

SESIÓN DE REVISTA: JAMA

María López Veloso
Residente de Medicina Interna
11 de Octubre del 2010

Does This Patient Have a Hemorrhagic Stroke?: Clinical Findings Distinguishing Hemorrhagic Stroke From Ischemic Stroke

Shauna Runchey; Steven McGee

JAMA. 2010;303(22):2280-2286



JAMA[®]

Medicina Interna CAULL

Clinical Findings Distinguishing Hemorrhagic Stroke From Ischemic Stroke

- **Objetivos:**
 - Determinar con exactitud el examen clínico para distinguir entre ictus isquémico y hemorrágico
- **Método:**
 - Revisión en Pmed, Ovid, Medline y Embase entre enero 1996 hasta abril 2010
 - Estudios en inglés
 - Examen de la bibliografía de los artículos

Clinical Findings Distinguishing Hemorrhagic Stroke From Ischemic Stroke

- Criterios de inclusión:
 - Estudios prospectivos
 - Uso de pruebas de imagen o autopsia para diferenciar tipo de ictus
 - Hemorragia intracerebral
 - Información para calculo de sensibilidad, especificidad y probabilidad

Clinical Findings Distinguishing Hemorrhagic Stroke From Ischemic Stroke

- 19 artículos cumplieron criterios de inclusión
 - 6438 pacientes
 - Tiempo desde inicio de los síntomas hasta realización TAC <3d 68% de los estudios
 - Uso de 2 escalas:

Table 1. Definitions and Diagnostic Accuracy of Stroke Scores Detecting Hemorrhage: Pooled Results^a

Score	No. of Patients	Hemorrhages, No. (%)	Definition ^b	Threshold Values	LR for Hemorrhage (95% CI)
Siriraj stroke score ^{13,15-17,25,34}	3439	1051 (31)	(2.5 × semicoma or 5 × coma) + (2 × vomiting) + (2 × headache within 2 h) + (0.1 × diastolic blood pressure) – (3 × ≥1 of diabetes, angina, intermittent claudication) – 12	<–1: infarction –1 to 1: uncertain >1: hemorrhage	0.29 (0.23-0.37) 0.94 (0.77-1.1) 5.7 (4.4-7.4)
Besson score ^{10,14}	261	46 (18)	(2 × alcohol consumption) + (1.5 × plantar response both extensor) + (3 × headache) + (3 × history of hypertension) – (5 × history of transient ischemic attack) – (2 × peripheral arterial disease) – (1.5 × history of hyperlipidemia) – (2.5 × atrial fibrillation on admission)	<1: infarction ≥1: hemorrhage	0.23 (0.01-5) 1.4 (0.92-2.2)

Abbreviations: CI, confidence interval; LR, likelihood ratio.
^aSee eTable 2 for results from the individual studies.
^bWithin each set of parentheses is the number of points awarded if the criterion following the times sign is satisfied. For example, in the Siriraj score, (2.5 × semicoma or 5 × coma) means 2.5 points are awarded if the patient has semicoma or 5 points if the patient has coma.

Clinical Findings Distinguishing Hemorrhagic Stroke From Ischemic Stroke

- Resultados:
 - Ictus hemorrágico 24% (n=1528)
 - Menor número en EEUU y Europa: 13-18%
 - Aumento probabilidad hemorrágico:
 - Coma
 - Rigidez de nuca
 - Convulsiones asociados a déficit neurológico
 - TAS>110mmHg
 - Vómitos
 - Cefalea
 - Disminución del nivel de consciencia
 - Xantocromía en la PL

Clinical Findings Distinguishing Hemorrhagic Stroke From Ischemic Stroke

- Resultados:
 - Aumento probabilidad isquemia:
 - Soplo cervical
 - Ausencia de xantocromía
 - Historia de AIT
 - Arteriopatía periférica
 - Historia de FA

Clinical Findings Distinguishing Hemorrhagic Stroke From Ischemic Stroke

- **Limitaciones:**

- **Diversas metodologías utilizadas en diferentes estudios**

- **Realizó estudios de subgrupos sin obtener diferencias en los resultados**

- **Tiempo duración del déficit neurológico (>24h)**

- **AIT duración de los síntomas <30 min**

- **Duración 1-2 de los síntomas: experiencia es que no se resuelven en 24h sin tratamiento**

- **National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: 2% se resuelven los déficits en 24h**

