

Artículo original

Seguimiento del hipotiroidismo subclínico en un grupo de niños durante dos años

William Javier Morales Camacho ¹, Shokery Awadalla   ^{1, 2}

¹Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia

²Hospital San José, Bogotá, Colombia

Cómo citar: Morales Camacho WJ, Awadalla S. Seguimiento del hipotiroidismo subclínico en un grupo de niños durante dos años. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(3):e920. <https://doi.org/10.53853/encr.12.3.920>

Recibido: 05/Noviembre/2024

Aceptado: 08/Julio/2025

Publicado: 30/Septiembre/2025

Resumen

Contexto: el hipotiroidismo subclínico (HS) se define como una concentración sérica de la hormona estimulante de la tiroides (*TSH*, según sus siglas en inglés), por encima del rango de referencia con niveles normales de tiroxina libre (*fT4*, según sus siglas en inglés). Es un trastorno común en niños, habitualmente asintomático y con baja probabilidad de progresar a hipotiroidismo primario.

Objetivo: evaluar la evolución natural del HS en niños durante un seguimiento de dos años.

Metodología: se estudió a 42 niños (18 hombres y 24 mujeres) que fueron seguidos durante dos años. Se les midieron *TSH*, *T4* libre y anticuerpos antitiroideos cada seis meses; además, se evaluó la velocidad de crecimiento y la presencia de bocio clínico, según la clasificación de 2007 de la Organización Mundial de la Salud.

Resultados: la edad promedio fue de $9,7 \pm 2,8$ años. La *TSH* inicial fue de $6,3 \pm 1,4$ mUI/ml, con *fT4* $1,1 \pm 0,3$. A los 6 meses, 14 niños (seis hombres, ocho mujeres) mostraron *TSH* y *fT4* normales, mientras 28 niños continuaron con *TSH* elevada ($7,2 \pm 1,2$) y *fT4* normal ($1,0 \pm 0,2$); la velocidad de crecimiento fue normal y sin síntomas asociados. A los 12 meses, 20 niños presentaron valores normales de *TSH* y *fT4*; mientras que 8 niños continuaron con *TSH* elevada y *fT4* normal. A los 18 meses, 2 niñas mostraron *TSH* elevadas con anticuerpos antitiroideos positivos, iniciando tratamiento con levotiroxina. Las otras 6 presentaron *TSH* y *fT4* normales. La incidencia de progresión a hipotiroidismo fue del 4,7%.

Conclusiones: el HS es una afección autolimitada con baja tasa de progresión. El tratamiento en niños debe considerarse solo si la *TSH* es >10 mUI/l, hay bocio clínico o anticuerpos antitiroideos positivos.

Palabras clave: hipotiroidismo, hormona estimulante de la tiroides, tiroxina, niños, baja probabilidad, hipotiroidismo primario, anticuerpos antitiroideos, bocio, tratamiento.

Destacados

- El hipotiroidismo subclínico (HS) es una condición bioquímica caracterizada por una *TSH* por encima del valor normal de referencia con concentraciones normales de *T4* libre.
- El HS es un trastorno común en niños, pero con una baja probabilidad de progresión a hipotiroidismo primario.
- El tratamiento del HS en niños solo debe considerarse en los siguientes escenarios (cualkiera que sea el caso): valores de *TSH* que son >10 mUI/l, presencia de bocio clínico o presencia de anticuerpos antitiroideos, al tener en cuenta que son los principales factores de riesgo asociados a progresión hacia hipotiroidismo manifiesto.
- La conducta expectante inicialmente parece ser la mejor opción, individualizando siempre a cada paciente.

✉ Correspondencia: Shokery Awadalla, calle 10 #18-75, Hospital San José, Bogotá D. C., Colombia.
Correo-e: sa2308@hotmail.com

Follow-up of subclinical hypothyroidism in a group of children during two years

Abstract

Background: Subclinical hypothyroidism (SH) is defined as a serum thyroid-stimulating hormone (TSH) concentration above the reference range with normal free thyroxine (fT4) levels. It is a common condition in children, usually asymptomatic and with a low probability of progressing to primary hypothyroidism.

