

Biomarcadores en el hipotiroidismo subclínico y su relación con el metabolismo lipídico y el riesgo cardiometabólico. Revisión sistemática

Biomarkers in subclinical hypothyroidism and their relationship to lipid metabolism and cardiometabolic risk. A systematic review

Diego Mauricio Tene Salcán*
Universidad Nacional del Chimborazo
Hospital General Riobamba
Riobamba - Ecuador
diego.tene@unach.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-1588-2005>

Franklin Vicente Ramos Flor
Universidad Nacional del Chimborazo
Riobamba - Ecuador
framos@unach.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0000-3041-1773>

***Correspondencia:**
diego.tene@unach.edu.ec

Cómo citar este artículo:
Tene, D., & Ramos, F. (2026). Biomarcadores en el hipotiroidismo subclínico y su relación con el metabolismo lipídico y el riesgo cardiometabólico. Revisión sistemática. *Esprint Investigación*, 5(Esp.2), 279-295. <https://doi.org/10.61347/ei.v5iEsp.2.401>

Recibido: 18 de septiembre de 2026

Aceptado: 22 de octubre de 2026

Publicado: 27 de octubre de 2026

Resumen: El hipotiroidismo subclínico (HSC) constituye una alteración endocrina caracterizada por concentraciones elevadas de hormona estimulante de la tiroides (TSH) y valores normales de tiroxina libre (FT4), asociada con posibles alteraciones metabólicas y cardiovasculares. El objetivo fue analizar la evidencia científica sobre los biomarcadores asociados al HSC, su relación con el metabolismo lipídico y su potencial utilidad en la identificación del riesgo cardiometabólico. Se realizó una revisión sistemática conforme a PRISMA 2020, mediante búsquedas en PubMed, Scopus y Cochrane Library de publicaciones comprendidas entre 2020 y 2026. Se incluyeron 24 estudios que evaluaron biomarcadores tiroideos, lipídicos, inflamatorios, autoinmunes y metabólicos. Los resultados evidenciaron asociaciones entre el HSC y alteraciones del perfil lipídico, principalmente concentraciones elevadas de colesterol total y LDL-C, así como modificaciones de triglicéridos y HDL-C en determinadas poblaciones. Asimismo, se identificaron relaciones con resistencia a la insulina, inflamación de bajo grado e indicadores complementarios, como el índice aterogénico plasmático, la proteína C reactiva ultrasensible y los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea. Los biomarcadores emergentes, incluidos el LDL oxidado, la homocisteína, las proteínas ANGPTL y las adipocinas, aportaron información sobre posibles mecanismos metabólicos, aunque su utilidad predictiva permaneció insuficientemente establecida. Se concluyó que el HSC se relacionó con alteraciones lipídicas y cardiometabólicas heterogéneas, mientras que los biomarcadores convencionales presentaron mayor aplicabilidad clínica y los emergentes requirieron evidencia adicional para determinar su utilidad en la estratificación del riesgo.

Palabras clave: Biomarcadores, dislipidemia, hipotiroidismo subclínico, riesgo cardiometabólico.

Abstract: Subclinical hypothyroidism (SCH) is an endocrine disorder characterised by elevated thyroid-stimulating hormone (TSH) concentrations and normal free thyroxine (FT4) levels, potentially associated with metabolic and cardiovascular abnormalities. The objective was to analyse the scientific evidence on biomarkers associated with SCH, their relationship with lipid metabolism, and their potential usefulness in identifying cardiometabolic risk. A systematic review was conducted in accordance with PRISMA 2020, using PubMed, Scopus, and Cochrane Library to identify studies published between 2020 and 2026. Twenty-four studies evaluating thyroid, lipid, inflammatory, autoimmune, and metabolic biomarkers were included. The findings revealed associations between SCH and lipid profile abnormalities, particularly elevated total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), alongside changes in triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in certain populations. Associations were also identified with insulin resistance, low-grade inflammation, and complementary indicators, including the atherogenic index of plasma, high-sensitivity C-reactive protein, and thyroid peroxidase antibodies. Emerging biomarkers, including oxidised LDL, homocysteine, angiopoietin-like proteins (ANGPTLs), and adipokines, provided insights into potential metabolic mechanisms, although their predictive utility remained insufficiently established. It was concluded that SCH was associated with heterogeneous lipid and cardiometabolic abnormalities, while conventional biomarkers demonstrated greater clinical applicability. Further evidence was required to determine the usefulness of emerging biomarkers for cardiometabolic risk stratification.

Keywords: Biomarkers, cardiometabolic risk, dyslipidaemia, subclinical hypothyroidism.

Copyright: Derechos de autor 2026 Diego Mauricio Tene Salcán, Franklin Vicente Ramos Flor.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NonComercial 4.0.

1. Introducción

El hipotiroidismo subclínico (HSC) constituye una alteración endocrina caracterizada por concentraciones elevadas de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), con niveles de tiroxina libre (FT4) dentro de los intervalos de referencia. Su prevalencia varía según las características demográficas, los criterios diagnósticos y las condiciones de salud de la población, con mayor frecuencia en mujeres y adultos mayores. Esta condición adquiere relevancia clínica por su posible asociación con alteraciones metabólicas y cardiovasculares, incluso en ausencia de manifestaciones clínicas evidentes (Ghaemmaghami et al., 2023; Hewage et al., 2024; Ni et al., 2022).

Las hormonas tiroideas desempeñan funciones esenciales en la regulación del metabolismo lipídico, el equilibrio energético y la actividad cardiovascular. Particularmente, la triyodotironina (T3) interviene en la regulación de la síntesis, utilización y eliminación de lípidos mediante mecanismos relacionados con la actividad hepática y el metabolismo de las lipoproteínas. En consecuencia, las modificaciones de la función tiroidea pueden asociarse con alteraciones en las concentraciones de colesterol y otros parámetros metabólicos, cuya magnitud depende de las características individuales y del grado de disfunción hormonal (Alnahdi, 2025; Al-Odat et al., 2024; Sun et al., 2022).

Diversas investigaciones han identificado asociaciones entre el HSC y las alteraciones del perfil lipídico, particularmente el incremento del colesterol total, el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y los triglicéridos. Sin embargo, la magnitud y consistencia de estas asociaciones varían entre poblaciones, especialmente cuando se consideran factores como la edad, el sexo y las concentraciones de TSH. Esta variabilidad dificulta determinar el alcance de las modificaciones lipídicas atribuibles al HSC y su contribución al desarrollo de enfermedades cardiovasculares (Liu et al., 2023; Luo et al., 2022; Harrar et al., 2024).

Además de las alteraciones lipídicas, el HSC se ha relacionado con resistencia a la insulina, obesidad y otras manifestaciones de disfunción metabólica que podrían incrementar el riesgo cardiometabólico. Estas asociaciones adquieren importancia debido a la interacción entre la función tiroidea, la sensibilidad a la insulina y los mecanismos que regulan el metabolismo energético. No obstante, las diferencias metodológicas y las características clínicas de las poblaciones estudiadas requieren una interpretación cuidadosa de los resultados disponibles (Yang et al., 2023; Lakhani et al., 2024; Jameel et al., 2025; Xie et al., 2023).

