



Septiembre, 2019

SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
DIVISIÓN DE PLANIFICACIÓN SANITARIA
DEPARTAMENTO EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS Y SALUD BASADA EN EVIDENCIA

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE COSTO-EFECTIVIDAD

Guía de Práctica Clínica Hipotiroidismo en personas de 15 años y más

EN MUJERES EMBARAZADAS DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE, ¿SE DEBE REALIZAR TAMIZAJE CON TSH EN COMPARACIÓN A NO REALIZAR?

Uno de los factores a considerar para formular una recomendación en Guías de Práctica Clínica con la metodología “*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*” es la relación entre la efectividad y los costos de las intervenciones a evaluar.

BÚSQUEDA DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

La búsqueda consideró estudios de costo-efectividad y revisiones sistemáticas de evaluaciones de costo-efectividad sobre realizar tamizaje con la hormona estimulante de la tiroides (TSH), en comparación a no realizar, en mujeres embarazadas durante el primer trimestre. Se identificaron términos MESH, términos Emtree y términos de texto libre asociados a la población, a la intervención y a los resultados (*outcomes* de costo-efectividad). La búsqueda consideró estudios publicados en inglés y español, en las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE, COCHRANE, GOOGLE Scholar, BRISA y en el National Institute for health and Care Excellence (NICE).

Todas las estrategias de búsqueda fueron realizadas durante el año 2019.

Ver detalle en Anexo 1 “*Términos de Búsqueda y Resultados de la búsqueda*”.

SÍNTESIS DE EVIDENCIA

Una vez ejecutada la búsqueda, se evaluaron los títulos y resúmenes de los estudios encontrados y se seleccionaron las evaluaciones económicas que respondieran la pregunta clínica y utilizaran como método la costo-utilidad o costo-efectividad. Luego, se realizó la extracción de datos de los estudios seleccionados y se evaluó la calidad mediante la herramienta CHEERS (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards).

RESUMEN DE LA EVIDENCIA SELECCIONADA

La estrategia de búsqueda arrojó 71 resultados, de los cuales quedaron 49 estudios después de eliminar por duplicados, para ser revisados por título y resumen (*abstract*). De éstos, se seleccionaron 7 estudios para análisis de texto completo.

De la revisión de los textos completos, de los 7 estudios se seleccionan 3 estudios a incluir en el análisis (1–3). Cuatro estudios son excluidos ya uno hace un comentario sobre el estudio de Dosiou (2008) (4), otros dos son resúmenes (*abstracts*) presentados en congresos científicos (5,6), y el último no responde a la pregunta de investigación, ya que compara tamizaje universal en mujeres embarazadas en primer trimestre, con tamizaje selectivo en mujeres embarazadas sintomáticas o con alto riesgo de tener enfermedad a la tiroides (7).