Purpose: To evaluate the natural course of SH in children over a 2-year follow-up period.

Methods: A total of 42 children (18 boys and 24 girls) were followed for 2 years. TSH, free T4, and antithyroid antibodies were measured every 6 months. Growth velocity and the presence of clinical goiter were assessed according to the 2007 WHO classification.

Results: The mean age was 9.7 ± 2.8 years. Initial TSH was 6.3 ± 1.4 mUI/ml, with fT4 at 1.1 ± 0.3 . At 6 months, 14 children (six boys and eight girls) showed normal TSH and fT4 levels, while 28 continued with elevated TSH (7.2 ± 1.2) and normal fT4 (1.0 ± 0.2); growth velocity remained normal and no associated symptoms were observed. At 12 months, 20 children presented normal TSH and fT4 levels; eight continued with elevated TSH and normal fT4. At 18 months, two girls showed elevated TSH with positive antithyroid antibodies and began treatment with levothyroxine. The remaining six showed normal TSH and fT4. The incidence of progression to hypothyroidism was 4.7%.

Conclusions: SH is a self-limited condition with a low rate of progression. Treatment in children should be considered only when TSH > 10 mUI/L, clinical goiter is present, or antithyroid antibodies are positive.

Keywords: Hypothyroidism, Thyroid-stimulating hormone, Thyroxine, Children, Low Probability, Primary hypothyroidism, Antithyroid antibodies, Goiter, Treatment.

Highlights

- Subclinical hypothyroidism (SH) is a biochemical condition characterized by a TSH level above the normal reference range with normal free T4 concentrations.
- SH is a common disorder in children, but it carries a low likelihood of progression to overt primary hypothyroidism.
- Treatment of SH in children should only be considered in the following scenarios (any of them): TSH levels >10 mIU/L, presence of clinical goiter, or presence of antithyroid antibodies, as these are the main risk factors associated with progression to overt hypothyroidism.
- An initial watchful waiting approach appears to be the best option, always tailoring the management to each individual patient.

Introducción

El hipotiroidismo subclínico (HS) es una condición bioquímica que se caracteriza por una concentración sérica de la hormona estimulante de la tiroides (*TSH*, según sus siglas en inglés), por encima del valor normal de referencia y concentraciones normales de T4 libre (fT4, por sus siglas en inglés) (1–4). La prevalencia en niños varía entre el 1,7% y el 2,9% de los casos y es una causa muy frecuente de remisión a endocrinología pediátrica (2, 5–6). El rango normal de *TSH* (de 0,4 a 0,5 µUI/ml y de 4,0 a 5,0 µUI/ml) depende del método utilizado, y se encuentran importantes variaciones entre los diferentes ensayos de *TSH* (1). Los aumentos aislados en los niveles de *TSH* pueden ser un hallazgo transitorio debido a variaciones entre laboratorios o intraindividuales, por tanto, se debe hablar de HS cuando al menos dos mediciones independientes de *TSH* están por

encima del límite superior del rango de referencia (7–8). El HS podría atribuirse a múltiples causas tiroideas o no tiroideas: obesidad, tiroiditis de Hashimoto (TH), tratamiento antiepileptico, enfermedad celiaca, fibrosis quística, insuficiencia renal crónica, síndrome de Turner o síndrome de Down (2–3, 9), sin embargo, en muchos casos, no suele identificarse una etiología clara (HS idiopático) (3).