En este contexto, los biomarcadores bioquímicos constituyen herramientas relevantes para evaluar las alteraciones metabólicas asociadas al HSC. Entre los indicadores convencionales destacan las concentraciones de TSH y FT4 para su identificación diagnóstica, mientras que el colesterol total, LDL-C, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y triglicéridos permiten caracterizar el perfil lipídico. Adicionalmente, determinados índices aterogénicos podrían aportar información complementaria sobre el riesgo cardiovascular, aunque su utilidad debe interpretarse considerando las características clínicas de cada población (Chen et al., 2025; Ni et al., 2022; Tene et al., 2022).

Por otra parte, los procesos inflamatorios y las alteraciones metabólicas han motivado el estudio de biomarcadores complementarios en pacientes con disfunción tiroidea. Entre ellos se encuentran la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us), las adipocinas y otros mediadores relacionados con la inflamación sistémica y el metabolismo energético. Su evaluación podría contribuir a comprender los mecanismos asociados al riesgo cardiometabólico; sin embargo, es necesario distinguir las asociaciones bioquímicas observadas de su capacidad para predecir eventos cardiovasculares (Mothilal et al., 2025; Priya et al., 2025; Yadav et al., 2025).

Asimismo, se han investigado biomarcadores emergentes, como las proteínas similares a la angiopoyetina (ANGPTL3, ANGPTL4 y ANGPTL8), la resistina, la visfatina y los autoanticuerpos tiroideos, debido a su participación en procesos metabólicos e inflamatorios. Estos indicadores podrían proporcionar información adicional sobre las alteraciones asociadas a la disfunción tiroidea, aunque su interpretación depende del contexto clínico y de las poblaciones evaluadas. La heterogeneidad de los hallazgos limita, por el momento, la definición de su utilidad para la estratificación del riesgo cardiometabólico (El Hini et al., 2021; Tabandeh et al., 2023; Wu et al., 2024).

A pesar del creciente número de investigaciones, persisten diferencias en los resultados relacionados con las alteraciones lipídicas, los indicadores inflamatorios y los biomarcadores emergentes asociados al HSC. Estas discrepancias pueden responder a variaciones en los criterios diagnósticos, las características de las muestras, los métodos analíticos y las variables de confusión consideradas. Por consiguiente, resulta necesario integrar críticamente la evidencia disponible para identificar asociaciones consistentes, reconocer sus limitaciones y establecer el alcance de su posible aplicación clínica (Liu et al., 2023; Luo et al., 2022; Ghosh et al., 2025).

En respuesta a esta problemática, el objetivo de la presente revisión sistemática fue analizar críticamente la evidencia científica sobre los biomarcadores asociados al hipotiroidismo subclínico, su relación con el metabolismo lipídico y su potencial utilidad en la identificación del riesgo cardiometabólico. Específicamente, se buscó identificar los biomarcadores empleados en su diagnóstico, describir las alteraciones del perfil lipídico, examinar las asociaciones entre los indicadores tiroideos y los parámetros cardiometabólicos, y evaluar la evidencia sobre el aporte de los biomarcadores emergentes a la estratificación del riesgo.

En correspondencia con estos objetivos, la revisión sistemática se orientó a responder las siguientes preguntas de investigación: ¿Cuáles son los principales biomarcadores utilizados para el diagnóstico del hipotiroidismo subclínico y cuál es su utilidad clínica? ¿Qué alteraciones del perfil lipídico se han asociado con esta condición? ¿Qué asociaciones se han identificado entre los biomarcadores tiroideos y los indicadores de riesgo cardiometabólico en pacientes con hipotiroidismo subclínico? ¿Qué evidencia científica respalda la utilidad de los biomarcadores emergentes para la estratificación del riesgo cardiometabólico en estos pacientes?

2. Metodología

Diseño del estudio

Se realizó una revisión sistemática de la literatura con el propósito de identificar, analizar y sintetizar la evidencia científica sobre los biomarcadores asociados al hipotiroidismo subclínico (HSC), su relación con el metabolismo lipídico y su potencial utilidad en la identificación del riesgo cardiometabólico. La investigación se desarrolló siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020, con el fin de estructurar y documentar de manera transparente las etapas de identificación, selección e inclusión de los estudios (Page et al., 2021).

Estrategia de búsqueda

Se efectuó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Scopus y Cochrane Library, mediante la identificación de artículos científicos publicados entre enero de 2020 y 2026, en inglés y español. La búsqueda se orientó a recuperar investigaciones relacionadas con el HSC, los

biomarcadores tiroideos, las alteraciones del metabolismo lipídico y los indicadores de riesgo cardiometabólico. Se consideraron los términos específicos y sus equivalentes en inglés para ampliar la recuperación de estudios pertinentes.

La estrategia de búsqueda combinó términos controlados del vocabulario Medical Subject Headings (MeSH) y palabras clave de texto libre, relacionados con las variables de investigación. Se emplearon los operadores booleanos AND y OR para establecer relaciones entre los conceptos y ampliar o delimitar los resultados obtenidos. La combinación general de términos utilizada se presentó de la siguiente manera:

("subclinical hypothyroidism" OR "mild thyroid failure") AND ("thyroid biomarkers" OR "TSH" OR "thyroid hormones") AND ("lipid metabolism" OR "lipid profile" OR "dyslipidemia" OR "cholesterol") AND ("cardiometabolic risk" OR "insulin resistance" OR "inflammation").

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron investigaciones originales desarrolladas en población adulta, correspondientes a estudios observacionales y ensayos clínicos que evaluaron el HSC. Los artículos debieron reportar al menos un biomarcador tiroideo, como TSH, tiroxina libre (FT4), triyodotironina (T3) o anticuerpos antitiroideos. Asimismo, se consideraron investigaciones que analizaron parámetros del metabolismo lipídico, incluidos colesterol total, LDL-C, HDL-C y triglicéridos, o indicadores relacionados con el riesgo cardiometabólico. Se seleccionaron publicaciones en inglés y español comprendidas dentro del período establecido.

Se excluyeron investigaciones realizadas exclusivamente en población pediátrica, mujeres gestantes o modelos animales, debido a las diferencias fisiológicas y metabólicas respecto de la población adulta de interés. También se descartaron revisiones narrativas, editoriales, cartas al editor y reportes de casos, así como publicaciones fuera del período establecido. Adicionalmente, se excluyeron los artículos cuyo texto completo no estuvo disponible para su evaluación y aquellos que no proporcionaron información pertinente para responder a los objetivos de la revisión.

Proceso de selección de estudios

La selección de los estudios se desarrolló mediante etapas sucesivas de identificación, cribado y evaluación de elegibilidad. Inicialmente, se identificaron los registros recuperados de las bases de datos y se eliminaron los duplicados. Posteriormente, se examinaron los títulos y resúmenes para descartar las publicaciones que no cumplieron los criterios de inclusión. Finalmente, se revisaron los textos completos de los artículos potencialmente elegibles y se determinó su incorporación definitiva. El procedimiento se representó mediante un diagrama de flujo conforme a PRISMA 2020 (Figura 1).

Extracción de datos

La información de los estudios seleccionados se extrajo mediante una matriz de registro previamente estructurada, diseñada para organizar de manera sistemática las características metodológicas y los principales resultados. Se recopilaban datos sobre autor, año de publicación, diseño del estudio, tamaño de la muestra, características de la población y criterios utilizados para definir el HSC. Asimismo, se registraron los biomarcadores tiroideos evaluados, los parámetros del perfil lipídico, los indicadores de riesgo cardiometabólico y los principales hallazgos y conclusiones de cada investigación.