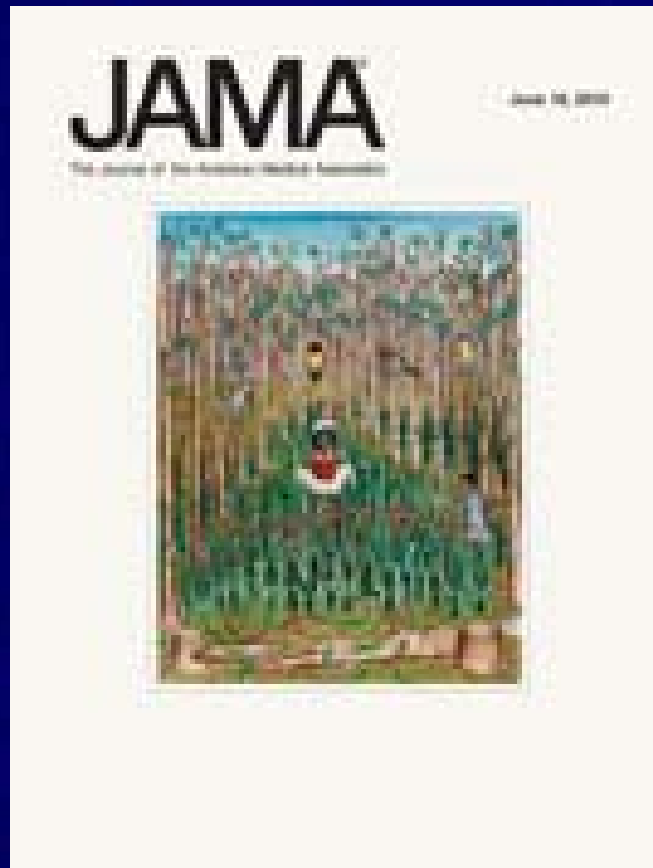
Clinical Findings Distinguishing Hemorrhagic Stroke From Ischemic Stroke

- Conclusiones:
 - Ciertos hallazgos aumentan o disminuyen la probabilidad de ictus hemorrágico
 - No aportan diagnóstico definitivo
 - Necesario realización de TAC o RNM

Association of Corticosteroid Dose and Route of Administration With Risk of Treatment Failure in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Peter K. Lindenauer; Penelope S. Pekow; Maureen C. Lahti; et al.