RESUMEN DE LA EVIDENCIA SELECCIONADA

Autor, país Intervenciones	Limitaciones	Incremental ¹			Incertidumbre	Valoración del estudio
<p>Donnay-Candil España, 2015 (Euros, 2012)</p> <p>1. Tamizaje universal en mujeres embarazadas²: de anticuerpos anti TPO y TSH en todas las mujeres embarazadas³</p> <p>2. Tamizaje selectivo basado en factores de riesgo: las mismas medidas de tamizaje que el universal, pero solo en mujeres embarazadas de alto riesgo⁴.</p>	<p>1. Probabilidades del árbol de decisión y las de transición entre estados en el Markov se obtienen de un estudio en EE.UU. (Dosiou 2012)</p> <p>2. Las prob. de pérdida y parto prematuro, provienen de un estudio en el sur de Italia. Se ajustan los datos a la población española.</p> <p>3. Las probabilidades de los efectos adversos de la levotiroxina se obtienen de 2 ECA</p>	<p>Costo incremental: Universal vs. No realizar: € 5,1 (CLP 4.092)</p> <p>Universal vs. Selectivo: €-5,56 (CLP -4.461)</p> <p>Costos directos por paciente:⁵ <u>Tamizaje universal:</u> €5.786 (CLP 4.641.922)</p> <p><u>Tamizaje selectivo en grupo de riesgo:</u> €5.791 (CLP 4.645.933)</p> <p><u>No tamizar:</u> €5.781 (CLP 4.637.911)</p>	<p>Efectos incrementales: Tamizaje universal aumenta en 0,014 años (5 días) los años ajustados por calidad de vida (gana 0,014 QALYs) en comparación a no tamizar.</p> <p>Tamizaje universal gana 0,011 QALYs (4 días) en comparación a tamizaje selectivo en grupo de riesgo.</p> <p>Costos y efectos se descuentan al 3%</p>	<p>Razón Incremental de Costo-efectividad (ICER): Tamizaje universal comparado con no tamizar: €374 por QALY ganado. (CLP 300.048)</p> <p>Tamizaje universal vs tamizaje selectivo: Dominancia (menores costos, mayor efectividad)</p> <p>Umbral de costo-efectividad: €30.000 por QALY ganado (CLP 23.000.000)</p>	<p>Análisis de sensibilidad univariado modificando principalmente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Probabilidad de los anti TPO positivos (10-30% grupo alto riesgo/5-15% grupo bajo riesgo) - Proporción de mujeres de alto riesgo (10-30%) - Proporción de pacientes con tiroiditis post-parto (TPP) (40-60%) - Las utilidades asociadas - La probabilidad de diagnosticar Hipotiroidismo clínico (HC) en mujeres tamizadas con TSH < 5% (100%) - La probabilidad de diagnosticar HC en mujeres tamizadas con TSH > 5% (25%) - Edad de las mujeres embarazadas (18-45) 	<p>Tamizaje universal en mujeres embarazadas en el primer trimestre, fue una estrategia dominante en comparación con el tamizaje en grupo de riesgo (mayor efectividad, menores costos); y fue una estrategia muy costo-efectiva en comparación a no tamizar, en el contexto de España.</p> <p>El estudio concluye que el tamizaje universal permite diagnosticar y tratar casos de hipotiroidismo clínico y subclínico que pueden no ser detectados si es que solamente se tamiza a embarazadas de alto riesgo.</p> <p>Actualmente en España se hace tamizaje solamente a las mujeres embarazadas con alto riesgo de hipotiroidismo clínico. El estudio indica que hacer tamizaje universal versus selectivo en grupo de riesgo, implicaría un ahorro al sistema de salud español de €2.652.854 (nº embarazos 477.132 x €5,56).</p> <p>Aplicando la herramienta CHEERS, se observa que el estudio cumple con la mayoría de los criterios, lo que supone que estos resultados son válidos para el contexto español. Sin embargo, presenta</p>

¹ Los valores de los montos han sido actualizados por inflación en su moneda local a precios 2018 (la tasa de inflación más actualizada en bases de datos del BM/FMI) y luego a pesos chilenos usando tipo de cambio promedio del día 1 de julio 2018. El valor en pesos chilenos aparece entre paréntesis.

² Edad promedio 31,46 años (edad promedio de mujeres embarazadas en España). Se asume que no tienen diagnóstico conocido de enfermedad tiroidea; y que el 20% pertenece al grupo de alto riesgo.

³ Solo si TSH>5mIU/L se miden los niveles de T4 para diferenciar Hipotiroidismo Clínico (HC) vs Hipot. Subclínico (HS) antes de derivar a endocrinólogo. Se administra levotiroxina si la embarazada tiene niveles TSH > 5mIU/L o niveles entre 2,5 a 5 mIU/L y anticuerpos anti TPO positivos. Todos los tamizajes se aplican a las embarazadas durante el primer trimestre (T4 si se requiere dependiendo de los niveles de TSH), y solamente TSH y T4 (si se requiere) en el 2º y 3er trimestre.

⁴ Mujeres con historial familiar de: enfermedades o desórdenes de la tiroide, Diabetes Mellitus tipo 1, partos prematuros, terapias de radiación a la cabeza o cuello, entre otras.