Evaluación de la calidad metodológica

La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó mediante la escala Newcastle–Ottawa (NOS), considerando los dominios de selección, comparabilidad y evaluación de la exposición o del resultado, según el diseño de cada investigación (Gualdi-Russo & Zaccagni, 2026). Se establecieron tres categorías de calidad metodológica: alta, de 8 a 9 puntos; moderada, de 6 a 7 puntos; y baja, de 5 puntos o menos. De los 24 estudios evaluados, 15 (62,5 %) se clasificaron como de alta calidad, seis (25,0 %) como de calidad moderada y tres (12,5 %) como de baja calidad, según los criterios de puntuación establecidos (tabla 1).

Tabla 1

Distribución de los estudios incluidos según la calidad metodológica evaluada mediante la escala Newcastle–Ottawa

Categoría de calidad	Puntaje NOS	Número de estudios	Porcentaje
Alta	8–9	15	62,5 %
Moderada	6–7	6	25,0 %
Baja	≤5	3	12,5 %
Total	—	24	100,0 %

Nota. NOS: Newcastle–Ottawa Scale. Los porcentajes se calcularon respecto del total de 24 estudios incluidos. Los puntos de corte correspondieron a los criterios de clasificación establecidos para esta revisión.

Consideraciones éticas

La investigación se desarrolló exclusivamente a partir del análisis de información procedente de estudios científicos previamente publicados, sin intervención directa sobre seres humanos ni recopilación de datos personales identificables. Por esta razón, no se requirió consentimiento informado de los participantes y no se solicitó aprobación de un comité de ética para la realización de la revisión. La información se recopiló, organizó y analizó conforme a los objetivos y criterios metodológicos establecidos, respetando la autoría, la integridad de los resultados originales y las normas de citación científica.

3. Resultados

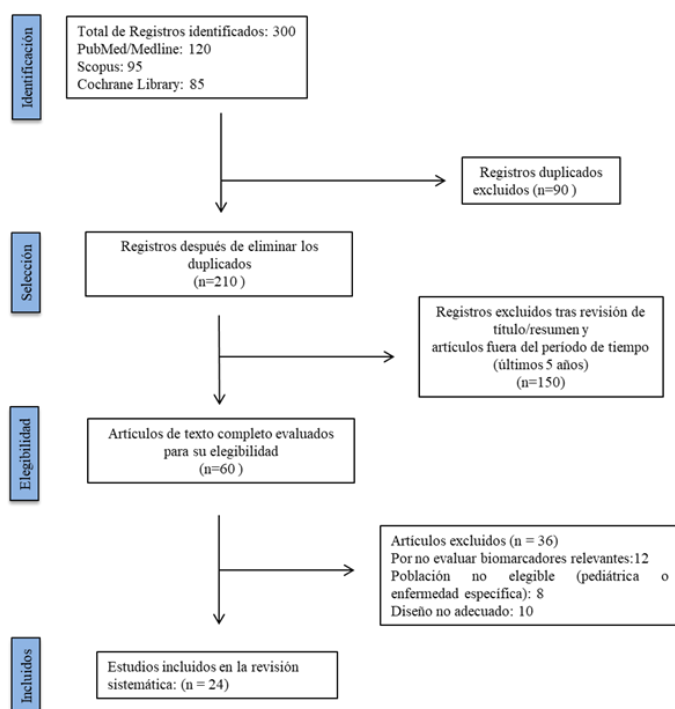
Selección de los estudios

El proceso de selección de los estudios se desarrolló conforme a las recomendaciones de PRISMA 2020 y se representó en la Figura 1. Inicialmente, se identificaron 300 registros en PubMed/MEDLINE, Scopus y Cochrane Library, de los cuales 90 correspondieron a duplicados. Posteriormente, se examinaron 210 registros mediante la revisión de títulos y resúmenes, etapa en la que se excluyeron 150 publicaciones. Finalmente, se evaluaron 60 artículos a texto completo, se descartaron 36 por incumplir los criterios de elegibilidad y se incluyeron 24 estudios en la revisión sistemática.

Figura 1

Diagrama de flujo PRISMA 2020 del proceso de identificación, selección e inclusión de los estudios

IDENTIFICACIÓN DE ARTÍCULOS MEDIANTE LA BÚSQUEDA EN DIFERENTES BASES DE DATOS



Biomarcadores utilizados en el diagnóstico del hipotiroidismo subclínico

Los estudios revisados identificaron la elevación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), acompañada de concentraciones normales de tiroxina libre (FT4), como el principal criterio bioquímico para el diagnóstico del hipotiroidismo subclínico (HSC). No obstante, se observaron diferencias en la interpretación de los valores de TSH según las características demográficas y los intervalos de referencia utilizados. Particularmente, la edad constituyó un factor relevante para establecer los límites diagnósticos en adultos mayores (Ni et al., 2022; Ghaemmaghami et al., 2023; Xie et al., 2023).

Adicionalmente, los anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (TPOAb) aportaron información complementaria sobre el componente autoinmune de la disfunción tiroidea, aunque no sustituyeron los criterios hormonales establecidos. Los índices de sensibilidad a las hormonas tiroideas permitieron explorar aspectos de la respuesta hormonal relacionados con alteraciones metabólicas, mientras que los modelos multimarcadores se investigaron como herramientas complementarias de caracterización. Estos hallazgos evidenciaron diferencias entre la utilidad diagnóstica de los biomarcadores convencionales y el potencial exploratorio de otros indicadores (Sun et al., 2022; Ghosh et al., 2025; Wu et al., 2024).

La tabla 1 sintetiza los biomarcadores tiroideos evaluados en las investigaciones revisadas, considerando el diseño metodológico, las características de la población y sus principales aportes clínicos. La información permitió distinguir los indicadores empleados para establecer el diagnóstico del HSC de aquellos utilizados para caracterizar alteraciones autoinmunes o metabólicas asociadas. Asimismo, se identificaron diferencias en la aplicación de los biomarcadores según la población estudiada, especialmente en adultos mayores y personas con alteraciones metabólicas.

Tabla 1

Biomarcadores utilizados en el diagnóstico y caracterización del hipotiroidismo subclínico y su valor clínico

Autor y año	Población o diseño descrito	Biomarcadores	Hallazgo o aporte clínico
Hewage et al. (2024)	Mujeres jóvenes	TSH, FT4	Evaluación del HSC y su relación con indicadores cardiometabólicos.
Ni et al. (2022)	Adultos mayores	TSH	Evaluación de intervalos de referencia específicos por edad.
Ghaemmaghami et al. (2023)	Estudio poblacional	TSH, FT4	Caracterización de la frecuencia de disfunción tiroidea.
Xie et al. (2023)	Estudio poblacional	TSH, FT4	Análisis de la disfunción tiroidea subclínica y las alteraciones metabólicas.
Wu et al. (2024)	Pacientes con diabetes tipo 2	Autoanticuerpos tiroideos	Asociación con enfermedad hepática grasa vinculada a disfunción metabólica.
Sun et al. (2022)	Sujetos con HSC	Índices de sensibilidad tiroidea	Asociación con indicadores metabólicos y cardiovasculares.
Aswani et al. (2025)	Pacientes con prediabetes	Marcadores de función tiroidea	Evaluación retrospectiva de alteraciones tiroideas relacionadas con la prediabetes.
Ghosh et al. (2025)	Estudio de biomarcadores y modelización	Biomarcadores múltiples	Análisis de factores de riesgo y modelos predictivos relacionados con el HSC.