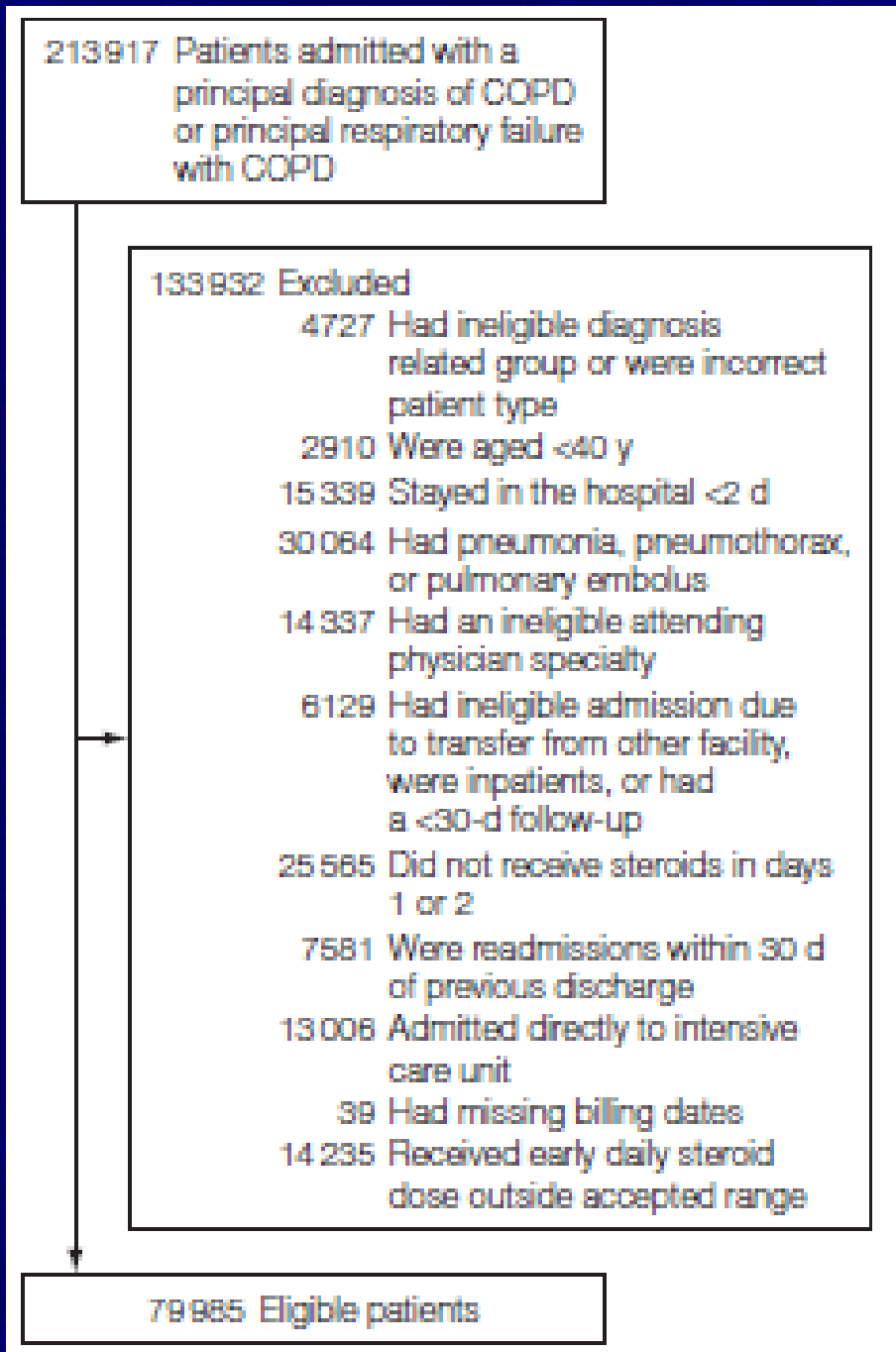
JAMA. 2010;303(23):2359-2367



Association of corticosteroid dose and route of administration with risk of treatment failure in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

- EPOC afecta a un 6% de los adultos en EEUU
- Principal tratamiento para una exacerbación:
 - O₂ + broncodilatadores de acción corta + corticoides sistémicos + antibióticos
- Corticoides:
 - Mejoran la fisiología
 - Reduce riesgo de fracaso de tratamiento
 - Disminuye permanencia en el hospital
 - ¿Dosis y ruta de administración?

Association of corticosteroid dose and route of administration with risk of treatment failure in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease



- Retrospectiva cohorte de 414 hospitales
- >40 años con EPOC exacerbada y que está más de 2 días hospitalizado
- Inclusión:
 - Prednisona oral <20mg o >80mg
 - Prednisona iv <120mg o >180mg

Association of corticosteroid dose and route of administration with risk of treatment failure in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

- Resultados:

- Primario:

- Fracaso de tratamiento

- Ventilación mecánica después del segundo día hospitalizado
 - Muerte durante la hospitalización
 - Reingreso dentro de los 30 días del alta

- Secundario:

- Duración de la hospitalización
 - Coste

Association of corticosteroid dose and route of administration with risk of treatment failure in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

- 92% elevadas dosis de corticoides:
 - Mediana 600mg en 2 días
 - Mediana de baja dosis 60mg en 2 días
- Bajas dosis :
 - Mayores
 - Menor proporción de raza blanca
 - Mayor comorbilidad: IC, IR, anemia, DM
 - Menor cantidad pacientes reciben de forma precoz metilxantinas, antibióticos y ventilación mecánica

Association of corticosteroid dose and route of administration with risk of treatment failure in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

- Resultados:
 - 90% EPOC y 10% insuficiencia respiratoria
 - Edad 69 años
 - 61% ♀ y 73% blancos
 - Comorbilidad:
 - HTA, DM, IC y depresión
 - El año anterior al ingreso:
 - 1 hospitalización 17%
 - ≥ 2 el 12%

Association of corticosteroid dose and route of administration with risk of treatment failure in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

- Resultados:
 - Mediana de estancia 4 días (3 de cada 10 están hospitalizados >6 días)
 - 1,2% inicia ventilación mecánica
 - 1,4% fallece durante la hospitalización
 - 9% reingreso dentro de los 30 días siguientes