⁵ Se incluyen los costos de visitas al ginecólogo, al endocrinólogo, a la atención primaria y de aplicar los test diagnóstico Anti TPO y TSH durante el embarazo; se incluyen costos del test de T4 dependiendo de los niveles de TSH, ultrasonido, conteo de sangre, y posteriores visitas a endocrinólogo y tratamiento con levotiroxina a pacientes con HC o HS durante el embarazo; también se incluyen costos asociados a partos prematuros (uso de incubadora, cirugías, cuidados intensivos); en el periodo postparto se consideran los costos de desarrollar tiroiditis postparto (TPP) (visitas a endocrinólogo, test diagnósticos y tratamiento con levotiroxina); se incluyen además los costos asociados a pérdidas durante el embarazo y complicaciones cardiovasculares.

Autor, país Intervenciones	Limitaciones	Incremental ¹			Incertidumbre	Valoración del estudio
<p>3. Sin tamizaje: no se realiza tamizaje de rutina ni de TSH, anti TPO o T4.</p>	<p>realizados en el sur de Italia.</p> <p>4. Algunos valores de utilidades se obtienen del estudio en EEUU (mujeres con HC sin tratamiento, HS sintomático, TPP sintomático sin tratamiento, pérdidas y partos prematuros).</p> <p>5. Estudio financiado por una compañía farmacéutica.</p>				<p>Resultados: La variable que más influye es la probabilidad de los anti TPO positivos, en los grupos de bajo y alto riesgo. Si esta probabilidad decrece (5% y 10% respectivamente), el ICER de tamizaje universal en mujeres embarazadas comparado con no tamizar, puede llegar a un máximo de €3.735 por QALY ganado, quedando por debajo el umbral de C-E.</p> <p>Análisis de sensibilidad probabilístico: Simulación de segundo orden de Monte Carlo⁶</p> <p>Resultados: El tamizaje universal vs. No realizar tamizaje es una estrategia dominante en el 48% de las simulaciones y costo-efectivo en el 52%. El tamizaje universal es la opción más costo-efectiva para cualquier disponibilidad de pago.</p>	<p>algunas limitaciones que cabe notar [Ver limitaciones].</p>

⁶ Los resultados del caso base del modelo se simulan en una cohorte hipotética para ver la probabilidad de que los resultados permanezcan estables en el caso de un cambio multivariado y simultáneo de los parámetros incluidos.