Nota. HSC: hipotiroidismo subclínico; TSH: hormona estimulante de la tiroides; FT4: tiroxina libre; TPOAb: anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea. La inclusión de estudios realizados en poblaciones con otras alteraciones metabólicas no implica que sus resultados sean directamente extrapolables al diagnóstico del HSC.

Alteraciones del metabolismo lipídico en el hipotiroidismo subclínico

Las investigaciones revisadas describieron asociaciones entre el HSC y diversas alteraciones del metabolismo lipídico, principalmente relacionadas con las concentraciones de colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y triglicéridos. El metaanálisis de Liu et al. (2023) aportó evidencia sobre las diferencias del perfil lipídico entre pacientes con HSC y controles comparables. Asimismo, otros estudios analizaron estas alteraciones en poblaciones con distintas características clínicas y demográficas (Alnahdi, 2025; Al-Odat et al., 2024; Harrar et al., 2024).

Además de los parámetros convencionales, se investigaron indicadores relacionados con el riesgo aterogénico y las alteraciones metabólicas asociadas al HSC. Chen et al. (2025) examinaron la relación entre el índice aterogénico plasmático y esta condición, mientras que Wang et al. (2026) estudiaron las concentraciones de LDL oxidado y homocisteína como posibles marcadores cardiovasculares. Estos resultados ampliaron la caracterización bioquímica del HSC, aunque las asociaciones observadas no permitieron establecer por sí mismas la capacidad predictiva de dichos indicadores.

La tabla 2 presenta los principales estudios relacionados con las alteraciones lipídicas asociadas al HSC, organizados según los parámetros evaluados y los hallazgos comunicados. La síntesis permitió identificar la importancia del perfil lipídico convencional y el interés por incorporar indicadores complementarios para caracterizar el riesgo cardiometabólico. Sin embargo, la heterogeneidad de los diseños y las poblaciones estudiadas dificultó establecer una magnitud uniforme de las alteraciones lipídicas atribuibles a esta condición.

Tabla 2

Alteraciones del perfil lipídico asociadas al hipotiroidismo subclínico

Autor y año	Diseño o enfoque	Parámetros evaluados	Principales hallazgos
Liu et al. (2023)	Metaanálisis	LDL-C, HDL-C, triglicéridos	Identificó alteraciones del perfil lipídico en pacientes con HSC respecto de controles.
Alnahdi (2025)	Estudio del perfil lipídico	Colesterol total, LDL-C	Describió consecuencias metabólicas asociadas al HSC.
Chen et al. (2025)	Análisis NHANES y experimentación animal	Índice aterogénico plasmático	Examinó su asociación con el HSC.
Wang et al. (2026)	Estudio de biomarcadores cardiovasculares	LDL oxidado, homocisteína	Evaluó su relación con el riesgo cardiovascular en pacientes con HSC.
Harrar et al. (2024)	Estudio descriptivo	Perfil lipídico	Describió alteraciones lipídicas asociadas al HSC.
Al-Odat et al. (2024)	Estudio de asociación	Colesterol total, LDL-C, HDL-C, triglicéridos	Analizó la relación entre disfunción tiroidea y anomalías lipídicas.

Nota. HSC: hipotiroidismo subclínico; LDL-C: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; HDL-C: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey. Los estudios secundarios y los experimentos animales deben diferenciarse de las investigaciones originales en humanos al determinar la muestra final de la revisión.

Relación entre biomarcadores tiroideos y riesgo cardiometabólico

Los estudios analizados identificaron asociaciones entre los biomarcadores tiroideos y diferentes indicadores de riesgo cardiometabólico, particularmente aquellos relacionados con la resistencia a la insulina, la obesidad y las alteraciones del metabolismo lipídico. Yang et al. (2023) investigaron la relación entre el HSC y la resistencia a la insulina en individuos normoglucémicos, mientras que Lakhani et al. (2024) examinaron su prevalencia en pacientes con síndrome metabólico. Estas investigaciones aportaron evidencia sobre la coexistencia de alteraciones tiroideas y metabólicas, sin establecer necesariamente una relación causal.

La influencia de las características individuales también se identificó como un elemento relevante para interpretar las asociaciones cardiometabólicas. Ni et al. (2022) examinaron los intervalos de referencia de TSH específicos por edad y su relación con el perfil lipídico, mientras que Sun et al. (2022) analizaron indicadores de sensibilidad a las hormonas tiroideas asociados con obesidad, hiperuricemia y riesgo cardiovascular. Estos hallazgos mostraron la importancia de considerar factores demográficos y metabólicos al evaluar la relación entre la función tiroidea y los indicadores de riesgo.

Por otra parte, se investigaron biomarcadores relacionados con la autoinmunidad tiroidea y los procesos inflamatorios. Wu et al. (2024) estudiaron la asociación entre autoanticuerpos tiroideos y enfermedad hepática grasa vinculada a disfunción metabólica en pacientes con diabetes tipo 2. Asimismo, Mothilal et al. (2025) y Priya et al. (2025) examinaron indicadores inflamatorios, particularmente la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us), en personas con hipotiroidismo. Estas investigaciones permitieron explorar posibles vínculos entre la disfunción tiroidea, la inflamación y las alteraciones metabólicas.

La tabla 3 resume las asociaciones investigadas entre los biomarcadores tiroideos y los principales parámetros cardiometabólicos. Los estudios se organizaron según los indicadores hormonales, metabólicos e inflamatorios evaluados, con el propósito de identificar las relaciones de mayor interés clínico. La síntesis mostró que la TSH constituyó uno de los marcadores más estudiados, aunque también se examinaron los autoanticuerpos tiroideos y los índices de sensibilidad hormonal como indicadores complementarios.

Tabla 3

Relación entre biomarcadores tiroideos y parámetros de riesgo cardiometabólico en el hipotiroidismo subclínico

Autor y año	Biomarcador tiroideo	Parámetro cardiometabólico	Asociación investigada
Yang et al. (2023)	TSH	Resistencia a la insulina	Asociación del HSC con resistencia a la insulina en personas normoglucémicas.
Hewage et al. (2024)	TSH, FT4	Indicadores glucémicos y cardiometabólicos	Relación entre HSC y riesgo cardiometabólico en mujeres jóvenes.
Ni et al. (2022)	TSH	Perfil lipídico	Influencia de los intervalos de referencia específicos por edad.
Sun et al. (2022)	Índices de sensibilidad tiroidea	Obesidad, hiperuricemia, riesgo cardiovascular	Asociación entre sensibilidad hormonal y alteraciones cardiometabólicas.
Wu et al. (2024)	Autoanticuerpos tiroideos	Enfermedad hepática grasa	Asociación en pacientes con diabetes tipo 2.
Mothilal et al. (2025)	Indicadores de función tiroidea	PCR-us	Relación entre hipotiroidismo e inflamación.
Xie et al. (2023)	TSH, FT4	Alteraciones metabólicas	Asociación entre disfunción tiroidea subclínica y anomalías metabólicas.
Lakhani et al. (2024)	Indicadores de función tiroidea	Síndrome metabólico	Prevalencia del HSC en pacientes con síndrome metabólico.
Priya et al. (2025)	TPOAb	PCR-us	Evaluación de marcadores autoinmunes e inflamatorios en el HSC.

