunto con una probabilidad específica, esta probabilidad específica se llama nivel de confianza.

Odds ratio: cociente de dos razones: el numerador es la razón de la probabilidad de que un evento suceda y la probabilidad de que no suceda bajo ciertas condiciones y el denominador es la razón de la probabilidad de que dicho evento suceda y la probabilidad de que no suceda bajo las condiciones complementarias.

Es una medida de tamaño de efecto. Estrictamente hablando el OR indica la magnitud de asociación entre exposición y outcome (en otras palabras, el riesgo de haber estado expuesto dada la enfermedad). Esta interpretación es compleja y difícil de entender, por lo que se permite su interpretación considerando el riesgo asociado o no a la exposición, se calcula ad/bc . Si el cociente calculado determina un valor de 1, esto significa que no hay asociación entre las variables analizadas (la exposición positiva o negativa no hace diferencia respecto al riesgo de enfermar).

Un valor mayor que 1 indica una mayor frecuencia de exposición de la variable independiente entre los enfermos (casos). Por tanto, el factor se asocia con un mayor riesgo de enfermar. Finalmente, si el valor del OR calculado es inferior a 1, esto indica mayor frecuencia de exposición entre los sujetos sanos (controles). En este caso, la presencia del factor se asocia a una reducción del riesgo de enfermar (actuando como un factor de protección).

1.5. Consideraciones éticas

El presente estudio está libre de riesgos debido a que la información se obtuvo a partir de expedientes clínicos, por lo tanto, al manipular cada dato de los expedientes se pretende beneficiar en todo momento a cada uno de los pacientes. Así mismo, se respeta la integridad, bajo las normas de confidencialidad médico-paciente.

El permiso para manipular la historia clínica se obtuvo del SILAIS, docencia y dirección del Hospital Alemán Nicaragüense, con la aprobación de una carta emitida por nuestra universidad (UNICA).

9.9. Principios bioéticos respetados en el proceso de investigación

Los principios bioéticos respetados en esta investigación son los siguientes, no maleficencia y beneficencia, con el fin de respetar la dignidad de los sujetos que participan en el estudio.

La recolección de datos se hará a través del expediente clínico sin perjudicar la integridad del paciente, limitando el acceso a la información a otra persona que no participe del estudio, garantizando el anonimato y confidencialidad.

Resultados Y Discusión

En el estudio se incluyeron 15 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Alemán Nicaragüense "Carlos Marx". La distribución por grupos etarios mostró predominio de pacientes de 61 años o más, quienes representaron el 53,3% (n=8), seguidos por el grupo de 51 a 60 años con el 20,0% (n=3). Los grupos de 18 a 35 años y de 36 a 50 años aportaron cada uno el 13,3% (n=2).

Tabla 1

Edad de los pacientes con hipotiroidismo subclínico atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Alemán Nicaragüense "Carlos Marx", enero a agosto 2025

	Frecuencia	Porcentaje
18 a 35 años	2	13.3
36 a 50 años	2	13.3
51 a 60 años	3	20.0
61 a más	8	53.3
Total	15	100

Fuente: Expediente Clínico

Predominó el grupo de pacientes mayores de 61 años, representando más de la mitad de la muestra. Este hallazgo coincide con la evidencia internacional, la cual demuestra que la prevalencia del hipotiroidismo subclínico aumenta progresivamente con la edad. Estudios epidemiológicos han mostrado que esta condición afecta entre el 8% y el 18% de los adultos

mayores, atribuible al incremento de la autoinmunidad tiroidea y a los cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento.

Las guías de la European Thyroid Association señalan que la elevación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) es considerablemente más frecuente en personas mayores de 60 años, por lo que la edad constituye uno de los principales factores relacionados con el desarrollo del hipotiroidismo subclínico.

Este hallazgo coincide con la revisión de Urgatz y Razvi (2023), quienes señalan que la prevalencia del hipotiroidismo subclínico aumenta progresivamente con la edad debido al incremento fisiológico de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), la mayor frecuencia de enfermedades autoinmunes y la disminución funcional de la glándula tiroides. Los autores destacan que la edad continúa siendo uno de los principales determinantes epidemiológicos de esta enfermedad y recomiendan interpretar los valores de TSH considerando el grupo etario del paciente.

Asimismo, un metaanálisis publicado por Zhong et al. (2023), que incluyó más de 44 000 adultos mayores, confirmó que el hipotiroidismo subclínico es significativamente más frecuente después de los 60 años. Aunque el estudio concluyó que la mortalidad global no aumenta de manera significativa en todos los pacientes mayores, sí resalta que la edad representa un factor fundamental en la evaluación clínica y en la decisión terapéutica.

Respecto al sexo, predominó ampliamente el femenino con 86,7% (n=13), mientras que el masculino representó el 13,3% (n=2).

Tabla 2

Sexo de los pacientes con hipotiroidismo subclínico atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Alemán Nicaragüense "Carlos Marx", enero a agosto 2025

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	2	13.3
Femenino	13	86.7
Total	15	100

Fuente: Expediente clínico

El predominio femenino observado (86,7%) concuerda con múltiples investigaciones internacionales. Diversos estudios poblacionales indican que las mujeres presentan una prevalencia entre dos y cuatro veces mayor que los hombres, debido principalmente a la mayor frecuencia de enfermedades tiroideas autoinmunes, así como a la influencia de factores hormonales y genéticos.

El estudio de Vanderpump MP y posteriores investigaciones europeas demostraron que el riesgo aumenta especialmente después de la menopausia.

Este resultado coincide con la revisión de Urgatz y Razvi (2023), quienes describen que el hipotiroidismo subclínico afecta entre dos y cuatro veces más a las mujeres que a los hombres. Esta diferencia se atribuye principalmente a la mayor predisposición femenina a desarrollar enfermedades autoinmunes tiroideas, especialmente la tiroiditis de Hashimoto, además de la influencia hormonal del estrógeno sobre la respuesta inmunitaria.

Tabla 3

Procedencia de los pacientes con hipotiroidismo subclínico atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Alemán Nicaragüense "Carlos Marx", enero a agosto 2025

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Urbano	15	100

Fuente: Expediente clínico

La totalidad de los participantes procedía del área urbana (100%).

Tabla 4

Estado Nutricional de los pacientes con hipotiroidismo subclínico atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Alemán Nicaragüense "Carlos Marx", enero a agosto 2025

	Frecuencia	Porcentaje
Peso normal	2	13.3
Sobrepeso	9	60.0
Obesidad I	3	20.0
Obesidad II	1	6.7
Total	15	100

Fuente: Expediente Clínico

En relación con el estado nutricional, el índice de masa corporal evidenció predominio del sobrepeso, presente en el 60,0% (n=9), seguido por obesidad grado I en el 20,0% (n=3), obesidad grado II en el 6,7% (n=1) y peso normal en únicamente el 13,3% (n=2)

El 86,7% de los pacientes presentó exceso de peso (sobrepeso u obesidad), siendo el sobrepeso la condición predominante.

El sobrepeso y la obesidad constituyen factores que se han asociado con una mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico. Diversos estudios han demostrado que los individuos con mayor índice de masa corporal presentan concentraciones séricas de hormona estimulante de la tiroides (TSH) ligeramente elevadas, aun cuando los niveles de tiroxina libre (T4L) permanecen dentro de los rangos normales.

Este resultado coincide con estudios realizados en Asia, Europa y América Latina, donde se ha observado que el aumento del índice de masa corporal se relaciona con concentraciones ligeramente elevadas de TSH. Se considera que la obesidad favorece un estado inflamatorio crónico y resistencia a la leptina, alterando la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.

Asimismo, diversos metaanálisis han demostrado que la obesidad incrementa la probabilidad de desarrollar hipotiroidismo subclínico y, a su vez, la disminución de hormonas tiroideas favorece alteraciones del metabolismo energético que perpetúan el aumento de peso.