Autor, país Intervenciones	Limitaciones	Incremental ⁷			Incertidumbre	Valoración del estudio
<p>Dosiou, 2012 Estados Unidos (USD, 2009)</p> <p>1. Tamizaje universal en mujeres embarazadas en 1er trimestre^{8 9}</p> <p>2. Tamizaje selectivo en mujeres embarazadas en primer trimestre, con alto riesgo de tener disfunción a la tiroides</p> <p>3. No tamizar</p>	<p>No se realiza análisis de sensibilidad probabilístico</p> <p>Los valores de algunas utilidades y probabilidades tuvieron que ser estimadas en base a juicio de expertos¹⁰</p> <p>Los ECAs usados sobre el efecto del tratamiento de levotiroxina, provienen del sur de Italia.</p> <p>No se menciona específicamente los años utilizados para el horizonte temporal, pero</p>	<p>Costo incremental: Universal vs. No tamizar: USD 266 (CLP 198.032)</p> <p>Universal vs. Selectivo: USD 198 (CLP 147.407)</p> <p>Costos del tratamiento:¹¹ Tamizaje Universal: USD 11.416 (CLP 8.498.994)</p> <p>Tamizaje selectivo: USD 11.218 (CLP 8.351.587)</p> <p>No tamizar: USD 11.150 (8.300.962)</p>	<p>Efectos incrementales: Tamizaje universal vs. No tamizar: 0,037 QALY adicionales (13,5 días adicionales)</p> <p>Tamizaje universal vs. Selectivo: 0,027 QALY adicionales (10 días adicionales)</p> <p>Costos y efectos se descuentan al 3%¹²</p>	<p>ICER: Tamizaje universal comparado con no tamizar: \$USD 7.138 por QALY ganado (CLP 5.314.105)</p> <p>Tamizaje universal vs selectivo: \$7.258 por QALY ganado (CLP 5.411.705)</p> <p>Umbral de costo-efectividad USD 50.000 por QALY ganado (CLP 32.700.000)</p>	<p>Realizan análisis de sensibilidad de una vía, modificando todos los parámetros.</p> <p>Los parámetros más sensibles fueron el costo de los diagnósticos (TSH, anti-TPO, T4, se analizan duplicando su costo); aumento del seguimiento de las embarazadas bajo tratamiento; y el aumento en la probabilidad de diagnosticar HC en embarazadas no tamizadas o con resultados negativos en los diagnósticos (aumento hasta 80%).</p> <p>Los resultados se mantuvieron robustos en todos los casos: el ICER no superó los USD 23.000 por QALY ganado</p> <p>Tamizaje universal fue costo-efectivo en varios escenarios clínicos, incluyendo cuando se asume que solamente el hipotiroidismo clínico genera efectos o resultados obstétricos adversos.</p>	<p>Conclusiones: el tamizaje universal en mujeres embarazadas en el primer trimestre es costo efectivo para la enfermedad autoinmune a la tiroides, esto tanto si se compara con no tamizar, como con el tamizaje selectivo, en el contexto de Estados Unidos.</p> <p>Aplicando la herramienta CHEERS, se observa que el estudio cumple con la mayoría de los criterios, lo que supone que estos resultados son válidos para el contexto de Estados Unidos. Sin embargo, presenta algunas limitaciones que cabe notar [ver limitaciones]</p>

⁷ Los valores de los montos han sido actualizados por inflación en su moneda local a precios 2018 (la tasa de inflación más actualizada en bases de datos del BM/FMI) y luego a pesos chilenos usando tipo de cambio promedio del día 1 de julio 2018. El valor en pesos chilenos aparece entre paréntesis.

⁸ Edad promedio de 25 años (edad promedio del primer embarazo de mujeres en EEUU). Se asume que la cohorte de mujeres no tiene diagnóstico conocido de enfermedad a la tiroides.

⁹ El tamizaje consistió en medir los niveles de TSH y anticuerpos anti peroxidasa tiroidea (TPO) en el primer trimestre de embarazo. Las mujeres con resultados anormales, se les hicieron más test diagnósticos y cuando fuera indicado, se les administró tratamiento con levotiroxina (si TSH>5mIU/L se miden los niveles de T4 (independiente de los niveles de anti-TPO) para diferenciar Hipotiroidismo Clínico (HC) vs Hipot. Subclínico (HS) antes de derivar a endocrinólogo).

¹⁰ Obtienen las utilidades del HC, TPP sintomático, aborto espontáneo y parto prematuro de la literatura (estudios en EEUU). Estiman usando juicio de experto las utilidades de HS asintomático, HS sintomático tratado y no tratado, y TPP asintomático (pero hacen análisis de sensibilidad). La mayoría de las probabilidades las obtienen de estudios de prevalencia y ECAs, tras una extensa búsqueda de literatura (estudios de EEUU en su mayoría). Si las probabilidades no estaban disponibles en la literatura, las estimaron basado en juicio de expertos clínicos (la prob. de diagnóstico de HC, de HS sintomático a los 12 meses del post-parto y luego las prob. anuales de diagnosticar HC en mujeres sin tamizaje. También algunas prob. relacionadas con pérdidas o parto prematuro (en casos de anticuerpos anti-TPO negativos y TSH>5 tratadas y no tratadas).