Nota. TSH: hormona estimulante de la tiroides; FT4: tiroxina libre; TPOAb: anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea; PCR-us: proteína C reactiva ultrasensible. Las asociaciones descritas no implicaron necesariamente causalidad ni capacidad predictiva independiente.

Biomarcadores emergentes y estratificación del riesgo cardiometabólico

Los estudios revisados identificaron diferentes biomarcadores emergentes relacionados con la regulación del metabolismo lipídico, los procesos inflamatorios y las alteraciones cardiometabólicas asociadas a la disfunción tiroidea. Entre ellos destacaron las proteínas similares a la angiopoyetina ANGPTL3, ANGPTL4 y ANGPTL8, investigadas por El Hini et al. (2021) en pacientes con hipotiroidismo subclínico y manifiesto. Asimismo, Chen et al. (2025) analizaron el índice aterogénico plasmático, mientras que Wang et al. (2026) estudiaron el LDL oxidado y la homocisteína como posibles indicadores de riesgo cardiovascular.

Las adipocinas constituyeron otro grupo de biomarcadores de interés debido a su participación en la regulación metabólica y los mecanismos inflamatorios. Tabandeh et al. (2023) investigaron las concentraciones de resistina, visfatina y quemerina en pacientes con diabetes tipo 2 y disfunción tiroidea, mientras que Yadav et al. (2025) evaluaron adipocinas en personas con hipotiroidismo de reciente diagnóstico. Estos estudios aportaron información sobre las alteraciones de mediadores metabólicos, aunque sus resultados no fueron directamente generalizables a todas las poblaciones con HSC.

También se examinaron los autoanticuerpos tiroideos, los indicadores inflamatorios y los modelos de análisis que integraron diferentes biomarcadores. Wu et al. (2024) estudiaron la relación entre autoinmunidad tiroidea y enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica, mientras que Ghosh et al. (2025) investigaron modelos predictivos relacionados con biomarcadores del HSC. Por su parte, Mothilal et al. (2025) analizaron la PCR-us como indicador inflamatorio. Estos hallazgos permitieron identificar posibles aplicaciones complementarias, aunque no demostraron de manera uniforme su utilidad para la estratificación del riesgo cardiovascular.

La tabla 4 presenta los principales biomarcadores emergentes investigados, sus funciones metabólicas y las asociaciones clínicas descritas en los estudios revisados. La información permitió distinguir entre indicadores relacionados con el metabolismo lipídico, la inflamación, el estrés oxidativo y la autoinmunidad tiroidea. Aunque estos biomarcadores mostraron potencial para

complementar la caracterización del riesgo cardiometabólico, la evidencia disponible no permitió establecer su capacidad predictiva independiente ni justificar su incorporación generalizada a la práctica clínica.

Tabla 4

Biomarcadores emergentes asociados al hipotiroidismo subclínico y su potencial utilidad en la evaluación del riesgo cardiometabólico

Autor y año	Tipo de biomarcador	Biomarcador evaluado	Asociación o aplicación investigada
El Hini et al. (2021)	Reguladores lipídicos	ANGPTL3, ANGPTL4, ANGPTL8	Relación con la regulación lipídica y la función cardiovascular en disfunción tiroidea.
Chen et al. (2025)	Índice compuesto	Índice aterogénico plasmático	Asociación con HSC y posible utilidad en la caracterización aterogénica.
Wang et al. (2026)	Estrés oxidativo y metabolismo vascular	LDL oxidado, homocisteína	Evaluación como posibles indicadores de riesgo cardiovascular.
Tabandeh et al. (2023)	Adipocinas	Resistina, visfatina, quemerina	Alteraciones metabólicas en pacientes con diabetes tipo 2 y disfunción tiroidea.
Yadav et al. (2025)	Adipocinas	Adipocinas circulantes	Caracterización de alteraciones metabólicas en hipotiroidismo de reciente diagnóstico.
Wu et al. (2024)	Autoinmunidad	Autoanticuerpos tiroideos	Asociación con enfermedad hepática grasa en pacientes con diabetes tipo 2.
Ghosh et al. (2025)	Modelos predictivos	Biomarcadores múltiples	Análisis de factores de riesgo y modelos predictivos relacionados con HSC.
Sun et al. (2022)	Sensibilidad hormonal	Índices de sensibilidad tiroidea	Asociación con obesidad, hiperuricemia y riesgo cardiovascular.
Mothilal et al. (2025)	Inflamación	PCR-us	Evaluación de inflamación en pacientes con hipotiroidismo.

Nota. ANGPTL: proteínas similares a la angiopoyetina; HSC: hipotiroidismo subclínico; LDL: lipoproteínas de baja densidad; PCR-us: proteína C reactiva ultrasensible. La utilidad clínica de los biomarcadores emergentes se interpretó como potencial y no como una capacidad predictiva confirmada. Las poblaciones con hipotiroidismo manifiesto o enfermedades metabólicas concomitantes deben diferenciarse de aquellas con HSC.

Síntesis de los principales hallazgos

La síntesis de los estudios revisados identificó a la TSH y la FT4 como los principales biomarcadores utilizados para establecer el diagnóstico bioquímico del HSC. Sin embargo, la interpretación de estos indicadores requirió considerar las características de la población, particularmente la edad y los intervalos de referencia empleados. Los autoanticuerpos tiroideos aportaron información complementaria sobre la autoinmunidad, mientras que los índices de sensibilidad hormonal permitieron explorar asociaciones metabólicas adicionales (Ni et al., 2022; Sun et al., 2022; Ghaemmaghami et al., 2023).

Respecto al metabolismo lipídico, los resultados evidenciaron asociaciones entre el HSC y las alteraciones de los parámetros lipídicos convencionales, especialmente el colesterol total, LDL-C, HDL-C y los triglicéridos. También se identificó interés por indicadores complementarios, como el índice aterogénico plasmático, el LDL oxidado y la homocisteína. No obstante, las diferencias metodológicas entre los estudios limitaron la posibilidad de establecer una relación uniforme entre las concentraciones hormonales y la magnitud del riesgo cardiometabólico (Liu et al., 2023; Chen et al., 2025; Wang et al., 2026).

En cuanto a los biomarcadores emergentes, se identificaron investigaciones sobre adipocinas, proteínas similares a la angiopoyetina, autoanticuerpos tiroideos e indicadores inflamatorios. Estos

marcadores aportaron información sobre procesos metabólicos relacionados con la disfunción tiroidea, aunque su evaluación se realizó en poblaciones heterogéneas y mediante diferentes diseños de investigación. Por consiguiente, los resultados disponibles fueron insuficientes para establecer su utilidad independiente en la predicción de eventos cardiovasculares o en la estratificación rutinaria del riesgo en pacientes con HSC (El Hini et al., 2021; Tabandeh et al., 2023; Ghosh et al., 2025).