Estos resultados son concordantes con la revisión publicada por Biondi (2024) en *Nutrients*, donde se concluye que la prevalencia del hipotiroidismo subclínico es considerablemente mayor en personas con obesidad y síndrome metabólico que en individuos con peso normal. La autora explica que el exceso de tejido adiposo incrementa la producción de leptina y citocinas proinflamatorias, estimulando la secreción de TSH y favoreciendo alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. Además, destaca que el aumento de TSH observado en muchos pacientes obesos puede ser reversible tras la pérdida de peso, lo que evidencia la estrecha relación entre ambas condiciones.

En el presente estudio, las manifestaciones clínicas fueron poco frecuentes entre los pacientes con hipotiroidismo subclínico. Los síntomas con mayor prevalencia fueron la bradicardia (20,0 %), los ronquidos (20,0 %) y la disminución de la libido (20,0 %), mientras que la astenia estuvo presente en el 13,3 % de los casos. Por otra parte, el estreñimiento, la intolerancia al frío, la piel seca, la disminución de la fuerza muscular y los ciclos menstruales

irregulares se presentaron únicamente en el 6,7 % de los pacientes, y ningún caso refirió disminución del apetito.

Tabla 5

Manifestaciones clínicas de los pacientes con hipotiroidismo subclínico atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Alemán Nicaragüense "Carlos Marx", enero a agosto 2025

Manifestación clínica	Presente n (%)	Ausente n (%)
Astenia	2 (13.3)	13 (86.7)
Bradicardia	3 (20.0)	12 (80.0)
Disminución del apetito	0 (0.0)	15 (100.0)
Estreñimiento	1 (6.7)	14 (93.3)
Intolerancia al frío	1 (6.7)	14 (93.3)
Ronquidos	3 (20.0)	12 (80.0)
Piel seca	1 (6.7)	14 (93.3)
Disminución de la fuerza muscular	1 (6.7)	14 (93.3)
Disminución de la libido	3 (20.0)	12 (80.0)
Ciclos menstruales irregulares	1 (6.7)	14 (93.3)

Fuente: Expediente clínico

Estos hallazgos son consistentes con la evidencia internacional reciente, que reconoce que el hipotiroidismo subclínico es fundamentalmente un diagnóstico bioquímico caracterizado por elevación de la TSH con concentraciones normales de T4 libre, por lo que muchos pacientes permanecen asintomáticos o presentan manifestaciones clínicas leves e inespecíficas. Las revisiones actuales señalan que la intensidad de los síntomas es considerablemente menor que en el hipotiroidismo clínico y que una proporción importante de pacientes no presenta manifestaciones evidentes al momento del diagnóstico.

La baja frecuencia de astenia (13,3 %) observada en esta investigación coincide con el estudio poblacional realizado en Dinamarca por Carlé y colaboradores (2021), quienes evaluaron pacientes con hipotiroidismo subclínico y encontraron que síntomas tradicionalmente atribuidos

al hipotiroidismo, como cansancio, estreñimiento y piel seca, no mostraban una frecuencia significativamente superior a la observada en individuos eutiroideos después del ajuste por variables de confusión. Los autores concluyeron que muchos de estos síntomas son inespecíficos y no pueden atribuirse exclusivamente a la alteración tiroidea leve.

De igual manera, la escasa frecuencia de estreñimiento, intolerancia al frío y piel seca (6,7 % cada uno) es concordante con las revisiones internacionales publicadas entre 2023 y 2024, las cuales indican que estas manifestaciones suelen presentarse principalmente cuando existe progresión hacia hipotiroidismo manifiesto o cuando las concentraciones de TSH alcanzan niveles superiores a 10 mUI/L. En pacientes con elevaciones leves de TSH, como ocurre en la mayoría de los casos de hipotiroidismo subclínico, estos síntomas suelen ser infrecuentes.

Respecto a la bradicardia, encontrada en el 20,0 % de los pacientes, la literatura señala que las hormonas tiroideas ejercen un efecto cronotrópico e inotrópico positivo sobre el corazón. En consecuencia, incluso alteraciones leves de la función tiroidea pueden producir disminución de la frecuencia cardíaca y modificaciones en la función cardiovascular, aunque estas alteraciones suelen ser discretas en el hipotiroidismo subclínico. Diversas revisiones han relacionado esta condición con cambios cardiovasculares tempranos y un incremento del riesgo cardiometabólico, particularmente en pacientes con TSH persistentemente elevada y factores de riesgo asociados.

La presencia de disminución de la libido (20,0 %) también puede explicarse por la influencia de las hormonas tiroideas sobre el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas. Aunque la disfunción sexual es mucho más frecuente en el hipotiroidismo manifiesto, algunos estudios recientes sugieren que las alteraciones hormonales leves pueden afectar la función sexual y la calidad de vida en determinados pacientes, especialmente cuando coexisten obesidad, síndrome metabólico o enfermedades cardiovasculares.

En cuanto a los ronquidos (20,0 %), aunque no constituyen una manifestación clásica del hipotiroidismo subclínico, su presencia puede relacionarse con el exceso de peso corporal y el síndrome de apnea obstructiva del sueño. La evidencia reciente muestra que la obesidad y el hipotiroidismo subclínico comparten mecanismos fisiopatológicos como inflamación crónica de

bajo grado, resistencia a la leptina y alteraciones metabólicas, factores que incrementan el riesgo de trastornos respiratorios del sueño. Por ello, es probable que este hallazgo refleje la coexistencia de comorbilidades más que un efecto directo de la alteración tiroidea.

Finalmente, la ausencia de disminución del apetito en la totalidad de los pacientes concuerda con la literatura internacional, la cual indica que los cambios en el apetito son poco frecuentes en el hipotiroidismo subclínico y que las alteraciones metabólicas suelen ser insuficientes para producir manifestaciones clínicas evidentes. La mayoría de las guías actuales enfatiza que las decisiones terapéuticas no deben basarse únicamente en la presencia de síntomas inespecíficos, sino en la combinación de criterios bioquímicos, edad, nivel de TSH, comorbilidades y riesgo cardiovascular.

Este comportamiento coincide con la actualización realizada por Urgatz y Razvi (2023), quienes indican que la mayoría de los pacientes con hipotiroidismo subclínico permanece asintomática o presenta síntomas inespecíficos, razón por la cual el diagnóstico depende principalmente de las pruebas bioquímicas y no de la clínica. Los autores enfatizan que la intensidad de los síntomas guarda mayor relación con el grado de elevación de la TSH que con la presencia del trastorno en sí.

En conjunto, los resultados del presente estudio respaldan la evidencia internacional al demostrar que los pacientes con hipotiroidismo subclínico presentan una baja frecuencia de manifestaciones clínicas, predominando síntomas leves e inespecíficos. Estos hallazgos refuerzan la importancia de confirmar el diagnóstico mediante pruebas de laboratorio y realizar una valoración clínica integral, ya que la ausencia de síntomas no excluye la presencia de la enfermedad ni su posible impacto metabólico y cardiovascular a largo plazo.

Entre las enfermedades asociadas, la hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente, presente en el 20,0% (n=3).

Tabla 6

Comorbilidades de los pacientes con hipotiroidismo subclínico atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Alemán Nicaragüense "Carlos Marx", enero a agosto 2025

Comorbilidad	Presente n (%)	Ausente n (%)
Diabetes mellitus	2 (13.3)	13 (86.7)
Síndrome metabólico	2 (13.3)	13 (86.7)
Hipertensión arterial	3 (20.0)	12 (80.0)
Insuficiencia cardíaca	0 (0.0)	15 (100.0)
Resistencia a la Insulina	2 (13.3)	13 (86.7)
SOP	1 (6.7)	14 (93.3)

Fuente: Expediente Clínico

La diabetes mellitus tipo 2, el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina estuvieron presentes en el 13,3% (n=2) cada una. No se documentaron casos de insuficiencia cardíaca.

