



RECOMENDACIÓN TAMIZAJE

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica de Hipotiroidismo en personas de 15 años y más

A. PREGUNTA CLÍNICA

En mujeres embarazadas durante el primer trimestre ¿Se debe “realizar tamizaje universal con TSH” en comparación a “no realizar”?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Mujeres embarazadas durante el primer trimestre.

Intervención: Realizar tamizaje universal con TSH.

Comparación: No realizar.

Desenlace (outcome): Mortalidad perinatal, aborto, desprendimiento prematuro de placenta, deterioro intelectual, parto prematuro, preeclampsia, hipertensión del embarazo.

B. MÉTODOS

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas sobre hipotiroidismo (ver Anexo 1: estrategia de búsqueda). Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsycINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador o clínico experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. Finalmente, se seleccionaron las revisiones sistemáticas (y los estudios incluidos en éstas) correspondientes a la temática y se clasificaron en función de las preguntas a las que daban respuesta.

Los resultados se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

En las preguntas que comparan tests diagnósticos, se considera necesario distinguir dos enfoques para abordarlas: *impacto diagnóstico* y *exactitud diagnóstica*. Se estableció priorizar estudios que evaluarán el *impacto diagnóstico del test*, es decir aquellos que comparan los resultados en salud de los pacientes diagnosticados/tratados en función a los resultados de un test. En caso de no encontrar este tipo de

estudios, se utilizan estudios que evalúan la *exactitud diagnóstica del test*, es decir aquellos que miden qué tan bien el test clasifica a los pacientes respecto a si tienen o no una condición.¹

C. RESULTADOS

Resumen de la evidencia identificada

Se buscaron revisiones sistemáticas que analizaran estudios en mujeres embarazadas sin diagnóstico conocido de disfunción tiroidea, en quienes se comparara un tamizaje universal versus un tamizaje dirigido a un grupo con síntomas o mayor riesgo. Se identificaron dos revisiones sistemáticas que incluyeron 11 estudios primarios, de los cuales dos corresponden a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”² en el siguiente enlace: [Tamizaje para detectar trastornos tiroideos durante el embarazo.](#)

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

| | |
|----------------------|--|
| Revisión sistemática | 2 [1,2] |
| Estudios primarios | 2 ensayos aleatorizados [3,4], 9 estudios observacionales [5-13] |

Selección de la evidencia

Las revisiones sistemáticas identificadas [1,2] incluyeron dos ensayos [3,4] que responden la pregunta de impacto diagnóstico, por lo que se decidió omitir la evidencia que responde a la exactitud diagnóstica del test para la estimación del efecto.

Además, se analizó un artículo provisto por el equipo de expertos participantes del panel convocado para elaborar la guía [14]. Sin embargo, y a pesar de que se considera un estudio relevante para la pregunta, este corresponde a un estudio de diseño transversal, por lo que no fue incluido en el análisis.

Estimador del efecto

Al analizar la evidencia identificada, se concluyó que existe una revisión sistemática [2] que:

1. Incluye todos los estudios posiblemente relevantes, considerando que según la metodología GRADE³ los estudios observacionales no se deben incorporar al análisis cuando no incrementan la certeza de la evidencia ni aportan información adicional relevante.
2. Entrega un estimador agregado del efecto (metanálisis) para los desenlaces de interés.

Por lo tanto, se decidió utilizar la información proveniente de esta revisión para construir la tabla de resumen de resultados.

¹ Schünemann HJ, Schünemann AHJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* [Internet]. 2008 May 17 [cited 2018 Aug 1];336(7653):1106–10.

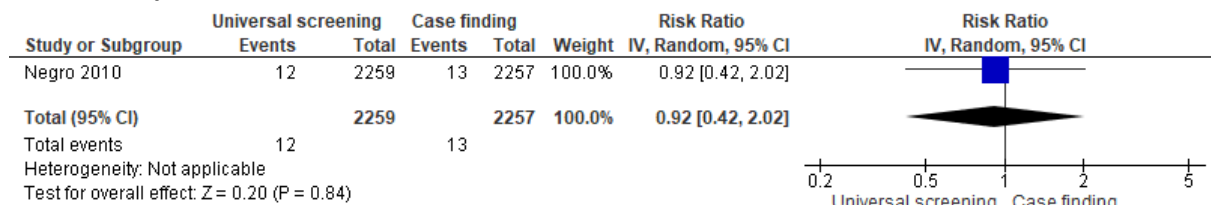
² **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

³ Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Montori V, Akl EA, Djulbegovic B, Falck-Ytter Y, Norris SL, Williams JW Jr, Atkins D, Meerpohl J, Schünemann HJ. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol.* 2011 Apr;64(4):407-15. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.017. Epub 2011 Jan 19. PubMed PMID: 21247734

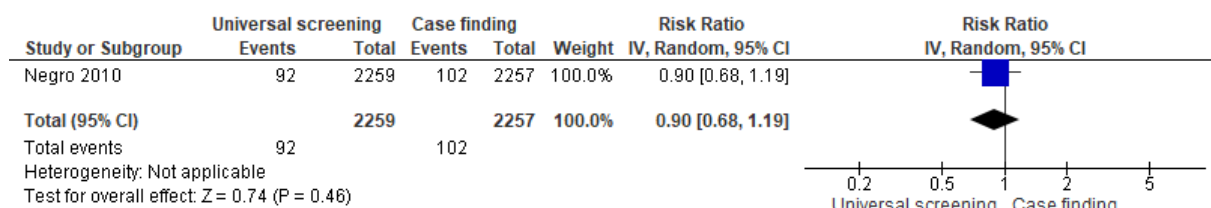
La revisión sistemática [2] separó su análisis según la comparación contra tamizaje selectivo o contra no realizar tamizaje. Considerando que la pregunta del presente informe se refiere a la primera situación, se decidió confeccionar la tabla con los datos correspondientes [4].