11% presenta fallo de tratamiento

Patient Characteristics	No. (%) of Patients			P Value
	Initial Steroid Therapy Administration Route			
	All Patients (N = 79 985)	Intravenous (n = 73 765)	Oral (n = 6220)	
Age, median (IQR), y	69 (60-78)	69 (60-78)	70 (59-79)	.002 ^a
Female sex	49 029 (61)	45 263 (61)	3766 (61)	.20
Race/ethnicity				<.001
White	58 523 (73)	54 455 (74)	4068 (65)	
Black	8661 (11)	7473 (10)	1188 (19)	
Hispanic	2560 (3.2)	2307 (3.1)	253 (4.1)	
Other	10 241 (13)	9530 (13)	711 (11)	
Primary insurance				<.001
Medicare traditional	49 048 (61)	45 463 (62)	3585 (58)	
Medicare managed care	7487 (9.4)	6711 (9.1)	776 (13)	
Medicaid	7167 (9)	6416 (8.7)	751 (12)	
Private	12 933 (16)	12 071 (16)	862 (14)	
Self-pay, insured, or other	3350 (4.2)	3104 (4.2)	246 (4)	
Principal diagnosis				<.001
Acute exacerbation of COPD	71 628 (90)	65 825 (89)	5803 (93)	
Respiratory failure	8357 (10)	7940 (11)	417 (6.7)	
Admissions for COPD or respiratory failure in year prior				.15
0	56 992 (71)	52 553 (71)	4439 (71)	
1	13 267 (17)	12 278 (17)	989 (16)	
≥2	9726 (12)	8934 (12)	792 (13)	
Comorbidities ^b				
Hypertension	48 202 (60)	44 331 (60)	3871 (62)	<.001
Diabetes	23 004 (29)	21 035 (29)	1969 (32)	<.001
Heart failure	18 843 (24)	17 082 (23)	1761 (28)	<.001
Depression	12 545 (16)	11 536 (16)	1009 (16)	.22
Deficiency anemias	10 478 (13)	9499 (13)	979 (16)	<.001
Hypothyroidism	9740 (12)	8988 (12)	752 (12)	.83
Obesity	9578 (12)	8861 (12)	717 (12)	.26
Chronic pulmonary heart disease	6387 (8)	5870 (8)	517 (8.3)	.32
Renal failure	6221 (7.8)	5583 (7.6)	638 (10)	<.001
Peripheral vascular disease	5513 (6.9)	5102 (6.9)	411 (6.6)	.36
Neurological disorders	5012 (6.3)	4574 (6.2)	438 (7)	.009
Valvular disease	4683 (5.9)	4284 (5.8)	399 (6.4)	.05
Psychoses	3695 (4.6)	3345 (4.5)	350 (5.6)	<.001
Alcohol abuse	2689 (3.4)	2405 (3.3)	284 (4.6)	<.001
Sleep apnea	2400 (3)	2208 (3)	192 (3.1)	.68
Rheumatoid arthritis or collagen vascular disease	2244 (2.8)	2021 (2.7)	223 (3.6)	<.001
Weight loss	1860 (2.3)	1723 (2.3)	137 (2.2)	.50
Solid tumor without metastasis	1841 (2.3)	1688 (2.3)	153 (2.5)	.39
Drug abuse	1652 (2.1)	1396 (1.9)	266 (4.3)	<.001
Pulmonary circulation disease	1468 (1.8)	1369 (1.9)	99 (1.6)	.14
Liver disease	1048 (1.3)	910 (1.2)	138 (2.2)	<.001
Paralysis	789 (1)	711 (1)	78 (1.3)	.03

Hospital characteristics	No. (%) of Patients			P Value
	Initial Steroid Therapy Administration Route			
	All Patients (N = 79 985)	Intravenous (n = 73 765)	Oral (n = 6220)	
No. of beds				<.001
≤200	15 042 (19)	14 175 (19)	867 (14)	
201-300	13 987 (18)	13 240 (18)	747 (12)	
301-500	29 427 (37)	27 211 (37)	2216 (36)	
>500	21 529 (27)	19 139 (26)	2390 (38)	
Population served				<.001
Rural	13 564 (17)	12 882 (18)	682 (11)	
Urban	66 421 (83)	60 883 (83)	5538 (89)	
Region				<.001
South	41 554 (52)	39 312 (53)	2242 (36)	
Midwest	15 858 (20)	14 594 (20)	1264 (20)	
Northeast	12 457 (16)	10 713 (15)	1744 (28)	
West	10 116 (13)	9146 (12)	970 (16)	
Teaching status				<.001
Nonteaching	52 629 (66)	49 811 (68)	2818 (45)	
Teaching	27 356 (34)	23 954 (33)	3402 (55)	
Attending specialty				<.001
Internal medicine or hospitalist	52 148 (65)	47 754 (65)	4394 (71)	
Family or general medicine	16 724 (21)	15 560 (21)	1164 (19)	
Pulmonary medicine	10 810 (14)	10 184 (14)	626 (10)	
Critical care or intensivist	303 (0.4)	267 (0.4)	36 (0.6)	
Early therapies and tests ^a				
Total steroid dose in first 2 hospital days, in mg prednisone equivalents, median (IQR)		600 (350-781)	60 (40-120)	
Antibiotics	60 566 (76)	56 390 (76)	4176 (67)	<.001
Anticholinergic bronchodilator and/or short-acting β ₂ -agonist ^b	63 257 (79)	58 179 (79)	5078 (82)	<.001
Long acting β ₂ -agonist ^b	31 102 (40)	28 693 (39)	2409 (41)	.09
Noninvasive ventilation	5861 (7.3)	5526 (7.5)	335 (5.4)	<.001
Methylxanthine bronchodilators	8516 (11)	8081 (11)	435 (7)	<.001
Mucolytic medications	1641 (2.1)	1553 (2.1)	88 (1.4)	<.001
Chest physiotherapy	2207 (2.8)	2065 (2.8)	142 (2.3)	.62
Sputum testing	7136 (8.9)	6758 (9.2)	378 (6.1)	<.001
Spirometry	3436 (4.3)	3061 (4.1)	375 (6)	<.001
Arterial blood gas	36 643 (46)	34 448 (47)	2195 (35)	<.001
Brain natriuretic peptide	44 951 (56)	41 577 (56)	3374 (54)	.001
Morphine	6544 (8.2)	5989 (8.1)	555 (8.9)	.03
Loop diuretics	28 201 (35)	25 794 (35)	2407 (39)	<.001
Patient outcomes				
Late ventilation, after day 2	941 (1.2)	866 (1.2)	75 (1.2)	.82
Readmission for COPD within 30 d ^c	6911 (8.8)	6392 (8.8)	519 (8.4)	.34
In-hospital mortality	1080 (1.4)	1018 (1.4)	62 (1)	.01
Treatment failure ^d	8671 (11)	8032 (11)	639 (10)	.13
Length of stay, median (IQR), d	4 (3-6)	4 (3-6)	4 (2-5)	<.001 ^e
Total cost, median (IQR), US \$	5021 (3516-7529)	5056 (3536-7578)	4639 (3327-6980)	<.001 ^e