La gran mayoría de pacientes suelen ser asintomáticos (2) y volver al estado eutiroideo durante el periodo de observación (2, 10–14), no obstante, un pequeño porcentaje progresará hacia un hipotiroidismo manifiesto, en cuyo caso, el riesgo de progresión depende de la etiología del HS, con un riesgo elevado en las formas genéticas o autoinmunes (1). Dentro de los factores de riesgo descritos para progresión a hipotiroidismo manifiesto se describen: sexo femenino, valores de *TSH*>7,5 µIU/ml y enfermedades autoinmunes,

especialmente con títulos elevados de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (TPOAb) (6).

Este estudio tuvo como objetivo el seguimiento clínico y bioquímico de una cohorte de niños con HS, remitidos al servicio de Endocrinología Pediátrica durante un periodo de dos años.

Materiales y métodos

Criterios de inclusión y exclusión

Este es un estudio prospectivo de cohorte donde se incluyeron pacientes remitidos para la valoración de la función tiroidea, con valores de *TSH* mayores a 4,5 µIU/ml, pero menores de 10 µIU/ml y con valores de T4 libre normales, con edades entre 4 y 18 años. Los pacientes fueron evaluados cada seis meses, registrando la velocidad de crecimiento, la presencia de bocio clínico y se tomaron niveles de *TSH*, T4 libre y anticuerpos antitiroideos.

Se descartaron los pacientes con enfermedad genética o crónica, o con ingesta de medicamentos que podrían afectar la función tiroidea. Los pacientes fueron evaluados durante un periodo de dos años o antes si se normalizaban los valores tiroideos. El presente estudio contó con el aval del Comité Institucional de Ética Humana del Hospital de San José, de Bogotá, Colombia, acta 756, en septiembre de 2024.

Mediciones clínicas y bioquímicas

Se recogieron los siguientes datos: sexo, edad al momento de presentación del HS, datos auxológicos (talla y peso), concentraciones séricas de *TSH* y tiroxina libre (*fT4*), título de autoanticuerpos antitiroideos (antiperoxidasa (anti-TPO) y antitiroglobulina (anti-TG)), antecedentes familiares positivos, ausencia o presencia de síntomas clínicos sugestivos de enfermedad tiroidea y duración del seguimiento.

La evaluación clínica del bocio se realizó según la clasificación de 2007 de la OMS (grado 0: no hay bocio y la tiroides no es palpable ni visible; grado 1: bocio palpable pero no visible y la tiroides es palpable, pero no se observa con el cuello en posición normal, solo puede notarse con extensión cervical; grado 2: bocio visible y palpable, y se puede ver con el cuello en posición normal y también se palpa fácilmente). Por otra parte, las concentraciones séricas de *TSH* y *fT4* se midieron mediante un ensayo inmunométrico quimioluminiscente. Las concentraciones de anticuerpo antiperoxidasa tiroidea (anti-TPOAbs) y autoanticuerpos contra tiroglobulina (anti-TGAb) se determinaron mediante un ensayo inmunométrico secuencial quimioluminiscente marcado con enzima.

El nivel de referencia del *TSH* fue de 0,4-4 mUI/ml y del T4 libre de 11,5-22,7 pmol/l (0,8-1,9 ng/dl). Los anticuerpos anti-TG y anti-TPO se consideraron indetectables en niveles inferiores a 40 y 35 UI/ml, respectivamente.

Las variables cuantitativas se presentaron como media ± DE, mientras que las variables cualitativas se expresaron como porcentajes.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 42 pacientes diagnosticados con HS (57,0% mujeres). La media de edad al diagnóstico fue de 9,7± 2,8 años. Los pacientes fueron enviados a la consulta de Endocrinología Pediátrica por resultados alterados en su perfil tiroideo. Los hallazgos clínicos y de laboratorio al momento del diagnóstico y durante el seguimiento, se muestran en la tabla 1. Al momento del diagnóstico, todos los pacientes estaban asintomáticos de disfunción tiroidea y fueron observados sin tratamiento, ningún paciente presentó bocio al examen físico.