En conjunto, los hallazgos permitieron abordar los objetivos de la revisión mediante la identificación de biomarcadores diagnósticos, la descripción de alteraciones lipídicas y el análisis de asociaciones cardiometabólicas. Los parámetros lipídicos convencionales mostraron mayor aplicabilidad para la caracterización metabólica, mientras que los biomarcadores emergentes representaron herramientas complementarias en investigación. Sin embargo, la evidencia sintetizada no permitió demostrar que su incorporación mejorara la predicción individual del riesgo cardiovascular respecto de los indicadores clínicos y bioquímicos convencionales.

4. Discusión

La presente revisión sistemática evidenció que el hipotiroidismo subclínico (HSC) se asoció con alteraciones del metabolismo lipídico y diversos indicadores de riesgo cardiometabólico, aunque la magnitud y consistencia de estas asociaciones variaron entre los estudios analizados. El diagnóstico se fundamentó en concentraciones elevadas de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), acompañadas de valores normales de tiroxina libre (FT4). Sin embargo, la interpretación de estos parámetros requirió considerar la edad y los intervalos de referencia utilizados, debido a su influencia sobre la clasificación diagnóstica (Ni et al., 2022; Ghaemmaghami et al., 2023).

La evaluación de biomarcadores complementarios permitió ampliar la caracterización bioquímica del HSC, sin modificar los criterios hormonales establecidos para su diagnóstico. Los índices de sensibilidad a las hormonas tiroideas aportaron información sobre las asociaciones entre la respuesta hormonal y determinadas alteraciones metabólicas (Sun et al., 2022). Asimismo, los anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (TPOAb) constituyeron indicadores del componente autoinmune, aunque su presencia no demostró por sí misma un mayor riesgo cardiovascular. En este contexto, los modelos multimarcadores representaron una alternativa de investigación para integrar diferentes indicadores clínicos y bioquímicos (Ghosh et al., 2025).

Uno de los hallazgos centrales de la revisión fue la asociación entre el HSC y las modificaciones del perfil lipídico convencional, particularmente en las concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), triglicéridos y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C). Liu et al. (2023) identificaron diferencias en estos parámetros mediante un metaanálisis, lo que respaldó la posible relación entre la disfunción tiroidea subclínica y un perfil lipídico desfavorable. Estos resultados fueron relevantes porque las alteraciones lipídicas constituyeron uno de los principales mecanismos propuestos para explicar la asociación entre el HSC y el riesgo cardiovascular.

Desde una perspectiva fisiopatológica, las alteraciones lipídicas asociadas al HSC podrían explicarse parcialmente por la participación de las hormonas tiroideas en la regulación del metabolismo hepático del colesterol y las lipoproteínas. Una menor actividad hormonal podría modificar la eliminación de LDL-C y el metabolismo de los triglicéridos, favoreciendo cambios en sus concentraciones circulantes (Alnahdi, 2025). No obstante, estos mecanismos no demostraron que el HSC fuera la causa directa de las alteraciones observadas, debido a la influencia de otros factores metabólicos y clínicos.

La relación entre el HSC y la dislipidemia no fue uniforme en las investigaciones revisadas, como señalaron Luo et al. (2022), quienes examinaron la consistencia de las asociaciones entre la función tiroidea subclínica y los parámetros lipídicos. Estas diferencias pudieron relacionarse con la edad, los valores de TSH, las características metabólicas de las poblaciones y la presencia de enfermedades concomitantes. Por consiguiente, la identificación del HSC no implicó necesariamente la existencia de dislipidemia en todos los pacientes, lo que respaldó la importancia de evaluar individualmente el perfil lipídico.

Además de los parámetros convencionales, se investigaron biomarcadores relacionados con las propiedades aterogénicas de las lipoproteínas. El índice aterogénico plasmático y el LDL oxidado (oxLDL) aportaron información sobre alteraciones metabólicas potencialmente relacionadas con el riesgo cardiovascular, mientras que la lipoproteína(a) fue examinada en el contexto de la disfunción tiroidea (Chen et al., 2025; Wang et al., 2026; Lwin et al., 2024). Sin embargo, la identificación de asociaciones bioquímicas no permitió establecer que estos indicadores mejoraran la predicción de eventos cardiovasculares en pacientes con HSC.

La asociación entre el HSC y el riesgo cardiometabólico también se examinó mediante indicadores relacionados con la resistencia a la insulina y la inflamación sistémica. Yang et al. (2023) identificaron una relación entre el HSC y la resistencia a la insulina en personas normoglucémicas, mientras que Mothilal et al. (2025) estudiaron la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) como marcador inflamatorio en pacientes con hipotiroidismo. Estos hallazgos sugirieron que las alteraciones metabólicas asociadas a la disfunción tiroidea podrían involucrar procesos adicionales al metabolismo lipídico, aunque su interacción no quedó completamente establecida.

La coexistencia de resistencia a la insulina, alteraciones lipídicas e indicadores inflamatorios permitió considerar el riesgo cardiometabólico desde una perspectiva multifactorial. En este sentido, las modificaciones hormonales podrían relacionarse con mecanismos metabólicos que también participan en la obesidad y el síndrome metabólico (Lakhani et al., 2024; Xie et al., 2023). No obstante, la naturaleza predominantemente observacional de las investigaciones dificultó determinar la dirección de estas asociaciones y establecer si las alteraciones metabólicas precedieron, acompañaron o fueron consecuencia de la disfunción tiroidea.

En relación con los biomarcadores emergentes, las proteínas similares a la angiopoyetina ANGPTL3, ANGPTL4 y ANGPTL8 representaron indicadores de interés por su participación en la regulación del metabolismo de los triglicéridos y su posible vinculación con la función cardiovascular. El Hini et al. (2021) investigaron estas proteínas en pacientes con hipotiroidismo subclínico y manifiesto. Sin embargo, la inclusión de diferentes formas de disfunción tiroidea limitó la extrapolación de los resultados exclusivamente al HSC y dificultó establecer su utilidad específica para la estratificación del riesgo cardiometabólico.

De manera complementaria, las adipocinas constituyeron otro grupo de biomarcadores relacionados con la regulación energética, la inflamación y las alteraciones metabólicas. Tabandeh et al. (2023) investigaron la resistina, la visfatina y la quemerina en pacientes con diabetes tipo 2 y disfunción tiroidea, mientras que Yadav et al. (2025) evaluaron adipocinas en personas con hipotiroidismo de reciente diagnóstico. Aunque estos hallazgos aportaron información sobre posibles mecanismos metabólicos, las diferencias entre las poblaciones estudiadas impidieron atribuir las modificaciones de estos mediadores exclusivamente al HSC.

Otros indicadores, como el oxLDL y la homocisteína, fueron investigados por su posible relación

con procesos de oxidación lipídica y alteraciones vasculares (Wang et al., 2026). Asimismo, Wu et al. (2024) identificaron asociaciones entre autoanticuerpos tiroideos y enfermedad hepática grasa vinculada a disfunción metabólica en pacientes con diabetes tipo 2. Estos resultados ampliaron el conocimiento sobre las interacciones entre autoinmunidad tiroidea y metabolismo; sin embargo, no demostraron que los autoanticuerpos constituyeran predictores independientes de riesgo cardiometabólico en pacientes con HSC.