Medicina Interna CAULE

Association of corticosteroid dose and route of administration with risk of treatment failure in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

- Conclusiones:
 - Riesgo de fracaso terapéutico: no diferencia significativa vo e iv (OR, 0,93; 95% CI, 0,84-1,02)
 - Pacientes con exacerbación son inicialmente tratados con elevadas dosis de corticoides iv
 - Riesgos de tratamiento iv
 - Dosis innecesarias de corticoides
 - Mayor coste y estancia hospitalaria
 - Recomiendan 20 a 60mg prednisona vo una vez al día

Association of corticosteroid dose and route of administration with risk of treatment failure in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

- Limitaciones:
 - Diseño observacional
 - Tratamiento no randomizado
 - Administrado según la gravedad de la enfermedad

Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Coronary Heart Disease and Mortality

Nicolas Rodondi; Wendy P. J. den Elzen; Douglas C. Bauer; et al.

JAMA. 2010;304(12):1365-1374



Hipotiroidismo subclínico y riesgo de enfermedad coronaria y mortalidad

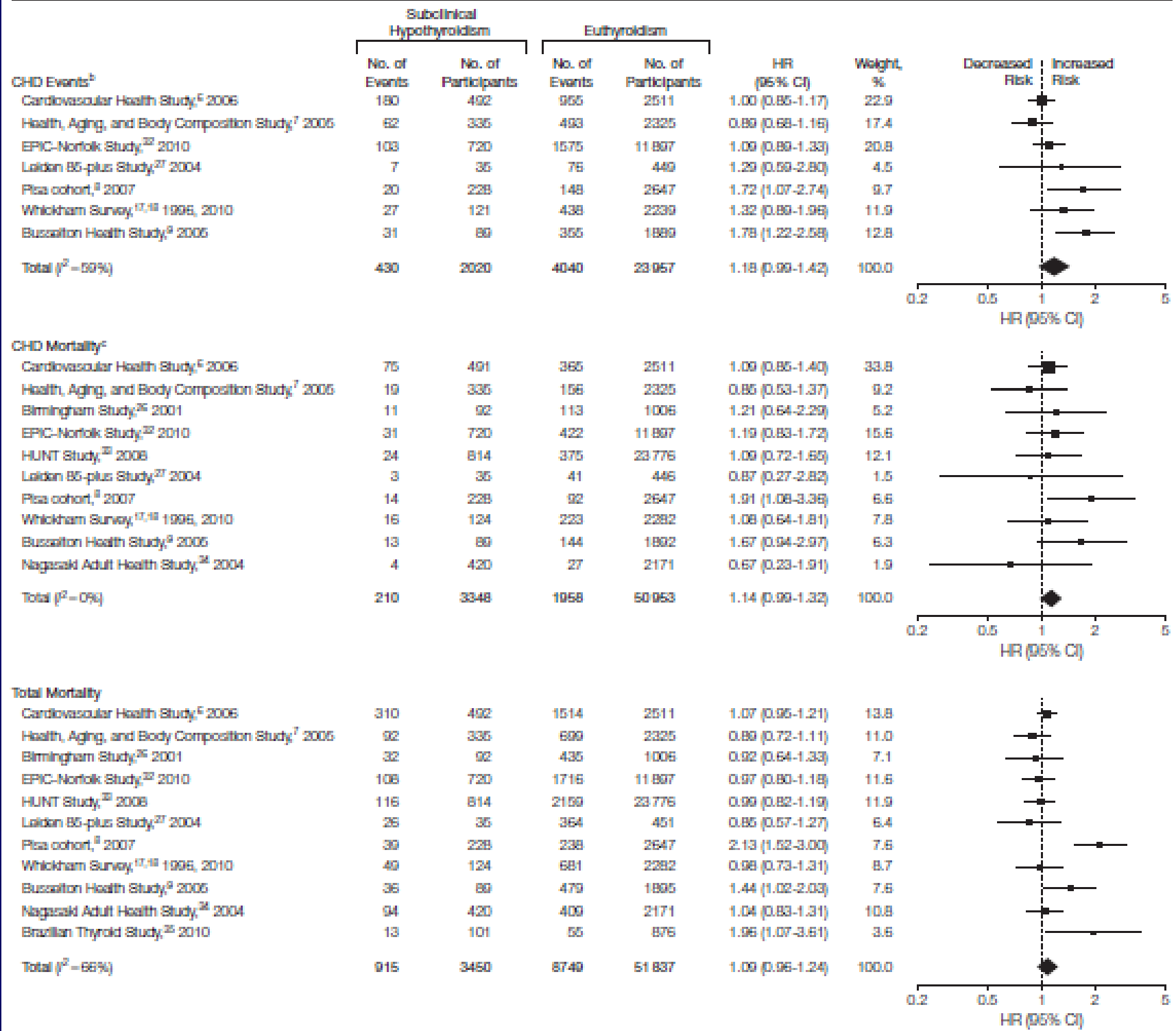
- Introducción:
 - El hipotiroidismo subclínico se ha asociado con hipercolesterolemia y arterioesclerosis.
 - Su tratamiento parece prevenir las enfermedades cardiovasculares.
- El artículo trata de establecer si hay asociación con la enfermedad coronaria y muerte por esta causa (algo que es controvertido).

Estudios previos

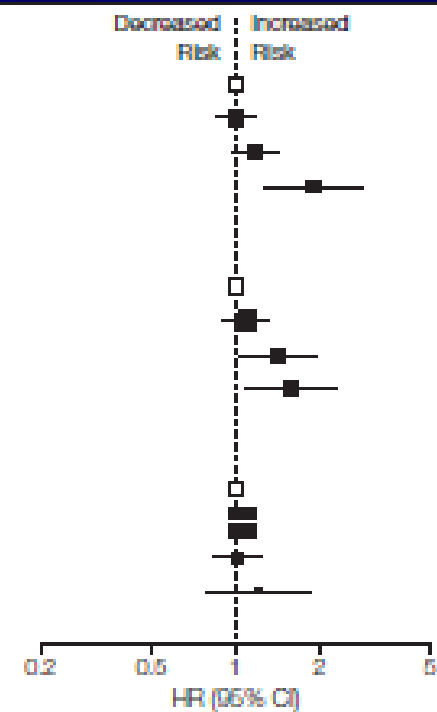
- Algunos estudios hechos.
- Metaanálisis que indican relación
- Están hechos con estudios heterogéneos (algunos ponen un dintel diferente en valores de TSH, otros varían mucho en edad, sexo...)

Material y métodos

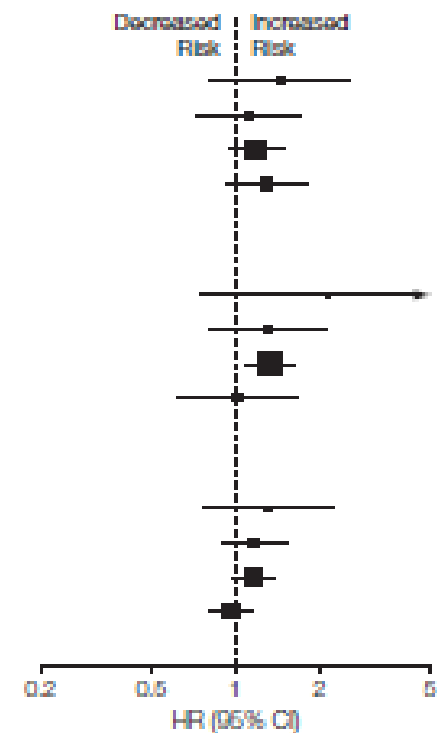
- Revisan EMBASE y MEDLINE
- Criterios de inclusión:
 - TSH y T₄
 - Seguimiento sistemático
 - Eventos cardiovasculares y mortalidad
 - Comparación con eutiroideos
- Exclusión:
 - Toma de fármacos sustitutivos
 - Toma de amiodarona
 - Hipotiroidismo
- Localizan estudios y proponen a los investigadores que les aporten los datos.