Tabla 1. Características clínicas y de laboratorio de pacientes

Parámetros	Hipotiroidismo subclínico (n=42) Media ± DE
Mujeres, n (%)	24 (57,0%)
Edad al inicio (años)	9,7 ± 2,8
Edad al final del seguimiento (años)	11,36 ± 1,7
TSH al inicio (mIU/ml)	6,3 ± 1,4
TSH al final del seguimiento (mIU/ml)	3,3 ± 2,4
fT4 al inicio (ng/dl)	1,1 ± 0,3
fT4 al final del seguimiento (ng/dl)	1,1 ± 0,07
Anti-TPO positivos, n (%)	2 (4,7)
Bocio clínico al inicio (%)	0 (0,0%)
Bocio clínico al final del seguimiento (%)	0 (0,0%)

Nota. Anti-TPO: antiperoxidasa; DE: desviación estándar;
*fT4**: T4 libre; *TSH**: hormona estimulante de la tiroideas; *siglas en inglés.

Fuente: elaboración propia.

Durante los primeros 6-12 meses de seguimiento, 14 pacientes (33,3%) y 20 pacientes (47,6%) retornaron a un perfil tiroideo sin alteraciones, respectivamente. En total, las concentraciones de *TSH* regresaron a rangos de normalidad en 40 pacientes (95,3%). Durante el seguimiento de dos años, solo dos pacientes de género femenino (4,7%) mantuvieron concentraciones de *TSH* elevadas con anti-TPO positivos, por lo que se indicó manejo con levotiroxina (figura 1); no existió presencia inicial o desarrollo de bocio clínico durante el seguimiento a lo largo del tiempo en estas dos pacientes.

Respecto a la edad, así como a los antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes, no se encontraron diferencias según el género de los pacientes. Se evaluó velocidad de crecimiento, evolución del IMC durante el estudio y no se encontraron diferencias significativas en este estudio.

Discusión

En términos generales, la prevalencia de HS en población infantil oscila alrededor del 1,7-2,9% (2, 5-6) y suele mostrar un curso natural hacia la resolución espontánea en la gran mayoría de los pacientes (68,0-88,0%) (1), con un porcentaje de progresión a hipotiroidismo manifiesto o tiroiditis autoinmune generalmente menor al 12,0% (1). En la actualidad, existen pocos estudios que evalúen el HS y su evolución en la infancia (12-13, 15-17). En el presente estudio, la gran mayoría de los pacientes normalizaron sus niveles de *TSH* o los mantuvieron por debajo de los valores del rango subclínico (95,7%). Solo dos pacientes de género femenino progresaron a hipotiroidismo manifiesto con requerimiento de suplementación hormonal (4,7%).

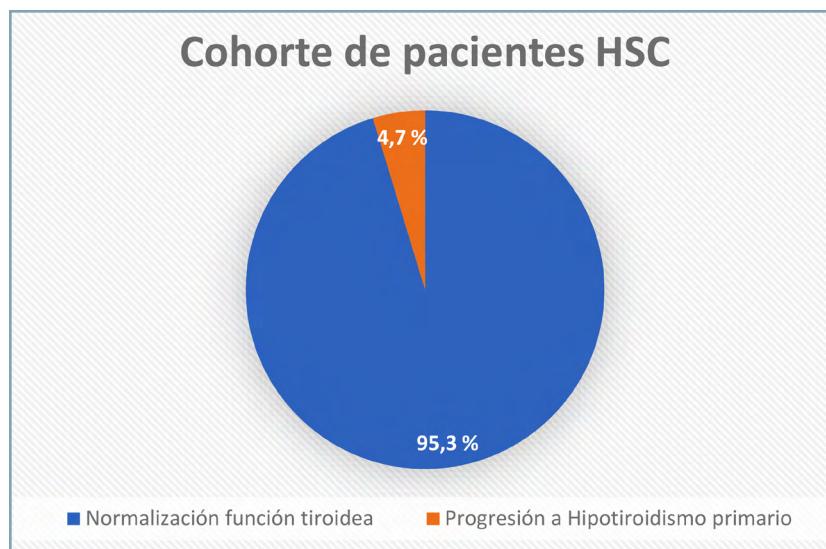


Figura 1. Historia natural de la cohorte de pacientes con hipotiroidismo subclínico (HSC)

Fuente: elaboración propia.