¹¹ Consideran costos directos del tamizaje, diagnóstico, tratamiento y seguimiento. de la enfermedad tiroidea, así como costos directos del tratamiento de sus secuelas, por toda la vida (parto prematuro, pérdidas, TPP, bajo CI en niños (solamente en AS)), (usan costos de Medicare, además de otros costos nacionales)

¹² De acuerdo a recomendaciones del Panel de costo-efectividad en salud y medicina (Weinstein et al. 1996)

Autor, país Intervenciones	Limitaciones	Incremental ¹⁷			Incertidumbre	Valoración del estudio
	<p>se indica que se modela hasta el término de la vida.</p> <p>No se menciona claramente el financiamiento y no se declaran conflictos de interés.</p>				<p>El tamizaje universal fue costo-ahorrativo (menores costos, mayores beneficios que no tamizar) en el escenario en que el hipotiroidismo materno no tratado resulta en reducir el coeficiente intelectual del niño, siendo el tratamiento con levotiroxina una terapia preventiva.</p>	
<p>Dosiou, 2008 Estados Unidos (USD, 2004)</p> <p>1. Tamizaje universal en mujeres embarazadas en 1er trimestre usando anticuerpos anti-TPO ^{13 14}</p> <p>2. Tamizaje universal en mujeres embarazadas en</p>	<p>Los parámetros de utilidad y probabilidad se basan en estudios observacionales.</p> <p>Cuando no se encuentra literatura, se basan en juicio de expertos clínicos.</p> <p>No se realiza análisis de sensibilidad probabilístico.</p> <p>No se indica el financiamiento y no se declaran</p>	<p>Costo incremental: Tamizaje TSH vs. No tamizar: USD -102 (CLP -88.876)</p> <p>Tamizaje con anti-TPO vs. TSH: USD 212 (CLP 184.722)</p> <p>Costos del tratamiento¹⁷: Tamizaje TSH: USD 868 (CLP 756.315)</p> <p>Tamizaje anti-TPO: USD 1.080 (CLP 941.037)</p>	<p>Efectos incrementales: Tamizaje TSH vs. No tamizar: 0,016 QALY adicionales (5,8 días adicionales)</p> <p>Tamizaje anti-TPO vs. TSH: 0,014 QALY adicionales (5,1 días adicionales)</p>	<p>ICER: Tamizaje TSH comparado con no tamizar: Dominancia (menores costos, mayor efectividad)</p> <p>Tamizaje anti-TPO vs TSH: USD 15.182 por QALY ganado (CLP 13.228.547)</p> <p>Umbral de costo-efectividad USD 50.000 por QALY ganado (CLP 32.700.000)</p>	<p>Tamizar con TSH y con anti-TPO, se mantiene costo-efectivo, en comparación a no tamizar, en el AS modificando varios parámetros.</p> <p>AS univariado: TSH continúa dominando a no tamizar a través de la mayoría de los parámetros. Por ejemplo, duplicar el precio de los test diagnósticos, aumentar la edad, o aumentar la probabilidad de diagnosticar HC en mujeres sin tamizaje o con resultados negativos (caso base: 85%). TSH incluso domina la estrategia de anti-TPO cuando se asume que esta probabilidad es del 80%.</p> <p>Sin ser dominante, TSH sigue siendo muy costo-efectivo en comparación a no tamizar,</p>	<p>Conclusiones: el tamizaje universal realizado con TSH en mujeres embarazadas en el primer trimestre es una estrategia dominante con respecto a no realizar tamizaje, para la enfermedad autoinmune a la tiroides, en el contexto de Estados Unidos.</p> <p>Aplicando la herramienta CHEERS, se observa que el estudio cumple con la mayoría de los criterios, lo que supone que estos resultados son válidos para el contexto de Estados Unidos. Sin embargo, presenta algunas limitaciones que cabe notar [ver limitaciones]</p>

¹³ Edad promedio de 25 años. Se asume que la cohorte de mujeres no tiene diagnóstico conocido de enfermedad a la tiroides.

¹⁴ Si anti-TPO resulta positivo, se usa TSH. Si TSH resulta alto (> 5mIU/L), se analiza T4 libre. Si el nivel de T4 libre es normal se establece HS y si T4 libre es bajo se establece HC. En ambos casos se deriva al endocrinólogo para iniciar tratamiento con levotiroxina. Si TSH no es alto, se hace seguimiento y se aplican TSH y T4 libre al 6º mes postparto y luego 1 vez al año.