CHD Events by TSH Level, mIU/L ^b	No. of Events	No. of Participants	HR Ratio (95% CI)
0.5-4.49	4040	23957	1 [Reference]
4.5-6.9	264	1344	1.00 (0.86-1.18)
7.0-9.9	96	441	1.17 (0.96-1.43)
10-19.9	70	235	1.89 (1.28-2.80)
<i>P</i> < .001 for trend			
CHD Mortality by TSH Level, mIU/L ^c	No. of Events	No. of Participants	HR Ratio (95% CI)
0.5-4.49	1968	50953	1 [Reference]
4.5-6.9	132	2363	1.09 (0.91-1.30)
7.0-9.9	50	652	1.42 (1.03-1.95)
10-19.9	28	333	1.58 (1.10-2.27)
<i>P</i> = .005 for trend			
Total Mortality by TSH Level, mIU/L ^d	No. of Events	No. of Participants	HR Ratio (95% CI)
0.5-4.49	8749	51837	1 [Reference]
4.5-6.9	640	2431	1.06 (0.96-1.17)
7.0-9.9	170	672	1.02 (0.84-1.24)
10-19.9	106	347	1.22 (0.80-1.87)
<i>P</i> = .39 for trend			



CHD Events, by Age, y ^a	Subclinical Hypothyroidism		Euthyroidism		HR Ratio (95% CI)
	No. of Events	No. of Participants	No. of Events	No. of Participants	
18-49	12	221	272	5405	1.46 (0.82-2.62)
50-64	54	517	907	7876	1.13 (0.73-1.77)
65-79	322	1158	2511	9568	1.20 (0.95-1.51)
≥80	42	124	280	1008	1.30 (0.93-1.82)
<i>P</i> = .78 for trend					
CHD Mortality, by Age, y ^a	No. of Events	No. of Participants	No. of Events	No. of Participants	HR Ratio (95% CI)
18-49	2	444	54	13560	2.13 (0.74-6.14)
50-64	16	1072	316	18513	1.30 (0.81-2.08)
65-79	163	1608	1288	16567	1.32 (1.08-1.62)
≥80	29	224	300	2313	1.01 (0.62-1.63)
<i>P</i> = .22 for trend					
Total Mortality, by Age, y ^a	No. of Events	No. of Participants	No. of Events	No. of Participants	HR Ratio (95% CI)
18-49	14	465	340	13832	1.31 (0.76-2.26)
50-64	108	1121	1492	18875	1.17 (0.90-1.51)
65-79	623	1636	5316	16785	1.17 (0.99-1.38)
≥80	170	228	1601	2345	0.96 (0.81-1.12)
<i>P</i> = .29 for trend					