Los datos del presente estudio muestran un porcentaje de progresión a hipotiroidismo manifiesto muy por debajo a los reportados por Murillo-Vallés et al. y Wasniewska et al., donde el 89,0% y el 88,0% de los pacientes, respectivamente, normalizaron o conservaron sus niveles de *TSH* (1, 13), sin embargo, resultados similares fueron reportados por Szeliga et al. en población polaca, donde el porcentaje de progresión a hipotiroidismo manifiesto fue del 6,3% (2).

Previamente, y en un intento de dilucidar la historia natural del HS, Lazar et al., en el año 2009, sugirió que los factores predictivos para progresión a hipotiroidismo manifiesto o niveles anormales sostenidos de *TSH* eran: una *TSH* inicial $>7,5 \mu\text{UI}/\text{ml}$ y el sexo femenino (6). Posteriormente, Gammons et al. apuntó que una $TSH > 8 \mu\text{UI}/\text{ml}$ sería el punto de corte para derivar a un endocrinólogo pediátrico para su evaluación y tratamiento (18).

En el presente estudio, debido al pequeño número de pacientes, no se pudo evaluar el área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés) para determinar el nivel de corte de *TSH* que predice la evolución hacia el hipotiroidismo manifiesto, sin embargo, en las dos pacientes en quienes

se confirmó un hipotiroidismo manifiesto, los niveles basales de *TSH* fueron significativamente más altos comparados con el resto de pacientes ($TSH = 7,8 \pm 0,5$) ($p = 0,075$).

Respecto al peso y la velocidad de crecimiento, en este estudio no se detectaron cambios significativos entre la prevalencia de alteraciones del estado nutricional (obesidad) o de la talla basal y durante el seguimiento en todos los pacientes.

Se sabe que la autoinmunidad es un factor clave que determina la mayor progresión hacia el hipotiroidismo manifiesto. En este estudio, en dos pacientes se detectó la presencia de anticuerpos anti-TPO, ambas de género femenino, similar a lo que ya se describió en la mayoría de enfermedades autoinmunes. Si bien, los datos muestran una progresión mucho menor a la reportado por Wasniewska et al. en 2009 (13), existe una relación con lo descrito por Wasniewska et al. en 2015 (19), donde la tiroiditis de Hashimoto subyacente era el factor principal para la progresión a hipotiroidismo manifiesto o para requerir suplementación con L-T4.

En la actualidad, continúa el dilema a la hora de decidir si los pacientes con HS deben ser tratados o no con levotiroxina y qué beneficios puede aportar

ello frente a las posibles consecuencias de este, ya que faltan estudios de buena calidad que examinen el efecto del tratamiento del HS en niños (3, 20-21). En este caso, en ningún paciente se inició manejo en la primera consulta con L-T4, ya que ninguno presentó síntomas asociados ni alteraciones que pudieran tener relación con el mismo.

El estudio actual tiene sus limitaciones. Por ejemplo, se trata de un estudio con un número reducido de pacientes, donde no se han investigado causas genéticas como alteraciones en el receptor de *TSH* que puedan explicar una *TSH* ligeramente elevada.

Conclusión

Pese a que el HS en la infancia es un problema frecuente y motivo de preocupación entre los pediatras de atención primaria, parece ser una condición benigna y remitente. Según los datos de este estudio y al tener en cuenta otras investigaciones similares, la conducta expectante es la mejor opción, individualizando siempre a cada paciente. Quizás repetir una segunda determinación por el pediatra de atención primaria de *TSH* y *fT4* en 1-3 meses y, si la alteración persiste, derivar a Endocrinología Pediátrica, donde muchos casos podrían resolverse y, por tanto, ahorrar tiempo y recursos.