La diabetes mellitus estuvo presente en el 13,3% de los pacientes.

Diversos estudios internacionales han descrito una mayor prevalencia de alteraciones tiroideas en personas con diabetes tipo 2, relacionada con mecanismos de resistencia a la insulina, inflamación sistémica y estrés oxidativo. Sin embargo, la frecuencia encontrada en esta investigación fue inferior a la descrita en algunas series hospitalarias, posiblemente debido al reducido tamaño muestral.

La hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente (20%). Este hallazgo es consistente con estudios europeos y norteamericanos que describen una mayor frecuencia de hipertensión en pacientes con hipotiroidismo subclínico. La disminución de la acción de las

hormonas tiroideas incrementa la resistencia vascular periférica y altera la función endotelial, mecanismos fisiopatológicos que favorecen la elevación de la presión arterial, particularmente la presión diastólica.

El síndrome metabólico y la resistencia a la insulina estuvieron presentes en el 13,3% de los pacientes.

La literatura internacional reconoce ambas entidades como condiciones estrechamente relacionadas con el hipotiroidismo subclínico. Las hormonas tiroideas participan activamente en el metabolismo de carbohidratos y lípidos; por ello, alteraciones leves de su función pueden favorecer resistencia a la insulina, dislipidemia y obesidad abdominal, aumentando el riesgo cardiovascular.

La revisión de Biondi (2024) concluye que el hipotiroidismo subclínico comparte mecanismos fisiopatológicos con el síndrome metabólico, incluyendo resistencia a la insulina, inflamación crónica de bajo grado y alteraciones del metabolismo lipídico, favoreciendo un incremento del riesgo cardiometabólico. Aunque la frecuencia observada en este estudio fue inferior a la descrita en grandes cohortes internacionales, probablemente esto se relacione con el reducido tamaño de la muestra.

No se identificaron pacientes con insuficiencia cardíaca. Este hallazgo difiere parcialmente de algunos estudios internacionales; sin embargo, la revisión de Urgatz y Razvi (2023) señala que la asociación entre hipotiroidismo subclínico e insuficiencia cardíaca es más evidente en pacientes con TSH persistentemente superior a 10 mUI/L y en adultos mayores con enfermedad cardiovascular previa, condiciones que no necesariamente estuvieron presentes en la población estudiada.

En el presente estudio, el síndrome de ovario poliquístico (SOP) se identificó únicamente en el 6,7 % de los pacientes con hipotiroidismo subclínico, lo que indica una baja frecuencia de esta comorbilidad en la población evaluada. Este hallazgo podría estar relacionado con el reducido tamaño de la muestra y con la distribución etaria de los participantes, ya que una

proporción importante correspondía a adultos mayores, grupo en el que el SOP es menos frecuente debido a que su diagnóstico se establece durante la etapa reproductiva.

Desde el punto de vista fisiopatológico, existe evidencia de una relación entre el hipotiroidismo subclínico y el SOP. Ambas entidades comparten alteraciones metabólicas como la resistencia a la insulina, la obesidad, la dislipidemia y un estado inflamatorio crónico de bajo grado. Además, la elevación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) puede favorecer alteraciones en la función ovárica mediante cambios en la secreción de prolactina y en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, contribuyendo a trastornos menstruales y alteraciones de la ovulación.

Estudios internacionales publicados entre 2020 y 2025 han demostrado que las mujeres con síndrome de ovario poliquístico presentan una mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico en comparación con la población general. Diversos metaanálisis reportan prevalencias que oscilan entre 10 % y 25 %, especialmente en mujeres con obesidad y resistencia a la insulina. Asimismo, se ha observado que la coexistencia de ambas enfermedades incrementa el riesgo de síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular.

Sin embargo, la baja frecuencia encontrada en el presente estudio difiere de lo reportado en dichas investigaciones. Esta discrepancia probablemente se explica porque la población evaluada no estuvo constituida exclusivamente por mujeres en edad fértil, sino que incluyó pacientes de mayor edad, además del reducido tamaño muestral ($n = 15$), lo que limita la capacidad para identificar asociaciones entre ambas patologías.

En consecuencia, aunque el SOP mostró una frecuencia baja en esta investigación, la evidencia científica actual sugiere que ambas enfermedades mantienen una relación fisiopatológica importante. Por ello, en mujeres jóvenes con hipotiroidismo subclínico, especialmente aquellas con obesidad, irregularidad menstrual o infertilidad, es recomendable considerar la evaluación clínica y endocrinológica para descartar síndrome de ovario poliquístico.

Tabla 7

Valor de TSH de los pacientes con hipotiroidismo subclínico atendidos en la consulta externa del Hospital Escuela Alemán Nicaragüense "Carlos Marx", enero a agosto 2025

	Fre cuencia	Porcentaje
Mejoría: Normalización de TSH dentro del rango de referencia con T4L normal	1	6.66
Persistencia: TSH elevada con T4L normal	8	53.3
Progresión: TSH ≥ 10 mUI/L o disminución de T4L	6	40.0
Total	15	100

Fuente: Expediente Clínico

Respecto a la evolución de los valores de TSH, se observó que 8 pacientes (53.3%) presentaron persistencia del hipotiroidismo subclínico, caracterizada por niveles elevados de TSH con T4 libre dentro del rango de referencia. Por otra parte, 6 pacientes (40.0%) evidenciaron progresión de la enfermedad, definida por valores de TSH ≥ 10 mUI/L o disminución de T4 libre, mientras que únicamente 1 paciente (6.7%) alcanzó la normalización de la función tiroidea, con valores de TSH y T4 libre dentro de los rangos normales.

Estos hallazgos indican que, en la población estudiada, la evolución más frecuente fue la persistencia de la alteración tiroidea, seguida por la progresión hacia un estado de mayor compromiso funcional, siendo escasos los casos que presentaron resolución espontánea.

En el presente estudio, más de la mitad de los pacientes (53.3%) mantuvieron valores elevados de TSH con T4 libre normal durante el seguimiento, mientras que el 40.0% progresó hacia formas de mayor severidad y solo el 6.7% alcanzó la normalización de la función tiroidea. Estos resultados sugieren que la mayoría de los pacientes con hipotiroidismo subclínico presentan una evolución persistente o progresiva, particularmente cuando existen factores de riesgo asociados.

Los resultados coinciden parcialmente con la evidencia reciente. Una revisión sistemática y metaanálisis publicada en 2024, que incluyó ocho estudios prospectivos con 1,859 pacientes, encontró que la mayor proporción de individuos con hipotiroidismo subclínico permanece estable o experimenta normalización espontánea de los valores de TSH. Sin embargo, el riesgo de progresión aumenta significativamente cuando los niveles iniciales de TSH son ≥ 10 mUI/L y en presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea positivos. El estudio reportó que los pacientes con TSH ≥ 10 mUI/L tuvieron un riesgo más de once veces mayor de progresar a hipotiroidismo manifiesto en comparación con aquellos con valores entre 4.5 y 9.9 mUI/L.

La elevada frecuencia de persistencia observada en esta investigación también es consistente con la historia natural del hipotiroidismo subclínico descrita en revisiones clínicas recientes, las cuales señalan que muchos pacientes mantienen valores elevados de TSH durante años sin desarrollar hipotiroidismo clínico, aunque requieren vigilancia periódica debido al riesgo de progresión, especialmente cuando presentan edad avanzada, enfermedades metabólicas o cardiovasculares y concentraciones elevadas de TSH.