Metanálisis

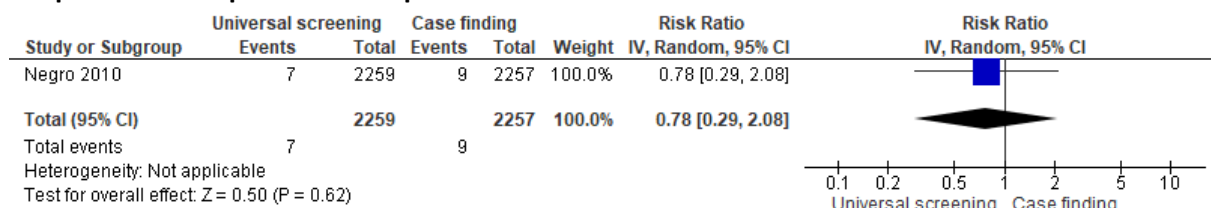
Mortalidad perinatal



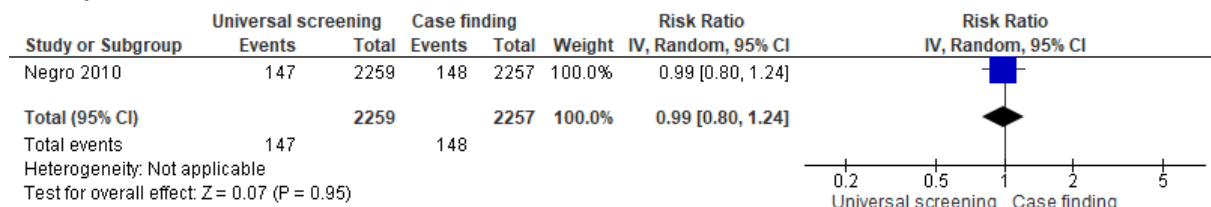
Aborto



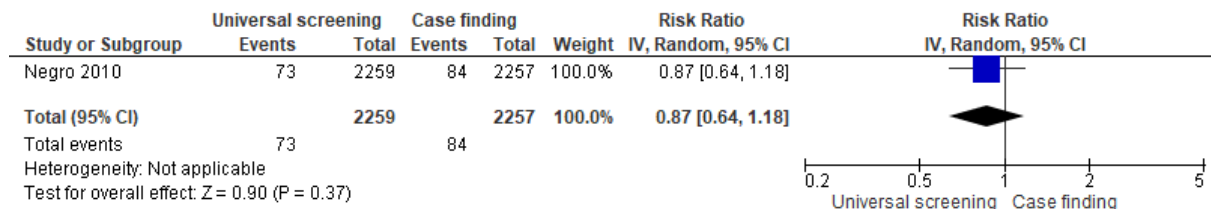
Desprendimiento prematuro de placenta



Parto prematuro



Preeclampsia



Hipertensión del embarazo

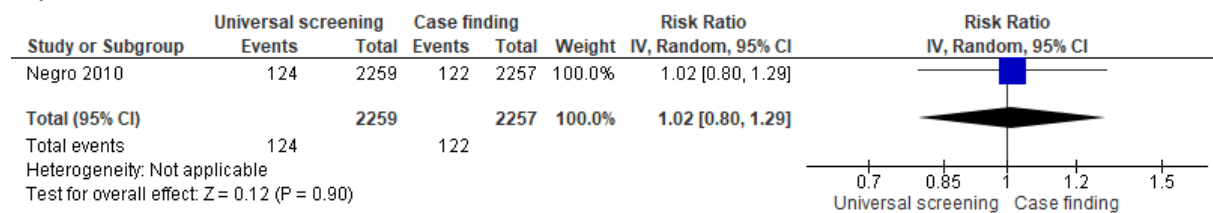


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

| TAMIZAJE CON TSH PARA MUJERES EMBARAZADAS DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE | | | | | | |
|---|---|---------------------------|-------------------|---|---------------------------------|---|
| Pacientes | Mujeres embarazadas durante el primer trimestre. | | | | | |
| Intervención | Realizar tamizaje universal con TSH. | | | | | |
| Comparación | Realizar tamizaje selectivo con TSH. | | | | | |
| Desenlaces** | Efecto relativo (IC 95%) -- Estudios/ pacientes | Efecto absoluto estimado* | | | Certeza de la evidencia (GRADE) | Mensajes clave en términos sencillos |
| | | CON TSH selectivo | CON TSH universal | Diferencia (IC 95%) | | |
| Mortalidad perinatal*** | RR 0,92 (0,42 a 2,02) -- 1 ensayo [4] /4516 infantes | 6 por 1000 | 5 por 1000 | Diferencia: 1 menos (3 menos a 6 más) | ⊕⊕⊕⊖ ¹ Moderada | Realizar tamizaje universal con TSH durante el primer trimestre de embarazo probablemente tiene poco impacto en la mortalidad fetal o neonatal. |
| Aborto | RR 0,90 (0,68 a 1,19) -- 1 ensayo [4] /4516 embarazadas | 45 por 1000 | 41 por 1000 | Diferencia: 4 menos (14 menos a 9 más) | ⊕⊕⊕⊖ ¹ Moderada | Realizar tamizaje universal con TSH durante el primer trimestre de embarazo probablemente disminuye el riesgo de aborto. |
| Desprendimiento prematuro de placenta | RR 0,78 (0,29 a 2,08) -- 1 ensayo [4] /4516 embarazadas | 4 por 1000 | 3 por 1000 | Diferencia: 1 menos (3 menos a 4 más) | ⊕⊕⊕⊖ ¹ Moderada | Realizar tamizaje universal con TSH durante el primer trimestre de embarazo probablemente tiene poco impacto en el desprendimiento prematuro de placenta. |
| Parto prematuro**** | RR 0,99 (0,80 a 1,24) -- 1 ensayo [4] /4516 embarazadas | 66 por 1000 | 65 por 1000 | Diferencia: 1 menos (13 menos a 16 más) | ⊕⊕⊕⊖ ¹ Moderada | Realizar tamizaje universal con TSH durante el primer trimestre de embarazo probablemente tiene poco impacto en la ocurrencia de parto prematuro. |
| Preeclampsia | RR 0,87 (0,64 a 1,18) -- 1 ensayo [4] /4516 embarazadas | 37 por 1000 | 32 por 1000 | Diferencia: 5 menos (13 menos a 7 más) | ⊕⊕⊕⊖ ¹ Moderada | Realizar tamizaje universal con TSH durante el primer trimestre de embarazo probablemente disminuye el riesgo de preeclampsia. |
| Deterioro intelectual | No fue medido o reportado. | | | | -- | -- |
| Hipertensión del embarazo | RR 1,02 (0,80 a 1,29) -- 1 ensayo [4] /4516 embarazadas | 54 por 1000 | 55 por 1000 | Diferencia: 1 más (11 menos a 16 más) | ⊕⊕⊕⊖ ¹ Moderada | Realizar tamizaje universal con TSH durante el primer trimestre de embarazo probablemente tiene poco impacto en la hipertensión del embarazo. |

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%. || RR: Riesgo relativo. || DM: Diferencia de medias.
 GRADE: Grados de evidencia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.
 * El riesgo CON TSH selectivo está basado en el riesgo del grupo control en los estudios. El riesgo CON TSH universal (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).
 ** Seguimiento no fue reportado, pero se intuye que fue hasta el momento del parto. El ensayo explicita que la evaluación de las muestras de bajo riesgo (recolectadas igualmente para el grupo de tamizaje selectivo) fueron analizadas postparto.
 *** Si bien el panel priorizó el desenlace mortalidad neonatal, el ensayo reportó mortalidad fetal o neonatal juntas (mortalidad perinatal).
 **** Se consideró parto prematuro a aquellos ocurridos hasta las 37 semanas de gestación.
¹ Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia por imprecisión, debido a que a ambos extremos del intervalo de confianza se tomarían distintas decisiones.
 Fecha de elaboración de la tabla: Julio, 2019.