Actualmente, continúan faltando estudios prospectivos que determinen un punto de corte de *TSH* sensible y específico para predecir la progresión al hipotiroidismo. Siempre será fundamental determinar si se trata de un proceso con presencia o ausencia de autoinmunidad (autoanticuerpos), ya que, en el primer escenario, la probabilidad de progresión a hipotiroidismo manifiesto es mayor. Como se observa en el presente estudio, los niveles de *TSH* basal ($7,8 \pm 0,5$), el sexo femenino y la presencia de autoinmunidad tiroidea fueron los mejores predictores de la evolución a HS en el tiempo.

Agradecimientos

Se extiende un agradecimiento especial a la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud por el apoyo durante la realización del presente estudio.

Contribución de los autores

William Javier Morales Camacho: análisis formal, investigación y redacción; Shokery Awadalla: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología y escritura del borrador original.

Declaración de fuentes de financiación

Este proyecto de investigación no recibió financiación de ningún tipo y los autores se mantuvieron independientes de cualquier fuente de recursos durante el desarrollo de este.

Conflictos de interés

Los autores de este documento declaran abiertamente que no existen conflictos de interés en los momentos de creación, diseño y redacción de este producto investigativo.

Implicaciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética Humana del Hospital de San José, de Bogotá D. C., Colombia. Al tener en cuenta que es un diseño prospectivo y que no se realizaron intervenciones a ningún paciente, según el artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993, esta investigación se categoriza como sin riesgo para los participantes, ya que son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio. Asimismo, el protocolo está diseñado para estar acorde con la Declaración de Helsinki y la Resolución 1995 de 1999, la cual normatiza el manejo de las historias clínicas a nivel nacional, teniéndola en cuenta como un documento médico legal. La confidencialidad de los datos es absoluta y nunca será divulgada la información de identificación de ninguno de los pacientes que fueron estudiados. No es necesario el diligenciamiento de consentimiento informado, dado que no será descrito un caso en específico.

y tampoco se realizaron intervenciones en pacientes.