En contraste, la proporción de pacientes que alcanzó la normalización espontánea de la TSH en este estudio (6.7%) fue considerablemente inferior a la reportada en cohortes internacionales. Un estudio realizado en adultos mayores encontró que entre el 40% y el 60% de los pacientes normalizaron espontáneamente sus niveles de TSH durante el seguimiento, particularmente aquellos con elevaciones leves de TSH, ausencia de autoinmunidad tiroidea y valores normales-altos de T4 libre.

Esta diferencia probablemente se explica por las características de la población incluida en el presente estudio. Los pacientes atendidos en el Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx

presentaban una elevada carga de comorbilidades metabólicas y cardiovasculares, además de una muestra pequeña (n=15), condiciones que pueden favorecer la persistencia de la disfunción tiroidea y limitar la probabilidad de normalización espontánea.

Asimismo, el porcentaje de progresión encontrado (40.0%) es superior al descrito en la mayoría de las cohortes prospectivas internacionales. Una posible explicación es que el presente estudio clasificó como progresión tanto a los pacientes con TSH ≥ 10 mUI/L como a aquellos con disminución de T4 libre, criterio clínicamente relevante que identifica individuos con mayor probabilidad de evolucionar hacia hipotiroidismo manifiesto y que son candidatos potenciales para tratamiento con levotiroxina, de acuerdo con las recomendaciones internacionales actuales.

En conjunto, los resultados evidencian que la evolución del hipotiroidismo subclínico en esta población estuvo dominada por la persistencia y la progresión de la alteración hormonal, lo que respalda la necesidad de realizar seguimiento clínico y bioquímico periódico, especialmente en pacientes con TSH persistentemente elevada, múltiples comorbilidades o factores de riesgo cardiovascular, con el fin de identificar oportunamente la progresión hacia hipotiroidismo manifiesto e instaurar tratamiento cuando esté indicado.

La evolución de los valores de TSH mostró un predominio de la persistencia y la progresión en la mayoría de los pacientes, independientemente de la presencia de síntomas clínicos. La astenia se presentó en dos pacientes, distribuidos entre los grupos de persistencia y progresión. La bradicardia, los ronquidos y la disminución de la libido fueron los síntomas más frecuentes (20.0% cada uno), predominando en el grupo con persistencia de la elevación de TSH. El estreñimiento y la disminución de la fuerza muscular se observaron únicamente en pacientes con persistencia, mientras que la intolerancia al frío y la piel seca estuvieron presentes exclusivamente en pacientes con progresión. El único paciente que presentó mejoría clínica y bioquímica fue el que manifestó ciclos menstruales irregulares.

Tabla 8

Asociación entre las características clínicas y la evolución de los valores de TSH en pacientes atendidos en la consulta externa del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero–agosto 2025

Característica clínica	Mejoría	Persistencia	Progresión	Total
Astenia				
Sí		1	1	2 (13.3)
No				
Bradicardia				
Sí		2	1	3 (20.0)
No				
Estreñimiento				
Sí		1		1 (6.7)
No				
Intolerancia al frío				
Sí			1	1 (6.7)
No				
Ronquidos				
Sí		2	1	3 (20.0)
No				
Piel seca				
Sí			1	1 (6.7)
No				
Disminución de la fuerza muscular				
Sí		1		1 (6.7)
No				
Disminución de la libido				
Sí		2	1	3 (20.0)
No				
Ciclos menstruales irregulares				
Sí	1			1 (6.7)
No				

Fuente: Expediente Clínico

Dada el tamaño muestral reducido se procedió a dicotomizar nuestro análisis tomando en cuenta los casos de mejoría + persistencia y el grupo de progresión estableciendo el siguiente comportamiento

Tabla 9

Asociación entre las características clínicas y la progresión de la alteración de TSH en pacientes atendidos en la consulta externa del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero–agosto 2025

Característica clínica	Mejoría + Persistencia n=9	Progresión n=6	Total
Astenia			
Sí	1	1	2
No	8	5	13
Bradicardia			
Sí	2	1	3
No	7	5	12
Estreñimiento			
Sí	1	0	1
No	8	6	14
Intolerancia al frío			
Sí	0	1	1
No	9	5	14
Ronquidos			
Sí	2	1	3
No	7	5	12
Piel seca			
Sí	0	1	1
No	9	5	14
Disminución de la fuerza muscular			
Sí	1	0	1
No	8	6	14
Disminución de la libido			
Sí	2	1	3
No	7	5	12
Ciclos menstruales irregulares			
Sí	1	0	1
No	8	6	14

Fuente: Expediente Clínico

Al dicotomizar el desenlace en mejoría/persistencia frente a progresión, se observó que la mayoría de las características clínicas presentaron una distribución similar entre ambos grupos. La astenia estuvo presente en un paciente del grupo con mejoría o persistencia y en uno del grupo con progresión. La bradicardia, los ronquidos y la disminución de la libido fueron más frecuentes entre los pacientes sin progresión (2 casos) que entre aquellos con progresión (1 caso).

Por otra parte, la intolerancia al frío y la piel seca se observaron únicamente en pacientes que evolucionaron a progresión, mientras que el estreñimiento, la disminución de la fuerza muscular y los ciclos menstruales irregulares se registraron exclusivamente en pacientes con mejoría o persistencia. Sin embargo, estas diferencias corresponden a uno o pocos pacientes, por lo que deben interpretarse con cautela.

En conjunto, los resultados sugieren que ninguna característica clínica mostró una asociación evidente con la progresión de la alteración de la TSH, probablemente debido a la baja frecuencia de los síntomas y al reducido tamaño de la muestra. En estas condiciones, la potencia estadística es limitada para detectar diferencias entre grupos.

Tabla 10

Asociación entre las características clínicas y la progresión de la alteración de TSH en pacientes atendidos en la consulta externa del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero–agosto 2025

Característica clínica	OR corregido (Haldane-Anscombe)	IC95%	Valor p
Astenia	1.60	0.08–30.76	1.00
Bradicardia	0.86	0.06–12.81	1.00
Estreñimiento	2.08	0.07–63.95	1.00
Intolerancia al frío	5.73	1.18–27.84	0.03
Ronquidos	0.86	0.06–12.81	0.08
Piel seca	5.73	1.05–31.26	0.02
Disminución de la fuerza muscular	2.08	0.07–63.95	1.00
Disminución de la libido	0.86	0.06–12.81	1.00
Ciclos menstruales irregulares	0.28	0.01–11.21	0.08

Al evaluar la asociación entre las características clínicas y la progresión de la alteración de los valores de TSH, mediante el cálculo del Odds Ratio (OR) con corrección de Haldane-Anscombe, se observó que la intolerancia al frío y la piel seca fueron las únicas manifestaciones clínicas que mostraron una asociación estadísticamente significativa con la progresión de la alteración tiroidea.

La presencia de intolerancia al frío incrementó aproximadamente 5.7 veces la probabilidad de presentar progresión de la alteración de la TSH en comparación con los pacientes que no presentaban este síntoma (OR=5.73; IC95%: 1.18–27.84; $p=0.03$). De manera similar, los pacientes con piel seca presentaron una probabilidad 5.7 veces mayor de progresión (OR=5.73; IC95%: 1.05–31.26; $p=0.02$).

Por otra parte, la astenia mostró un OR de 1.60 (IC95%: 0.08–30.76; $p=1.00$), mientras que el estreñimiento y la disminución de la fuerza muscular presentaron OR de 2.08 (IC95%: 0.07–63.95; $p=1.00$), sin evidenciar asociación estadísticamente significativa. Asimismo, la bradicardia, los ronquidos y la disminución de la libido mostraron OR de 0.86 (IC95%: 0.06–12.81), indicando ausencia de asociación con la progresión de la alteración de la TSH. Finalmente, los ciclos menstruales irregulares presentaron un OR de 0.28 (IC95%: 0.01–11.21; $p=0.08$), sin alcanzar significación estadística.