REFERENCIAS

1. Jouyandeh Z, Hasani-Ranjbar S, Qorbani M, Larijani B. Universal screening versus selective case-based screening for thyroid disorders in pregnancy. *Endocrine*. 2015;48:116-23.
2. Spencer L, Bubner T, Bain E, Middleton P. Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;9(9):CD011263.
3. Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S, Paradice R, Maina A, Rees R, Chiusano E, John R, Guaraldo V, George LM, Perona M, Dall'Amico D, Parkes AB, Joomun M, Wald NJ. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *The New England journal of medicine*. 2012;366(6):493-501.
4. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2010;95(4):1699-707.
5. Dosiou C, Barnes J, Schwartz A, Negro R, Crapo L, Stagnaro-Green A. Cost-effectiveness of universal and risk-based screening for autoimmune thyroid disease in pregnant women. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2012;97(5):1536-46.
6. Goel P, Kaur J, Saha PK, Tandon R, Devi L. Prevalence, associated risk factors and effects of hypothyroidism in pregnancy: a study from north India. *Gynecologic and obstetric investigation*. 2012;74(2):89-94.
7. Horacek J, Spitalnikova S, Dlabalova B, Malirova E, Vizda J, Svilias I, Cepkova J, Mc Grath C, Maly J. Universal screening detects two-times more thyroid disorders in early pregnancy than targeted high-risk case finding. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. 2010;163(4):645-50.
8. Jiskra J, Bartáková J, Holinka Š, Límanová Z, Springer D, Antořová M, Telička Z, Potluková E. Low prevalence of clinically high-risk women and pathological thyroid ultrasound among pregnant women positive in universal screening for thyroid disorders. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes: official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*. 2011;119(9):530-5.
9. Lepoutre T, Debiève F, Gruson D, Daumerie C. Reduction of miscarriages through universal screening and treatment of thyroid autoimmune diseases. *Gynecologic and obstetric investigation*. 2012;74(4):265-73.
10. Matuszek B, Zakościelna K, Baszak-Radomańska E, Pyzik A, Nowakowski A. Universal screening as a recommendation for thyroid tests in pregnant women. *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM*. 2011;18(2):375-9.
11. Thung SF, Funai EF, Grobman WA. The cost-effectiveness of universal screening in pregnancy for subclinical hypothyroidism. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2009;200(3):267.e1-7.
12. Vaidya B, Anthony S, Bilous M, Shields B, Drury J, Hutchison S, Bilous R. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: Universal screening or targeted high-risk case finding?. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007;92(1):203-7.
13. Wang W, Teng W, Shan Z, Wang S, Li J, Zhu L, Zhou J, Mao J, Yu X, Li J, Chen Y, Xue H, Fan C, Wang H, Zhang H, Li C, Zhou W, Gao B, Shang T, Zhou J, Ding B, Ma Y, Wu Y, Xu H, Liu W. The prevalence of thyroid disorders during early pregnancy in China: the benefits of universal screening in the first trimester of pregnancy. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. 2011;164(2):263-8.

14. Nazarpour S, Tehrani FR, Simbar M, Tohidi M, AlaviMajd H, Azizi F. Comparison of universal screening with targeted high-risk case finding for diagnosis of thyroid disorders. *Eur J Endocrinol*. 2016 Jan;174(1):77-83. doi: 10.1530/EJE-15-0750. Epub 2015 Oct 28. PubMed PMID: 26510839.

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

- #1 hypothy*
- #2 hashimoto*
- #3 "autoimmune thyroiditis"
- #4 AIT
- #5 #1 OR #2 OR #3 OR #4
- #6 deficien*
- #7 insufficien*
- #8 replacement*
- #9 dysfunction*
- #10 #6 OR #7 OR #8 OR #9
- #11 thyroid*
- #12 #10 AND #11
- #13 #5 OR #12
- #14 pregnan*
- #15 gestation*
- #16 primigravid*
- #17 "mid-pregnancy"
- #18 #14 OR #15 OR #16 OR #17
- #19 prevent*
- #20 healthy
- #21 screening
- #22 #19 OR #20 OR #21
- #23 #13 AND #18 AND #22
- #24 thyrotropi*
- #25 TSH*
- #26 (thyroid* AND stimulating)
- #27 "thyroid-stimulating"
- #28 #24 OR #25 OR #26 OR #27
- #29 #23 AND #28