Referencias

- [1] Murillo-Vallés M, Martínez S, Aguilar-Riera C, García-Martín MA, Bel-Comós J, Granada Ybern ML. Subclinical hypothyroidism in childhood, treatment or only follow-up? *BMC Pediatr.* 2020;20(1):282. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02177-8>
- [2] Szeliga K, Antosz A, Skrzynska K, Kalina-Faska B, Gawlik A. Subclinical hypothyroidism in children and adolescents as mild dysfunction of the thyroid gland: a single-center study. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2023;29(2):97-103. <https://doi.org/10.5114/pedm.2023.124266>
- [3] Crisafulli G, Aversa T, Zirilli G, Pajno GB, Corica D, De Luca F, et al. Subclinical hypothyroidism in children: when a replacement hormonal treatment might be advisable. *Front Endocrinol.* 2019;10:109. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00109>
- [4] Metwally KA, Farghaly HS. Subclinical hypothyroidism in children: updates for pediatricians. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2021;26(2):80-5. <https://doi.org/10.6065/apem.2040242.121>
- [5] Wu T, Flowers JW, Tudiver F, Wilson JL, Punyasavatsut N. Subclinical thyroid disorders and cognitive performance among adolescents in the United States. *BMC Pediatr.* 2006;6:12. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-6-12>
- [6] Lazar L, Frumkin RBD, Battat E, Lebenthal Y, Phillip M, Meyerovitch J. Natural history of thyroid function tests over 5 years in a large pediatric cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:1678-82. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-2615>
- [7] Salerno M, Capalbo D, Cerbone M, De Luca F. Subclinical hypothyroidism in childhood-current knowledge and open issues. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(12):734-46. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.100>
- [8] Karmisholt J, Andersen S, Laurberg P. Variation in thyroid function in subclinical hypothyroidism: importance of clinical follow-up and therapy. *Eur J Endocrinol.* 2011;164(3):317-23. <https://doi.org/10.1530/eje-10-1021>
- [9] Monzani A, Prodam F, Bellone S, Bona G. Subclinical hypothyroidism. En: Bona G, De Luca F, Monzani A, editores. *Thyroid diseases in childhood: recent advances from basic science to clinical practice.* Basel. Springer International Publishing; 2015. p. 195-202.
- [10] Moore DC. Natural course of 'subclinical' hypothyroidism in childhood and adolescence. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1996;150(3):293-7. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1996.02170280063012>
- [11] Monzani A, Prodam F, Rapa A, Moia S, Agarla V, Bellone S, et al. Endocrine disorders in childhood and adolescence. Natural history of subclinical hypothyroidism in children and adolescents and potential effects of replacement therapy: a review. *Eur J Endocrinol.* 2012;168(1):R1-11. <https://doi.org/10.1530/eje-12-0656>
- [12] Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydyczzyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J.* 2014;3(2):76-94. <https://doi.org/10.1159/000362597>
- [13] Wasniewska M, Salerno M, Cassio A, Corrias A, Aversa T, Zirilli G, et al. Prospective evaluation of the natural course of idiopathic subclinical hypothyroidism in childhood and adolescence. *Eur J Endocrinol.* 2009;160(3):417-21. <https://doi.org/10.1530/eje-08-0625>
- [14] Rapa A, Monzani A, Moia S, Vivenza D, Bellone S, Petri A, et al. Subclinical hypothyroidism in children and adolescents: a wide range of clinical, biochemical,

- and genetic factors involved. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(7):2414-20. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0375>
- [15] Radetti G, Maselli M, Buzzi F, Corrias A, Mussa A, Cambiaso P, et al. The natural history of the normal/mild elevated TSH serum levels in children and adolescents with Hashimoto's thyroiditis and isolated hyperthyrotropinaemia: a 3-year follow-up. *Clin Endocrinol.* 2012;76(3):394-8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04251.x>
- [16] Such K, Gawlik A, Dejner A, Wasniewska M, Zachurzok A, Antosz A, et al. Evaluation of subclinical hypothyroidism in children and adolescents: a single-center study. *Int J Endocrinol.* 2016;1671820. <https://doi.org/10.1155/2016/1671820>
- [17] Ergin Z, Savaş-Erdeve S, Kurnaz E, Çetinkaya S, Aycan Z. Follow-up in children with non-obese and non-autoimmune subclinical hypothyroidism. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2018;31(10):1133-8. <https://doi.org/10.1515/j pem-2018-0095>
- [18] Gammons S, Presley BK, White PC. Referrals for elevated thyroid stimulating hormone to pediatric endocrinologists. *J Endocr Soc.* 2019;3(11): 2032-40. <https://doi.org/10.1210/js.2019-00244>
- [19] Wasniewska M, Aversa T, Salerno M, Corrias A, Messina MF, Mussa A, et al. Five-year prospective evaluation of thyroid function in girls with subclinical mild hypothyroidism of different etiology. *Eur J Endocrinol.* 2015;173(6):801-8. <https://doi.org/10.1530/eje-15-0484>
- [20] Wasniewska M, Corrias A, Aversa T, Valenzise M, Mussa A, De Martino L, et al. Comparative evaluation of therapy with l-thyroxine versus no treatment in children with idiopathic and mild subclinical hypothyroidism. *Horm Res Paediatr.* 2012;77(6):376-81. <https://doi.org/10.1159/000339156>
- [21] Lipp RW, Scherer T, Krebs M. Is thyroxine therapy indicated in any case of subclinical hypothyroidism? *Austrian J Clin Endocrinol Metab.* 2013;6(2):12-6.