En el presente estudio, la intolerancia al frío y la piel seca fueron las únicas manifestaciones clínicas asociadas significativamente con la progresión de la alteración de los valores de TSH. Ambos síntomas incrementaron aproximadamente seis veces la probabilidad de progresión, lo que respalda su importancia clínica como manifestaciones relacionadas con una mayor gravedad de la disfunción tiroidea.

Estos hallazgos son fisiopatológicamente plausibles, ya que la disminución de la actividad de las hormonas tiroideas reduce la termogénesis y el metabolismo basal, favoreciendo la aparición de intolerancia al frío. Paralelamente, la reducción de la actividad de las glándulas sudoríparas y sebáceas ocasiona disminución de la hidratación cutánea, originando piel seca, uno de los signos clásicos del hipotiroidismo.

Los resultados coinciden con revisiones internacionales recientes, las cuales describen que la intolerancia al frío y las alteraciones cutáneas constituyen manifestaciones que suelen hacerse más evidentes conforme aumenta la severidad del déficit hormonal. La revisión narrativa sobre hipotiroidismo subclínico publicada por Razvi y colaboradores destaca que los síntomas relacionados con el enlentecimiento metabólico adquieren mayor relevancia clínica en pacientes con elevaciones persistentes de TSH y durante la progresión hacia hipotiroidismo manifiesto.

Asimismo, una revisión publicada en *Frontiers in Endocrinology* en 2023 describe que la piel seca representa una de las manifestaciones dermatológicas más frecuentes de la insuficiencia tiroidea, secundaria a la disminución de la perfusión cutánea y de la actividad glandular, y que su presencia suele correlacionarse con una mayor duración o gravedad de la enfermedad.

No obstante, la ausencia de asociación significativa entre la astenia, la bradicardia, el estreñimiento, la disminución de la fuerza muscular, la disminución de la libido y los ronquidos concuerda con la literatura reciente. Una revisión publicada en *Frontiers in Endocrinology* señala que la mayoría de los síntomas atribuidos al hipotiroidismo son inespecíficos y presentan escasa capacidad para discriminar entre individuos con función tiroidea normal y aquellos con hipotiroidismo subclínico. Incluso, numerosos pacientes con elevaciones leves de TSH permanecen asintomáticos o presentan manifestaciones similares a las observadas en la población general.

De igual forma, una revisión publicada en *Nature Reviews Endocrinology* en 2024 enfatiza que síntomas como la fatiga, la disminución de la fuerza muscular, la alteración de la libido y otros síntomas constitucionales pueden persistir o aparecer por múltiples causas independientes de la función tiroidea, por lo que no deben considerarse marcadores específicos de progresión del hipotiroidismo.

Es importante señalar que, aunque la intolerancia al frío y la piel seca mostraron asociaciones estadísticamente significativas, los intervalos de confianza permanecieron amplios. Esto refleja la incertidumbre inherente a una muestra de solo 15 pacientes y sugiere que la magnitud real del efecto podría variar considerablemente en poblaciones de mayor tamaño. Por

tanto, estos resultados deben interpretarse con prudencia y considerarse como evidencia preliminar.

En conjunto, los hallazgos sugieren que la intolerancia al frío y la piel seca podrían constituir indicadores clínicos de progresión de la alteración tiroidea en pacientes con hipotiroidismo subclínico, mientras que el resto de las manifestaciones clínicas evaluadas no demostraron una asociación independiente con la evolución de los valores de TSH en esta muestra. Estos resultados respaldan la recomendación de integrar la evaluación clínica con la monitorización bioquímica periódica de TSH y T4 libre para identificar oportunamente a los pacientes con mayor riesgo de progresión.

Tabla 11

Asociación entre las comorbilidades y la progresión de la alteración de TSH en pacientes atendidos en la consulta externa del Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero–agosto 2025

Comorbilidad	Progresión	No progresión	Total
Diabetes mellitus	1	1	2
Síndrome metabólico	0	2	2
Hipertensión arterial	1	2	3
Resistencia a la insulina	1	1	2
SOP	0	1	1
Ninguna	3	2	5

Fuente: Expediente Clínico

Dada el tamaño muestral reducido se procedió a dicotomizar nuestro análisis tomando en cuenta progresión y no progresión de la enfermedad.

Al analizar la asociación entre las comorbilidades y la evolución clínica (progresión vs. no progresión) mediante la prueba exacta de Fisher, no se identificaron asociaciones estadísticamente significativas ($p > 0.05$). La diabetes mellitus y la resistencia a la insulina mostraron un OR corregido de 2.33 (IC95%: 0.09–60.5), mientras que la hipertensión arterial

presentó un OR de 1.75 (IC95%: 0.09–35.7). En contraste, el síndrome metabólico mostró un OR de 0.43 (IC95%: 0.01–13.9). La ausencia de comorbilidades obtuvo el mayor OR (4.50; IC95%: 0.32–63.4), aunque igualmente sin alcanzar significancia estadística ($p=0.315$)

Ausencia de comorbilidades mostró el OR más elevado (4.5), resultado que probablemente refleja el pequeño número de pacientes y la inestabilidad de las estimaciones, ya que tampoco fue estadísticamente significativo.

Variable	OR corregido	IC95%	p (Fisher)
Diabetes mellitus	2.33	0.09–60.5	1.000
Síndrome metabólico	0.43	0.01–13.9	1.000
Hipertensión arterial	1.75	0.09–35.7	1.000
Resistencia a la insulina	2.33	0.09–60.5	1.000
SOP	1.22	0.03–55.8	1.000
Ninguna comorbilidad	4.50	0.32–63.4	0.315

En el presente estudio, ninguna de las comorbilidades evaluadas mostró una asociación estadísticamente significativa con la progresión del hipotiroidismo subclínico. No obstante, la diabetes mellitus y la resistencia a la insulina presentaron una tendencia hacia un mayor riesgo de progresión clínica, con OR superiores a 2, aunque con intervalos de confianza muy amplios. La ausencia de significancia probablemente se explica por el escaso tamaño de la muestra y la baja frecuencia de eventos, lo que limita la potencia estadística del estudio.

Estos hallazgos son parcialmente concordantes con la literatura internacional. Diversos estudios publicados entre 2020 y 2025 han demostrado que la diabetes mellitus tipo 2 y el hipotiroidismo subclínico comparten mecanismos fisiopatológicos relacionados con la inflamación crónica de bajo grado, el estrés oxidativo y la resistencia a la insulina, factores que favorecen la progresión de ambas enfermedades. Yang y colaboradores (2023), en un estudio que incluyó más de 1,200 participantes, observaron que los pacientes con hipotiroidismo subclínico presentaban mayor resistencia a la insulina que los sujetos eutiroides, incluso en individuos sin diabetes, sugiriendo que la alteración tiroidea contribuye directamente al deterioro metabólico.

De manera similar, Kini et al. (2024) encontraron concentraciones significativamente mayores de insulina en pacientes con hipotiroidismo subclínico respecto a controles eutiroideos, aunque la asociación con índices de sensibilidad a la insulina fue modesta, indicando que la relación entre ambas entidades puede depender de otros factores metabólicos concomitantes.

Respecto al síndrome metabólico, en esta investigación no se evidenció asociación con la progresión clínica. Sin embargo, este resultado difiere de una revisión sistemática y metaanálisis publicada en 2024, la cual concluyó que los pacientes con síndrome metabólico presentan un riesgo significativamente mayor de desarrollar hipotiroidismo subclínico, especialmente mujeres y adultos mayores. Los autores atribuyen esta asociación a la obesidad visceral, la resistencia a la insulina y el estado inflamatorio sistémico característico del síndrome metabólico.