Desde una perspectiva clínica, los resultados respaldaron la importancia de complementar la evaluación de la función tiroidea con la caracterización del perfil lipídico y otros factores cardiometabólicos, especialmente cuando coexistieron obesidad, resistencia a la insulina o enfermedades metabólicas. La TSH y la FT4 conservaron su función diagnóstica, mientras que el colesterol total, LDL-C, HDL-C y triglicéridos permitieron describir las alteraciones lipídicas asociadas. Por su parte, los biomarcadores emergentes ofrecieron información adicional de interés científico, pero la evidencia revisada no justificó su utilización rutinaria para clasificar el riesgo cardiovascular.

La principal contribución de esta revisión consistió en integrar la evidencia sobre biomarcadores diagnósticos, alteraciones del metabolismo lipídico e indicadores cardiometabólicos, diferenciando su utilidad clínica establecida de sus aplicaciones potenciales. Los resultados mostraron que el HSC se relacionó con un conjunto heterogéneo de modificaciones metabólicas, cuya interpretación dependió de las características de cada población. En consecuencia, la evaluación del riesgo cardiometabólico requirió considerar los biomarcadores dentro de un contexto clínico integral, evitando atribuirles capacidades diagnósticas o predictivas que no hubieran sido demostradas.

Limitaciones del estudio

La presente revisión sistemática presentó limitaciones relacionadas principalmente con la naturaleza y heterogeneidad de las investigaciones analizadas. La predominancia de estudios observacionales restringió la posibilidad de establecer relaciones causales entre el HSC, las alteraciones del perfil lipídico y los indicadores de riesgo cardiometabólico. Asimismo, las diferencias en los diseños metodológicos, los tamaños muestrales y las características clínicas de las poblaciones dificultaron la comparación directa de los resultados y limitaron la generalización de los hallazgos.

Otra limitación correspondió a la variabilidad de los criterios diagnósticos del HSC y de los procedimientos utilizados para medir los biomarcadores. Las diferencias en los puntos de corte de TSH, los intervalos de referencia y las técnicas analíticas pudieron contribuir a la heterogeneidad de las asociaciones identificadas. Además, algunos estudios incluyeron pacientes con hipotiroidismo manifiesto o enfermedades metabólicas concomitantes, por lo que sus resultados debieron interpretarse con precaución al analizar su aplicabilidad específica al HSC.

Finalmente, la búsqueda se restringió a publicaciones en inglés y español, comprendidas entre 2020 y 2026, disponibles en las bases de datos seleccionadas y con acceso al texto completo. Estas condiciones pudieron limitar la recuperación de investigaciones pertinentes y favorecer un posible sesgo de selección. Adicionalmente, la información disponible sobre algunos biomarcadores emergentes fue insuficiente para establecer su capacidad predictiva independiente o su utilidad clínica incremental, lo que restringió la formulación de conclusiones definitivas sobre su aplicación en la estratificación del riesgo cardiometabólico.

5. Conclusiones

El hipotiroidismo subclínico (HSC) se asoció con alteraciones del perfil lipídico, principalmente con concentraciones elevadas de colesterol total y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), así como modificaciones de los triglicéridos y del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) en determinadas poblaciones. Estos hallazgos evidenciaron una relación entre la disfunción tiroidea subclínica y un perfil metabólico desfavorable, aunque la heterogeneidad de los estudios impidió establecer una asociación uniforme con el riesgo cardiovascular.

La hormona estimulante de la tiroides (TSH) y la tiroxina libre (FT4) constituyeron los principales biomarcadores para el diagnóstico del HSC, cuya interpretación requirió considerar la edad y las características clínicas de la población. Los indicadores inflamatorios, autoinmunes y metabólicos aportaron información complementaria, particularmente la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) y los anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (TPOAb). Estos últimos permitieron caracterizar componentes inflamatorios y autoinmunes, respectivamente, sin demostrar por sí mismos una capacidad predictiva independiente del riesgo cardiometabólico.

El perfil lipídico convencional presentó mayor aplicabilidad clínica para identificar alteraciones metabólicas asociadas al HSC, mientras que el índice aterogénico plasmático y la PCR-us mostraron potencial como indicadores complementarios en la caracterización del riesgo cardiometabólico. Sin embargo, la evidencia disponible no permitió confirmar que su utilización conjunta con la TSH y la FT4 mejorara la predicción de eventos cardiovasculares, por lo que su interpretación debió considerar los factores de riesgo y las comorbilidades de cada paciente.

Los biomarcadores emergentes, como la lipoproteína(a), el LDL oxidado, la homocisteína, las proteínas similares a la angiopoyetina (ANGPTL) y las adipocinas, aportaron información sobre posibles mecanismos relacionados con las alteraciones lipídicas, la inflamación y la disfunción metabólica. No obstante, las diferencias metodológicas y la limitada evidencia específica en pacientes con HSC restringieron su aplicación clínica. En consecuencia, se identificó la necesidad de investigaciones longitudinales que evaluaran su capacidad predictiva y su utilidad adicional para la estratificación del riesgo cardiometabólico.

Referencias

- Alnahdi, H. (2025). Exploring hypothyroidism's effects on lipid profiles: Evidence of metabolic consequences in subclinical disease. *Saudi Medical Journal*, 46(5), 491–496. <https://doi.org/10.15537/smj.2025.46.5.20241147>
- Al-Odat, I., Al-Fawaeir, S., & Al-Mahmoud, M. (2024). Study of the association between thyroid dysfunction and serum lipid abnormalities. *Biomedical Reports*, 21(4), Article 138. <https://doi.org/10.3892/br.2024.1826>
- Aswani, H., Mdluli, W., & Khathi, A. (2025). A retrospective analysis of the changes in prediabetes-associated markers of thyroid function in patients from Durban, South Africa. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(5), Article 2170. <https://doi.org/10.3390/ijms26052170>
- Chen, Q., Li, Y., Ruan, Y., Jin, L., Yao, S., Han, Z., Hong, X., Wang, Z., Li, L., He, W., Yang, L., & Heng, X. (2025). Relationship between plasma atherogenic index and subclinical hypothyroidism: An analysis of NHANES data and animal experiment. *Frontiers in Endocrinology*, 16, Article 1700853. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1700853>
- El Hini, S., Mahmoud, Y., Saedii, A., Mahmoud, S., Amin, M., Mahmoud, S., & Matta, R. (2021). Angiopoietin-like proteins 3, 4 and 8 are linked to cardiovascular function in naïve sub-clinical and overt hypothyroid patients receiving levothyroxine therapy. *Endocrine Connections*, 10(12), 1570–1583. <https://doi.org/10.1530/EC-21-0398>
- Ghaemmaghami, Z., Firoozbakhsh, P., Gholami, D., Khodabandelu, S., Baay, M., Alemzadeh-Ansari, M. J., Mohebbi, B., Hosseini, Z., Boudagh, S., Pouraliakbar, H., Pasebani, Y., Rafati, A., Khalilpour, E., Khalili, Y., Arabian, M., Maleki, M., Bakhshandeh, H., & Sadeghipour, P. (2023). Increased prevalence of thyroid dysfunction in Tehran – HAMRAH study. *BMC Endocrine Disorders*, 23(1), Article 270. <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01524-x>
- Ghosh, H., Biswas, D., Pramanik, S., & Chowdhury, S. (2025). Analysis of risk factors and predictive modelling of biomarkers in subclinical hypothyroidism and implications for levothyroxine therapy in disease management. *Scientific Reports*, 15(1), Article 40946. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-24721-1>
- Gualdi-Russo, E., & Zaccagni, L. (2026). The Newcastle–Ottawa Scale for assessing the quality of studies in systematic reviews. *Publications*, 14(1), Article 4. <https://www.mdpi.com/2304-6775/14/1/4>
- Harrar, S., Mhirig, I., El Alaoui Boufares, Y., Bouchehboun, A., Bounani, F., & Aboulmakarim, S. (2024). Lipid profile perturbations associated with subclinical hypothyroidism: A descriptive study. *Cureus*, 16(4), Article e58181. <https://doi.org/10.7759/cureus.58181>
- Hewage, N., Wijesekara, U., & Perera, R. (2024). Prevalence of subclinical hypothyroidism in a non-diabetic young female population and its impact on diabetes and cardiometabolic risk. *Endocrinology and Metabolism*, 39(6), 864–876. <https://doi.org/10.3803/EnM.2024.2015>
- Jameel, U., Durrani, O., Munib, A., & Khan, A. (2025). Incidence of subclinical hypothyroidism in obese adults and its metabolic implications: A prospective cohort study. *Cureus*, 17(10), Article e95661. <https://doi.org/10.7759/cureus.95661>
- Lakhani, G., Patel, P., & Patel, T. (2024). A cross-sectional study on the prevalence of subclinical hypothyroidism in metabolic syndrome patients at a tertiary care hospital. *Cureus*, 16(8), Article e67851. <https://doi.org/10.7759/cureus.67851>