	CHD Events ^a			CHD Mortality ^b			Total Mortality		
	No. of Events/ Total Participants	HR (95% CI)		No. of Events/ Total Participants	HR (95% CI)		No. of Events/ Total Participants	HR (95% CI)	
		Adjusted for Age and Sex	Multivariate Model ^c		Adjusted for Age and Sex	Multivariate Model ^c		Adjusted for Age and Sex	Multivariate Model ^c
Total population	4470/25 977	1.18 (0.99-1.42)	1.18 (0.99-1.40)	2168/54 301	1.14 (0.99-1.32)	1.15 (0.99-1.34)	9664/55 287	1.09 (0.96-1.24)	1.13 (0.98-1.29)
Men ^d	2642/12 531	1.06 (0.90-1.25)	1.06 (0.91-1.25)	1246/21 889	1.14 (0.90-1.43)	1.12 (0.90-1.39)	4851/22 352	1.13 (0.93-1.36)	1.14 (0.93-1.39)
Women ^d	1828/13 446	1.21 (0.99-1.48)	1.23 (0.99-1.52)	922/32 412	1.21 (0.99-1.47)	1.24 (1.01-1.53)	4813/32 935	1.06 (0.95-1.19)	1.09 (0.98-1.21)
P for interaction		.32	.27		.71	.51		.58	.70
Age, y ^e									
18-49	284/5626	1.46 (0.82-2.62)	1.55 (0.87-2.78)	56/14 004	2.13 (0.74-6.14)	2.49 (0.87-7.19)	354/14 297	1.31 (0.76-2.26)	1.44 (0.84-2.48)
50-64	1051/8393	1.13 (0.73-1.77)	1.11 (0.75-1.66)	332/19 585	1.30 (0.81-2.08)	1.32 (0.79-2.18)	1600/19 996	1.17 (0.90-1.51)	1.22 (0.91-1.65)
65-79	2833/10 826	1.20 (0.95-1.51)	1.21 (0.96-1.52)	1451/18 175	1.32 (1.06-1.62)	1.33 (1.07-1.65)	5939/18 421	1.17 (0.99-1.39)	1.22 (1.03-1.45)
≥80	302/1132	1.30 (0.83-1.92)	1.24 (0.89-1.73)	329/2537	1.01 (0.62-1.63)	0.98 (0.60-1.60)	1771/2573	0.96 (0.81-1.12)	0.94 (0.80-1.11)
P for trend		.78	.58		.22	.12		.29	.15
Race ^f									
White	4193/24 746	1.20 (1.02-1.42)	1.20 (1.02-1.40)	1905/49 381	1.18 (1.01-1.38)	1.19 (1.02-1.39)	8142/49 390	1.10 (0.94-1.28)	1.11 (0.95-1.29)
Black	277/1231	0.75 (0.48-1.19)	0.73 (0.46-1.17)	108/1231	0.67 (0.31-1.44)	0.59 (0.25-1.37)	484/1231	0.94 (0.69-1.29)	0.96 (0.70-1.32)
Asian	NA	NA	NA	31/2591	0.67 (0.23-1.91)	0.67 (0.23-1.95)	571/3568	1.34 (0.73-2.46)	1.39 (0.78-2.46)
P for interaction		.05	.05		.23	.18		.52	.51
TSH, mIU/L									
0.5-4.49	4040/23 957	1 [Reference]	1 [Reference]	1958/50 953	1 [Reference]	1 [Reference]	8749/51 837	1 [Reference]	1 [Reference]
4.5-6.9	264/1344	1.00 (0.86-1.18)	1.01 (0.86-1.18)	132/2363	1.09 (0.91-1.30)	1.06 (0.88-1.28)	640/2431	1.06 (0.96-1.17)	1.07 (0.96-1.20)
7.0-9.9	96/441	1.17 (0.96-1.43)	1.22 (0.99-1.49)	50/652	1.42 (1.03-1.95)	1.53 (1.13-2.07)	170/672	1.02 (0.84-1.24)	1.11 (0.92-1.33)
10.0-19.9	70/235	1.89 (1.28-2.80)	1.86 (1.22-2.82)	28/333	1.58 (1.10-2.27)	1.54 (1.07-2.23)	105/347	1.22 (0.80-1.87)	1.24 (0.82-1.87)
P for trend		<.001	.002		.005	.005		.39	.29
Cardiovascular disease ^g									
Yes	1282/4263	1.17 (0.94-1.47)	1.09 (0.90-1.31)	590/4390	1.30 (0.98-1.72)	1.28 (0.99-1.65)	1649/4523	1.08 (0.87-1.34)	1.05 (0.86-1.29)
No	3142/21 391	1.16 (0.95-1.40)	1.18 (0.97-1.43)	1450/48 776	1.08 (0.89-1.30)	1.10 (0.91-1.33)	7532/49 629	1.10 (0.95-1.28)	1.13 (0.97-1.31)
P for interaction		.96	.57		.29	.35		.89	.57

RESULTADOS

- 55287 adultos
 - 6,2% hipotiroidismo subclínico y 93,8% eutiroideo
 - <5% perdida seguimiento
 - 9664 murieron (2168 pacientes de causa vascular)
 - 4470 eventos cardiovasculares

RESULTADOS

- En función de la edad y el sexo la OR para eventos CV:
 - 1.00 para TSH 4,5-6,9mIU/L
 - 1,17 para TSH 7-9,9mIU/L
 - 1,9 para TSH 10-19,9mIU/L
 - Aumento de riesgo CV en raza blanca no en negros
- Mortalidad cardiovascular OR 1,58
- No aumento de mortalidad total

CONCLUSIONES

- Aumento del riesgo CV a mayor niveles de TSH
- Aumento riesgo de mortalidad y de eventos CV, pero no de mortalidad total:
TSH > 10 mIU/L
- Mínimas elevaciones no aumento de riesgo
- Desconoce si riesgo abolido con la sustitución
- Limitaciones:
 - Se desconoce progresión a los diferentes estados
 - No medida la T₃ en numerosos estudios