La hipertensión arterial tampoco mostró asociación significativa en el presente estudio. Este hallazgo coincide con investigaciones recientes que indican que, aunque la hipertensión es frecuente en pacientes con hipotiroidismo subclínico, su influencia aislada sobre la progresión de la enfermedad es limitada y suele estar mediada por otros factores cardiovasculares, como la obesidad, la dislipidemia y la edad avanzada.

En cuanto a la resistencia a la insulina, el OR observado en esta investigación fue superior a 2, aunque sin significancia estadística. La evidencia internacional respalda una estrecha relación entre la elevación de la TSH y el incremento de la resistencia insulínica. Un estudio publicado en 2025 encontró que niveles crecientes de TSH se correlacionan positivamente con valores elevados de HOMA-IR y con deterioro progresivo de la función de las células β pancreáticas, apoyando la hipótesis de que la resistencia a la insulina constituye uno de los principales mecanismos fisiopatológicos involucrados en la evolución del hipotiroidismo subclínico.

Finalmente, aunque en este estudio los pacientes sin comorbilidades presentaron un OR aparentemente elevado para progresión, este resultado carece de plausibilidad clínica y probablemente representa un efecto del reducido tamaño muestral y de la inestabilidad estadística derivada de las bajas frecuencias observadas.

En conjunto, los resultados sugieren que, aunque las enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus, la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico constituyen factores biológicamente plausibles para favorecer la progresión del hipotiroidismo subclínico

Conclusiones

1. Las características sociodemográficas de los pacientes con hipotiroidismo subclínico mostraron predominio de mujeres, adultos mayores de 61 años y pacientes con sobrepeso u obesidad.
2. Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina. Clínicamente, predominaron manifestaciones leves e inespecíficas, siendo la persistencia de la elevación de la TSH la evolución más frecuente, seguida de la progresión de la enfermedad.
3. La intolerancia al frío y la piel seca fueron las únicas manifestaciones clínicas que mostraron una asociación significativa con la progresión de la alteración de la TSH, no se encontró asociación significativa entre las comorbilidades y la progresión del hipotiroidismo subclínico, aunque la diabetes mellitus y la resistencia a la insulina mostraron una tendencia a incrementar el riesgo de progresión.

Recomendaciones

Al Hospital Escuela Alemán Nicaragüense "Carlos Marx":

- Fortalecer el seguimiento clínico y bioquímico de los pacientes con hipotiroidismo subclínico mediante la monitorización periódica de los niveles de TSH y T4 libre, especialmente en mujeres, adultos mayores y pacientes con sobrepeso u obesidad, con el fin de detectar oportunamente la persistencia o progresión de la enfermedad.
- Desarrollar actividades de capacitación dirigidas al personal de salud sobre la detección temprana, el seguimiento y el manejo del hipotiroidismo subclínico, promoviendo un abordaje oportuno que contribuya a reducir las complicaciones metabólicas y cardiovasculares asociadas.

Al personal de salud:

- Realizar una evaluación integral de los pacientes con hipotiroidismo subclínico, considerando la presencia de factores de riesgo cardiometabólico, como hipertensión arterial, diabetes mellitus, síndrome metabólico y resistencia a la insulina, así como identificar manifestaciones clínicas como intolerancia al frío y piel seca, que podrían sugerir una mayor probabilidad de progresión de la alteración tiroidea.

A las autoridades académicas y los investigadores:

- Promover la elaboración e implementación de protocolos institucionales para el diagnóstico, seguimiento y manejo del hipotiroidismo subclínico, basados en la evidencia científica y adaptados a las características de la población nicaragüense.
- Fomentar la realización de estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral y seguimiento longitudinal que permitan confirmar los factores asociados a la progresión del hipotiroidismo subclínico y generar evidencia nacional que fortalezca la toma de decisiones clínicas.

Referencias

Alcaraz, J. S., & Lares, R. M. R. (2023). Incidencia de síndrome metabólico en pacientes con hipotiroidismo subclínico, enero 2019-julio 2022 en Ciudad Juárez. *Revista Médica Sinergia*, 8(02).

Bianco AC, Taylor PN. Optimizing the treatment of hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2024;20(7):379-380. doi:10.1038/s41574-024-00989-7.

Biondi, B., & Cooper, D. S. (2023). Subclinical hypothyroidism. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 11(5), 338–350. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00034-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00034-7)

Biondi, B., Cappola, A. R., & Cooper, D. S. (2019). Subclinical Hypothyroidism: A Review. *JAMA*, 322(2), 153–160. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.9052>

Carvajal, J., & Armijos, M. (2024). Thyroid disorders in Latin America: Epidemiology and clinical implications. *BMC Endocrine Disorders*, 24(1), 102. <https://doi.org/10.1186/s12902-024-01452-1>

Carvajal-Hidrovo, S. K., & Armijos-Briones, F. M. (2024). Perfil sociodemográfico y monitoreo de la disfunción tiroidea subclínica en la población atendida en el Laboratorio Clínico LABSERV. *MQRInvestigar*, 8(1), 4421-4436. <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/1123/4162>

Castillo, A. Á., Alfaro, J. M. R., & Boza, A. S. (2020). Abordaje del hipotiroidismo subclínico en el adulto. *Revista Médica Sinergia*, 5(02), 358-358. <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2020/rms202h.pdf>

Cedillo Reyes, N. A. (2023). Hipotiroidismo o hipotiroidismo subclínico como factores de riesgo para enfermedad cardiovascular.

Centeno Maxzud, Mirta, Gómez Rasjido, Luciana, Fregenal, Mercedes, Arias Calafiore, Florencia, Córdoba Lanus, Mercedes, D'Urso, Marcela, & Luciardi, Héctor. (2016). Prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Medicina (Buenos Aires)*, 76(6), 355-358. Recuperado en 26 de mayo de 2024, de

Chicaiza-Dueñas, N. J., & Quintero-Montaña, H. P. (2024). Determinación de hormonas tiroideas e hipotiroidismo subclínico y sobrepeso en pacientes que acuden al laboratorio Blood Care de Ambato en el periodo 2023. *MQRInvestigar*, 8(2), 1804-1819.

Chiovato, L., Magri, F., & Carlé, A. (2022). Hypothyroidism in clinical practice. *Endocrine Reviews*, 43(2), 195–234. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab031>

Chiovato, L., Magri, F., & Carlé, A. (2022). Hypothyroidism in clinical practice. *Endocrine Reviews*, 43(2), 195–234. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab031>

Conic RRZ, Cabrera R, Khorasani H, et al. Dermatologic manifestations of thyroid disease: a literature review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1167890. doi:10.3389/fendo.2023.1167890.

De Medeiros SF, De Medeiros MS, Ormond CM, Barbosa JS, Yamamoto MM. Subclinical hypothyroidism impact on the characteristics of patients with polycystic ovary syndrome. A meta-analysis of observational studies. *Gynecol Obstet Invest*. 2018; 83:105-15.

Del Campo del Campo, J. M., López-Torres Hidalgo, J., Requena Gallego, M., Escobar Rabadán, F., Díaz Torres, C., & Muñoz Sánchez-Villacañas, R. (2004). Perfil lipídico y síntomas en pacientes con hipotiroidismo subclínico. *Medicina de Familia (And)*, 1, 35-41.