¹⁷ Consideran costos directos del tamizaje, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad tiroidea, así como costos directos del tratamiento de algunas secuelas por toda la vida (hipertensión gestacional, TPP, bajo CI en niños solo para AS), (usan costos de Medicare, además de otros costos nacionales).

Autor, país Intervenciones	Limitaciones	Incremental ⁷			Incertidumbre	Valoración del estudio
1er trimestre, usando TSH ^{15 16} 3. No tamizar	conflictos de interés.	No tamizar: USD 970 (CLP 845.191)			cuando se asume que no hay efectos adversos de HC o HS sin tratamiento, sobre el CI de los niños (ICER: \$4.956/Q); o que no hay mejora en CI de los niños cuando se trata con levotiroxina en el embarazo (ICER: \$5.029/Q)	

COMENTARIOS

Se debe considerar que la estructura de costos, los precios, la organización del sistema de salud y la práctica clínica, entre otros aspectos, pueden variar entre distintos países, por lo que la aplicación de los resultados de costo-efectividad al contexto chileno se debe realizar con precaución.

De todas formas, cabe señalar que en todos los estudios de costo-efectividad encontrados en esta revisión, la perspectiva del estudio, la tasa de descuento para costos y efectos, el abordaje de costos médicos, las fuentes de información de los precios de los diagnósticos, atención y tratamiento, la expectativa de vida, y los métodos para obtener la preferencia de los estados de salud, coincide con los lineamientos nacionales para realizar evaluaciones económicas en Chile.

Además, todos los estudios convergen en sus resultados, en que la estrategia de realizar tamizaje universal en mujeres embarazadas durante el primer trimestre, es costo-efectivo respecto de no realizar.

¹⁵ Si TSH resulta alto, se analiza T4 libre. Se establece diagnóstico de HS o HC, y se deriva al endocrinólogo para iniciar tratamiento con levotiroxina. Si TSH está entre 3 y 5 mIU/L se realiza anti-TPO. Las mujeres con con anti-TPO positivo se les hace seguimiento y se aplican TSH y T4 libre al 6º mes postparto y luego 1 vez al año. Si TSH es <3mIU/L, no se siguen haciendo test diagnósticos.

¹⁶ En ambas intervenciones, cuando se detecta HS, se asume que el tratamiento es igual al de las mujeres que se les detecta HC, pero el tratamiento de levotiroxina se administra solamente por el primer año de postparto. Luego, se discontinúa y ese grupo entra al modelo Markov como pacientes sin la enfermedad declarada y se les hace seguimiento y tamizaje anual.

Por su parte, tanto los estudios en Estados Unidos como en España (Donnay-Candil 2015, Dosiou 2012, Dosiou 2008), enfatizan el uso de tamizaje universal por sobre el tamizaje selectivo. Esto dado que en ambos países (a la fecha del estudio), las respectivas sociedades de endocrinología recomendaban hacer tamizaje selectivo en mujeres embarazadas con alto riesgo de sufrir enfermedad a la tiroides, en el primer trimestre de embarazo. Sin embargo, los autores señalan que se deja de detectar un 30-50% de mujeres con disfunción tiroidea, que podrían beneficiarse del tratamiento.

Por otra parte, notar que Donnay-Candil 2015 y Dosiou 2012 usan dos ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) que muestran que la terapia de levotiroxina comparada con placebo, demuestra mejoras significativas en los resultados obstétricos de las mujeres con enfermedad autoinmune a la tiroides. El estudio previo de Dosiou (2008) no cuenta con esos ECAs. Ahora bien, estos ensayos fueron realizados en el sur de Italia, donde la deficiencia de yodo es moderada y la primera visita obstétrica ocurre en la semana 9-10. Los autores de los estudios de costo-efectividad señalan que se debe tener cuidado al extrapolar datos en países o localidades con diferentes niveles nutricionales de yodo o donde las mujeres son tamizadas posterior al primer trimestre gestacional.