- Liu, J., Chen, Y., Ren, B., He, Y., Li, F., Wang, L., Wan, S., Liu, L., & Shen, H. (2023). Alteration of lipid profile between subclinical hypothyroidism and well-matched controls: A meta-analysis. *Hormone and Metabolic Research*, 55(7), 479–486. <https://doi.org/10.1055/a-2081-4599>
- Luo, Y., Wu, F., Huang, Z., Gong, Y., & Zheng, Y. (2022). Assessment of the relationship between subclinical hypothyroidism and blood lipid profile: Reliable or not? *Lipids in Health and Disease*, 21(1), Article 137. <https://doi.org/10.1186/s12944-022-01749-0>
- Lwin, B., Vashishta, A., Nishat, S., Mueka, I., Hassan, M., Pandey, R., & Almansouri, N. (2024). Exploring the effect of thyroid hormone on serum lipoprotein (a) levels in patients with thyroid hormone dysfunction: A systematic review. *Cureus*, 16(8), Article e66361. <https://doi.org/10.7759/cureus.66361>
- Mothilal, B., Patil, B., Ghongade, P., Pethe, M., & Yelwatkar, S. (2025). The correlation between high sensitivity C-reactive protein and hypothyroidism - A cross-sectional study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 14(9), 3804–3810. https://doi.org/10.4103/jfmmpc.jfmmpc_177_25
- Ni, W., Zhang, M., Wang, X., Li, X., Wang, Q., Wang, Y., Chen, G., Shen, T., Fan, K., Yao, X., Sun, Y., Liu, C., & Xu, S. (2022). Age-specific serum thyrotropin reference range for the diagnosis of subclinical hypothyroidism and its association with lipid profiles in the elderly population. *Scientific Reports*, 12(1), Article 20872. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-24182-w>
- Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T., Mulrow, C., Shamseer, L., Tetzlaff, J., Akl, E., Brennan, S., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J., Hróbjartsson, A., Lalu, M., Li, T., Loder, E., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, Article n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Papadopoulou, A., Bakogiannis, N., Skrapari, I., Moris, D., & Bakoyiannis, C. (2020). Thyroid dysfunction and atherosclerosis: A systematic review. *In Vivo*, 34(6), 3127–3136. <https://doi.org/10.21873/invivo.12147>
- Priya, A., Sri, B., Bala, G., & Kannan, S. (2025). Exploring serum anti-thyroid peroxidase antibodies and high-sensitivity C-reactive protein as inflammatory markers in subclinical hypothyroidism: A comprehensive study. *Cureus*, 17(1), Article e76906. <https://doi.org/10.7759/cureus.76906>
- Sun, Y., Teng, D., Zhao, L., Shi, X., Li, Y., Shan, Z., & Teng, W. (2022). Impaired sensitivity to thyroid hormones is associated with hyperuricemia, obesity, and cardiovascular disease risk in subjects with subclinical hypothyroidism. *Thyroid*, 32(4), 376–384. <https://doi.org/10.1089/thy.2021.0500>
- Tabandeh, M., Taha, A., Addai Ali, H., Razijalali, M., & Mohammadtaghvai, N. (2023). Type 2 diabetes mellitus coincident with clinical and subclinical thyroid dysfunctions results in dysregulation of circulating chemerin, resistin and visfatin. *Biomedicines*, 11(2), Article 346. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11020346>
- Tene, D., Urdaneta, G., Robalino, J., & Pedreañez, A. (2022). Prevalence of subclinical hypothyroidism and biomarkers of cardiovascular risk in patients of the General Hospital of Riobamba. *International Journal of Medical and Surgical Sciences*, 9(3), 1–10. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8856792>
- Wang, Q., Zhang, X., Wu, F., & Qi, X. (2026). The study on serum oxidized low-density lipoprotein and homocysteine as cardiovascular risk markers in subclinical hypothyroidism patients. *Frontiers*

in Endocrinology, 17, Article 1750486. <https://doi.org/10.3389/fendo.2026.1750486>

- Wu, W., Yang, Z., Li, O., Gan, L., Gao, Y., Xiang, C., Li, L., & Yan, Y. (2024). Elevated thyroid autoantibodies as risk factors for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus. *Frontiers in Endocrinology*, 15, Article 1478818. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1478818>
- Xie, Y., Wang, Z., & Chen, Z. (2023). Analysis of subclinical thyroid dysfunction and metabolic abnormality in 28568 healthy people. *International Journal of Endocrinology*, 2023, Article 5216945. <https://doi.org/10.1155/2023/5216945>
- Yadav, I., Sharma, P., Hundekari, J. C., & Sharma, R. (2025). Evaluation of adipocytokines level in newly diagnosed hypothyroid patients. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 17(Suppl. 1), S242–S245. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_1718_24
- Yang, W., Jin, C., Wang, H., Lai, Y., Li, J., & Shan, Z. (2023). Subclinical hypothyroidism increases insulin resistance in normoglycemic people. *Frontiers in Endocrinology*, 14, Article 1106968. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1106968>

Transparencia

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés de naturaleza alguna como parte de la presente investigación.

Fuente de financiamiento

Los autores financiaron completamente la investigación.

Contribución de autoría

Diego Mauricio Tene Salcán: Conceptualización, software, validación, metodología, análisis formal, investigación, gestión de datos, visualización, redacción - preparación del borrador original, redacción - revisión y edición, financiamiento, administración del proyecto, recursos, supervisión.

Franklin Vicente Ramos Flor: Conceptualización, software, validación, metodología, gestión de datos, visualización, redacción - preparación del borrador original, redacción - revisión y edición, financiamiento, supervisión.

Los autores contribuyeron activamente en el análisis de los resultados, revisión y aprobación del manuscrito final.