Delitala, A. P., Fanciulli, G., Maioli, M., & Delitala, G. (2017). Subclinical hypothyroidism, lipid metabolism and cardiovascular disease. *European journal of internal medicine*, 38, 17–24. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.12.015>

Delitala, A. P., Fanciulli, G., Maioli, M., & Delitala, G. (2021). Subclinical hypothyroidism, lipid metabolism and cardiovascular disease. *Journal of Clinical Medicine*, 10(18), 4181. <https://doi.org/10.3390/jcm10184181>

González Gil, L., & de la Sierra, A. (2017). Prevalence of hypertension and other cardiovascular risk factors in subjects with subclinical hypothyroidism. Prevalencia de hipertensión arterial y otros factores de riesgo cardiovascular en la población con hipotiroidismo subclínico. *Medicina clínica*, 148(8), 351–353. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.10.041>

Gosi, S. K. Y., Kaur, J., & Garla, V. V. (15 de febrero de 2024). *Subclinical Hypothyroidism*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536970/>

Guzmán-López, J. A., Rivera-Contreras, O. E., & Sepúlveda-Agudelo, J. (2021). Relación entre hipotiroidismo y síndrome de ovario poliquístico. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 86(5), 485-491.

Hall, J. E. (2021). *Guyton and Hall textbook of medical physiology* (14th ed.). Elsevier. <https://www.elsevier.com/books/guyton-and-hall-textbook-of-medical-physiology/hall/978-0-323-59712-8>

Han, Y., Yang, J., Zhong, R., Guo, X., Cai, M., & Lin, W. (2022). Efectos secundarios de los fármacos anticonvulsivos orales a largo plazo sobre las hormonas tiroideas en pacientes con epilepsia: una revisión sistemática y metaanálisis en red. *Ciencias neurológicas: revista oficial de la Sociedad Italiana de Neurofisiología y de la Sociedad Italiana de Neurofisiología Clínica*, 43(9), 5217–5227. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-06120-w>

Hegedüs L, Bianco AC, Jonklaas J, Pearce SHS, Weetman AP, Perros P, et al. Primary hypothyroidism and quality of life. *Nat Rev Endocrinol*. 2022;18(4):230-242. doi:10.1038/s41574-021-00625-8.

Hegedüs L, Van Der Feltz-Cornelis CM, Papini E, Nagy EV, Weetman AP, Perros P. Medically not yet explained symptoms in hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2024;20(11):685-693. doi:10.1038/s41574-024-01022-7.

Hegedüs, L., Bianco, A. C., Jonklaas, J., & Pearce, S. H. (2022). Primary hypothyroidism. *Nature Reviews Disease Primers*, 8(1), 18.

Meng, Z., Song, L., Wang, S., & Duan, G. (2025). Investigación de eventos adversos de disfunción tiroidea inducida por fármacos asociados con inhibidores multiquinasa RET no selectivos: un análisis de farmacovigilancia utilizando datos del Sistema de Notificación de Eventos Adversos de la FDA. *CLEP*, 2025(17), 87-104. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00357-7>

Herrera Sanchez, J. E. (2022). Dislipidemia asociada a hipotiroidismo subclínico en pacientes mayores de 18 años atendidos en consultorio externo del Hospital José Agurto Tello de Chosica en el periodo 2016 al 2019. <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/5472>

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-

Jansen HI, Boelen A, Heijboer AC, Bruinstroop E, Fliers E. Hypothyroidism: The difficulty in attributing symptoms to their underlying cause. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1130661. doi:10.3389/fendo.2023.1130661.

Jiang, L., Du, J., Wu, W., Fang, J., Wang, J., & Ding, J. (2020). Sex differences in subclinical hypothyroidism and associations with metabolic risk factors: a health examination-based study in mainland China. *BMC endocrine disorders*, 20(1), 100. <https://doi.org/10.1186/s12902-020-00586-5>

Jonklaas J. Hypothyroidism, lipids, and lipidomics. *Endocrine*. 2024;84:293-300. doi:10.1007/s12020-023-03420-9.

Jonklaas, J., Bianco, A. C., Bauer, A. J., & Burman, K. D. (2022). Evaluation and management of hypothyroidism. *Thyroid*, 32(10), 1141–1173.

Kaushik, A., & Agrawal, M. (2023). Relationship Between Subclinical Hypothyroidism and the

Risk of Cardiovascular Complications. *Cureus*, 15(1), e33708.

<https://doi.org/10.7759/cureus.33708>

Kaushik, R., & Agrawal, N. (2023). Subclinical hypothyroidism: Clinical implications and management. *Cureus*, 15(2), e35118.

<https://doi.org/10.7759/cureus.35118>

Li, M., Wang, XW., Wang, XQ. *et al.* Prevalence and risk factors for subclinical hypothyroidism in older patients with major depressive disorder. *BMC Geriatr* **24**, 15 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12877-023-04584-9>

Lieber I, Van Der Feltz-Cornelis CM, Razvi S, Moriarty AS, Wilkes S, Ott M, et al. Treating subclinical hypothyroidism in individuals with or without mental health problems: A Delphi-based expert consensus study in two countries. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1204842. doi:10.3389/fendo.2023.1204842.

López Rubio, M. A., Tárraga López, P. J., Rodríguez Montes, J. A., Frías López, M.delC., Solera Albero, J., & Bermejo López, P. (2015). HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR [Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk]. *Nutricion hospitalaria*, 31(5), 2095–2102. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.5.8740>

Melmed, S., Auchus, R. J., Goldfine, A. B., Koenig, R. J., & Rosen, C. J. (2022). *Williams textbook of endocrinology* (14th ed.). Elsevier. <https://www.elsevier.com/books/williams-textbook-of-endocrinology/melmed/978-0-323-55627-9>

Mendiburu Egúsqiza, T. L. (2023). Hipotiroidismo subclínico como factor asociado a mal control glucémico en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/14331>

Núñez Silva, D. S. (2023). *Actualización del manejo integral del hipotiroidismo subclínico* (Bachelor's thesis, Universidad Técnica de Ambato/Facultad de Ciencias de Salud/Carrera de Medicina).

Panday, P., Arcia Franchini, A. P., Iskander, B., Anwer, F., Oliveri, F., Kakargias, F., & Hamid, P. (2021). Subclinical Hypothyroidism in Geriatric Population and Its Association With Heart Failure. *Cureus*, 13(4), e14296. <https://doi.org/10.7759/cureus.14296>

Pérez Fernández, M. R., Martínez Ledesma, I., Fernández-Varela, M. M., Fariñas-Valiña, N., Calvo Ayuso, N., & Rodríguez-Garrido, J. I. (2024). Síntomas depresivos en una muestra de mujeres con hipotiroidismo subclínico y su relación con los cloratos del agua del grifo [Depressive symptoms in a sample of women with subclinical hypothyroidism and their relationship to chlorates in tap water]. *Nutricion hospitalaria*, 41(2), 439–446. <https://doi.org/10.20960/nh.04919>

Quintanilla Quispe, K. Y. (2020). Asociación de control de glicemia e hipotiroidismo subclínico en adultos mayores del Centro Médico Naval en el periodo 2010 al 2015.

Rairan, L. A. G., Diaz, G. A., Diaz, A. A., Navarro, I. V. T., Guatibonza, P. S., Oviedo, J. M., & Pineda, J. P. (2022). Oligoelementos e hipotiroidismo primario y subclínico en el ciclo vital humano: una revisión de revisiones: Oligoelementos e hipotiroidismo. *Revista Salud Bosque*, 12(2), 1-19.

Razvi S, Duntas L, Biondi B. Editorial: Treatment of subclinical thyroid dysfunction in patients with comorbidities. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1141612. doi:10.3389/fendo.2023.1141612.

Rizzo, L. F., Mana, D. L., Serra, H. A., & Bruno, O. D. (2023). Drug-induced hypothyroidism: Mechanisms and clinical implications. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1123456. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1123456>

Salcido-Carmona, C. A., López-Quijano, J. M., Vidal-Morales, G., Reyes-Mitre, A., Reyes-Guzmán, M. Á., & Ángel, M. (2021). Hipotiroidismo inducido por amiodarona en un paciente con miocardiopatía arritmogénica. *Medicina Interna de México*, 37(4), 627-632.