REFERENCIAS

1. Donnay Candil S, Balsa Barro JA, Álvarez Hernández J, Crespo Palomo C, Pérez-Alcántara F, Polanco Sánchez C. Cost-effectiveness analysis of universal screening for thyroid disease in pregnant women in Spain. *Endocrinol y Nutr (English Ed [Internet])*. 2015;62(7):322–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endoen.2015.08.002>
2. 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. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(5):1536–46.
3. Dosiou C, Sanders GD, Araki SS, Crapo LM. Screening pregnant women for autoimmune thyroid disease: A cost-effectiveness analysis. *Eur J Endocrinol*. 2008;158(6):841–51.
4. Stagnaro-Green A, Schwartz A. Is universal screening for thyroid disease in pregnancy a cost-effective strategy? *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2008;4(11):598–9.
5. Congre P. Book of Abstracts: 10th World Congress on Inflammation. Vol. 60, Inflammation Research. 2011. 1–321 p.
6. 81st Annual Meeting of the American Thyroid Association MEETING ABSTRACTS & AGENDA. *Thyroid*. 2011;21(S1):A-1-A-110.
7. Thung SF, Funai EF, Grobman WA. The cost-effectiveness of universal screening in pregnancy for subclinical hypothyroidism. *Am J Obstet Gynecol [Internet]*. 2009;200(3):267.e1-267.e7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2008.10.035>

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA

Palabras Clave

	Términos libres	MeSH	Emtree
Población: Mujeres en el primer trimestre de embarazo	<ul style="list-style-type: none"> pregnant pregnancy gestation primigravida mid pregnancy first trimester pregnancy 	<ul style="list-style-type: none"> pregnant women pregnancy gravidity pregnancy trimester, first 	<ul style="list-style-type: none"> pregnant woman pregnancy primigravida first trimester pregnancy
Intervención: tamizaje con TSH	<ul style="list-style-type: none"> TSH Thyroid Stimulating Hormone Thyrotropin Thyrotrophin Screening Prevention 	<ul style="list-style-type: none"> Receptors, Thyrotropin Thyrotropin Thyrotrophs 	<ul style="list-style-type: none"> Thyrotropin thyroid function test Screening test screening
Comparador: no realizar	-	-	-
Outcome: costo-efectividad	<ul style="list-style-type: none"> Health economic evaluation Economic evaluation Cost-effectiveness Analysis Cost-utility Analysis Cost-benefit Analysis Cost-efficiency Marginal Analysis Health Technology Assessment 	<ul style="list-style-type: none"> Cost-Benefit Analysis Technology Assessment, Biomedical 	<ul style="list-style-type: none"> economic evaluation biomedical technology assessment

Bases de Datos

Base de datos	Fecha de búsqueda	Resultados	Resultados después de remover duplicados
Medline-Pubmed	16-09-2019	14	14
EMBASE	16-09-2019	20	10
NICE	16-09-2019	9	5
COCHRANE	17-09-2019	20	18
BRISA (RedETSA)	17-09-2019	0	0
GOOGLE	17-09-2019	8	2
Total		71	49

Estrategias de Búsqueda

PUBMED

Pregunta PICO	#	Estrategia de búsqueda	Resultados de la Búsqueda
Población Mujeres en el primer trimestre de embarazo	#1	"Gravidity"[Mesh] OR "Pregnant Women"[Mesh] OR "Pregnancy"[Mesh] OR "Pregnancy Trimester, First"[Mesh] OR pregnan* OR gestation* OR primigravid* OR mid pregnan* OR mid-pregnan* OR first trimester pregnan*	1.053.762
Intervención Tamizaje con TSH	#2	("Receptors, Thyrotropin"[Mesh] OR "Thyrotropin"[Mesh] OR "Thyrotrophs"[Mesh] OR TSH OR thyroid stimulating hormone OR thyroid-stimulating hormone OR thyrotrop*) AND (screening OR prevent*)	15.630
Comparador No realizar	-	-	-
Outcome costo-efectividad	#3	("Cost-Benefit Analysis"[Mesh] OR "Health economic evaluation" OR "Economic evaluation" OR ((cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR cost-benefit OR "cost benefit" OR "cost efficiency" OR cost-efficiency OR marginal) AND analys*)) OR "Technology Assessment, Biomedical"[Mesh] OR "Health Technology Assessment")	144.727
#1 AND #2 AND #3			14