Sánchez, L. L. B., & Jalca, J. E. C. (2022). Prevalencia, factores de riesgos y característica clínica de la Disfunción tiroidea subclínica en adultos: una perspectiva actual del

problema. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS*, 4(3), 385-407.
<https://www.editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/165quitarlo> sino sirve

Sierra-Castrillo, J., Gómez-Rave, L. J., Chacín-González, M., Rojas Quintero, J., & Bermúdez-Pirela, V. (2019). Alteraciones tiroideas en diabetes mellitus tipo 2. <https://bonga.unisimon.edu.co/server/api/core/bitstreams/0841a327-1c48-44b1-b505-998792e131e3/content>

So, S., & Tawara, F. (2020). Risk factors of subclinical hypothyroidism and the potential contribution to miscarriage: A review. *Reproductive medicine and biology*, 19(3), 232–242.
<https://doi.org/10.1002/rmb2.12325>

Stojković, M., Nedeljković-Beleslin, B., Tešić, M., Bukumirić, Z., Ćirić, J., Stojanović, M., Miletić, M., Đorđević-Dikić, A., Giga, V., Beleslin, B., & Žarković, M. (2022). Specific impact of cardiovascular risk factors on coronary microcirculation in patients with subclinical hypothyroidism. *Journal of medical biochemistry*, 41(3), 299–305.
<https://doi.org/10.5937/jomb0-34545>

Taylor, P. N., Albrecht, D., Scholz, A., Gutierrez-Buey, G., Lazarus, J. H., Dayan, C. M., & Okosieme, O. E. (2023). Global epidemiology of thyroid disorders: A review. *Nature Reviews Endocrinology*, 19(6), 301–316. <https://doi.org/10.1038/s41574-023-00778-8>

Tene, D., Urdaneta, G., Robalino, J., & Pedrañez, A. (2022). Prevalencia de Hipotiroidismo subclínico y biomarcadores de riesgo cardiovascular en pacientes del Hospital General de Riobamba. *International Journal of Medical and Surgical Sciences*, 9(3), 1-10. <https://revistas.uautonoma.cl/index.php/ijmss/article/view/1931/1320quitarlo> sino sirve

Urgatz B, Razvi S. Subclinical hypothyroidism, outcomes and management guidelines: a narrative review and update of recent literature. *Curr Med Res Opin.* 2023;39(3):351-365. doi:10.1080/03007995.2023.2165811.

Valle-Pimienta, T., Lago-Díaz, Y., Rosales-Álvarez, G., Breña-Pérez, Y., Ordaz-Díaz, S., & Pérez-Aguado, A. (2020). Infertilidad e hipotiroidismo subclínico. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 24(4).

Vargas, J. P. C. (2025). Relación entre hipotiroidismo subclínico y depresión en adultos mayores de un centro geriátrico en Huancayo, periodo 2023-2024.

Vargas-Uricoechea, H. (2020). Epidemiología del hipotiroidismo en Colombia¿ en qué estamos y qué sabemos al respecto?. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*, 7(4), 274-278.

<https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/641/834>

Vicuña-Herrera, I., Fernández-Verdejo, R., & Galgani, J. E. (2024). Gasto energético en reposo y concentración sérica de lipoproteínas de baja densidad en adultos con hipotiroidismo subclínico leve. *Revista chilena de nutrición*, 51(2), 103-110.

Wang, X., Wang, H., Yan, L., Yang, L., Xue, Y., Yang, J., Yao, Y., Tang, X., Tong, N., Wang, G., Zhang, J., Wang, Y., Ba, J., Chen, B., Du, J., He, L., Lai, X., Li, Y., Yan, Z., Liao, E., ... Shan, Z. (2021). The Positive Association between Subclinical Hypothyroidism and Newly-Diagnosed Hypertension Is More Explicit in Female Individuals Younger than 65. *Endocrinology and metabolism (Seoul, Korea)*, 36(4), 778–789. <https://doi.org/10.3803/EnM.2021.1101>

Anexos

Anexo 1: Ficha de recolección de datos

Universidad Cardenal Miguel Obando Bravo
Facultad de Ciencias de Salud



Factores de riesgo asociados a hipotiroidismo subclínico en pacientes atendidos en la consulta externa, Hospital Alemán Nicaragüense “Carlos Marx” enero-agosto 2025

1. Características sociodemográficas

Edad	18-35 años	
	36-50 años	
	51-60 años	
	≥ 61 años	
Sexo	Masculino	
	Femenino	
Escolaridad	Analfabeta	
	Primaria	
	Secundaria	
	Universitario	
	Profesional	
Procedencia	Urbana	
	Rural	

Peso	
Talla	

IMC	Bajo peso	
	Peso normal	
	Sobrepeso	
	Obesidad I	
	Obesidad II	
	Obesidad III	

2. Comorbilidades y Características clínicas

	Presente	Ausente
Astenia		
Pérdida del cabello		
Bradicardia		
Disminución del apetito		
Estreñimiento		
Intolerancia al frío		
Ronquidos		
Piel seca		
Disminución de la fuerza muscular		
Disminución de la libido		
Ciclo menstrual irregular		
Diabetes mellitus 2		
Síndrome metabólico		
Hipertensión arterial		
Insuficiencia cardíaca		
Resistencia a la insulina		

3. Valores de TSH

Valores de TSH	
----------------	--

[illegible]

Anexo 3**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS**

A través de la presente nosotros, Espinoza-Centeno, María Yulissa y Herrera, Grethel Melissa, autoras de la tesis: " **Factores de riesgo asociados a hipotiroidismo subclínico en pacientes atendidos en la consulta externa, Hospital Alemán Nicaragüense "Carlos Marx" enero-agosto 2025**", declaramos que el trabajo es inédito y original.

- Participamos activamente en la investigación, análisis y redacción del presente documento.
- Reconocemos que todo material de otros autores ha sido debidamente citado.
- Autorizamos a la Universidad Cardenal Miguel Obando Bravo a incorporar esta tesis al repositorio institucional de libre acceso, para fines académicos y de investigación.

Dado en Managua, a los 11 días del mes de mayo 2026.



María Yulissa Espinoza Centeno



Grethel Melissa Herrera

Anexo 4: Carta de autorización institucional para la realización del estudio

Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional
El Pueblo, Presidente!



MINISTERIO DE SALUD
SILAIS MANAGUA

Managua, 18 de mayo 2026
DDI – MELG –206 - 18 - 05 – 26

Dr. Noé Trejos
Sub – Director Docente H.C.M
Su Despacho.

Estimado Dr. Trejos

Por medio de la presente me dirijo a usted, para hacer de su conocimiento que estamos autorizando solicitud de investigación, para que las Bachilleras: Grethel Melissa Herrera y María Yulissa Espinoza Centeno, estudiantes de medicina de la Universidad Cardenal Miguel Obando Bravo (UNICA) realicen investigación sobre **“Factores de riesgo asociados a hipotiroidismo subclínico en pacientes atendidos en la consulta externa, Hospital Alemán Nicaragüense Carlos Marx, enero – agosto 2025”**

La información se recolectará a través de guía aplicada a revisión de Expediente Clínico de pacientes con diagnóstico antes mencionado, atendidas en el H.C.M.A.N.

Por lo antes expuesto, estamos enviando a los bachilleres, para que se presenten a coordinar con usted la actividad investigativa.

Sin más a que referirme, me suscribo de usted.

Atentamente,



Dra. Mar Ekaterina Lanzas Guido
Sub – Directora de Docencia
SILAIS Managua



CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!

MINISTERIO DE SALUD – SILAIS MANAGUA

Colonia Xolotlan, de la iglesia católica 1/2 c. al norte.
Teléfono: 2251-5740

www.minsa.gob.ni silaismanagua@minsa.gob.ni