EMBASE

Pregunta PICO	#	Estrategia de búsqueda	Resultados de la Búsqueda
Población: Mujeres en el primer trimestre de embarazo	#1	pregnant woman/ or pregnancy/ or primigravida/ or first trimester pregnancy/ or (pregnan* or gestation* or primigravid* or mid pregnan* or first trimester pregnan*).ti,ab.	952.988
Intervención Tamizaje con TSH	#2	(thyrotropin/ or thyroid function test/ or (thyrotropin or thyrotrophin or thyroid stimulating hormone or tsh).ti,ab.) and (screening test/ or screening/ or (screening or prevent*).ti,ab.)	8.510
Comparador	-	-	-

No realizar			
Outcome costo-efectividad	#3	economic evaluation/ or (economic evaluation or cost benefit or cost effectiveness or cost utility or cost minimization).ti,ab. or biomedical technology assessment/ or health technology assessment.ti,ab.	122.479
#1 AND #2 AND #3			20

NICE

Palabras claves	Filtros	Resultados de la Búsqueda	Resultados después de eliminar por duplicados en las búsquedas en NICE
1. hypothyroidism screening and pregnancy	Economic Evaluations (EE) Health Technology Assessments (HTA)	Total: 5 EE: 4 HTA: 1	5
2. pregnancy and (TSH screening or thyroid stimulating hormone or thyrotropin)	EE HTA	Total: 4 EE: 3 HTA: 1	2
TOTAL			7

COCHRANE

ID	Búsqueda	Resultados
#1	MeSH descriptor: [Gravidity] explode all trees	59
#2	MeSH descriptor: [Pregnant Women] explode all trees	223
#3	MeSH descriptor: [Pregnancy] explode all trees	7370
#4	MeSH descriptor: [Pregnancy Trimester, First] explode all trees	599
#5	pregnan* OR gestation* OR primigravid* OR "mid pregnan*" OR mid-pregnan* OR "first trimester pregnan*"	69549
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	69721
#7	MeSH descriptor: [Thyrotropin] explode all trees	837
#8	MeSH descriptor: [Thyrotrophs] explode all trees	0
#9	MeSH descriptor: [Receptors, Thyrotropin] explode all trees	44
#10	TSH OR thyroid stimulating hormone OR thyroid-stimulating hormone OR thyrotrop*	3326
#11	#7 OR #8 OR #9 OR #10	3344
#12	screening or prevent*	265178
#13	#11 AND #12	565
#14	MeSH descriptor: [Cost-Benefit Analysis] explode all trees	6554
#15	MeSH descriptor: [Costs and Cost Analysis] explode all trees	9987
#16	"health economic evaluation"	282

#17	"economic evaluation"	4074
#18	(cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-efficiency OR "cost efficiency" OR marginal) AND analys*	23726
#19	MeSH descriptor: [Technology Assessment, Biomedical] explode all trees	138
#20	"Health Technology Assessment"	2003
#21	#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20	29141
#22	#6 AND #13 AND #21	20

BRISA

Estrategia de búsqueda	Resultados de la búsqueda
(embarazo OR embarazada OR gestación) and (TSH OR tirotropina)	0
(Hipotiroidismo OR TSH OR tiroide OR glandulas tiroides OR tirotropina)	30
(Hipotiroidismo OR TSH OR tiroide OR glandulas tiroides OR tirotropina) AND costo-efectividad	0

GOOGLE Scholar

Búsqueda	Resultados
allintitle: TSH screening pregnancy cost effectiveness or cost utility or economic evaluation	8