



## 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 personas con obesidad, ¿Se debe “realizar tamizaje con TSH” en comparación a “no realizar”?

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

**Población:** Personas con obesidad.

**Intervención:** Realizar tamizaje con TSH.

**Comparación:** No realizar.

**Desenlace (outcome):** Morbilidad, efectos adversos.

#### 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.<sup>1</sup>

## C. RESULTADOS

### Resumen de la evidencia identificada

Se buscaron revisiones sistemáticas que analizaran estudios en pacientes con obesidad, en los cuales a un grupo se le ofreciera tamizaje con TSH versus un grupo al que no se le ofreciera. Sin embargo, no se identificaron revisiones, por lo que, en conjunto con el panel de expertos, se decidió informar con evidencia indirecta proveniente de preguntas clínicas relacionadas, como correlación de cambios de TSH con peso, impacto del tratamiento en el peso, entre otras.

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

|                         |   |
|-------------------------|---|
| Revisiones sistemáticas | 0 |
| Estudios primarios      | 0 |

### Selección de la evidencia

Dado que no se identificaron revisiones sistemáticas, se extendió la búsqueda a través de síntesis amplias (concepto que incluye guías clínicas, revisiones panorámicas, entre otras), evaluando los siguientes:

- US Preventive Services Task Force (USPSTF) 2015 [1]
- European Thyroid Association (ETA) 2013 [2]
- American Thyroid Association (ATA) 2014 [3]

Se concluyó que dos guías abordan la población de interés [2,3], cuyas conclusiones se basan en 11 estudios primarios [4-6, 8-15] y una revisión sistemática [7], considerados evidencia indirecta para la pregunta.

### Estimador del efecto

A partir del análisis de la evidencia, se concluyó que no existen estudios primarios que abordan directamente la pregunta de interés, por lo que se decidió presentar las conclusiones de manera narrativa.

<sup>1</sup> 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.

Metanálisis

Índice de masa corporal (evidencia indirecta para la pregunta)

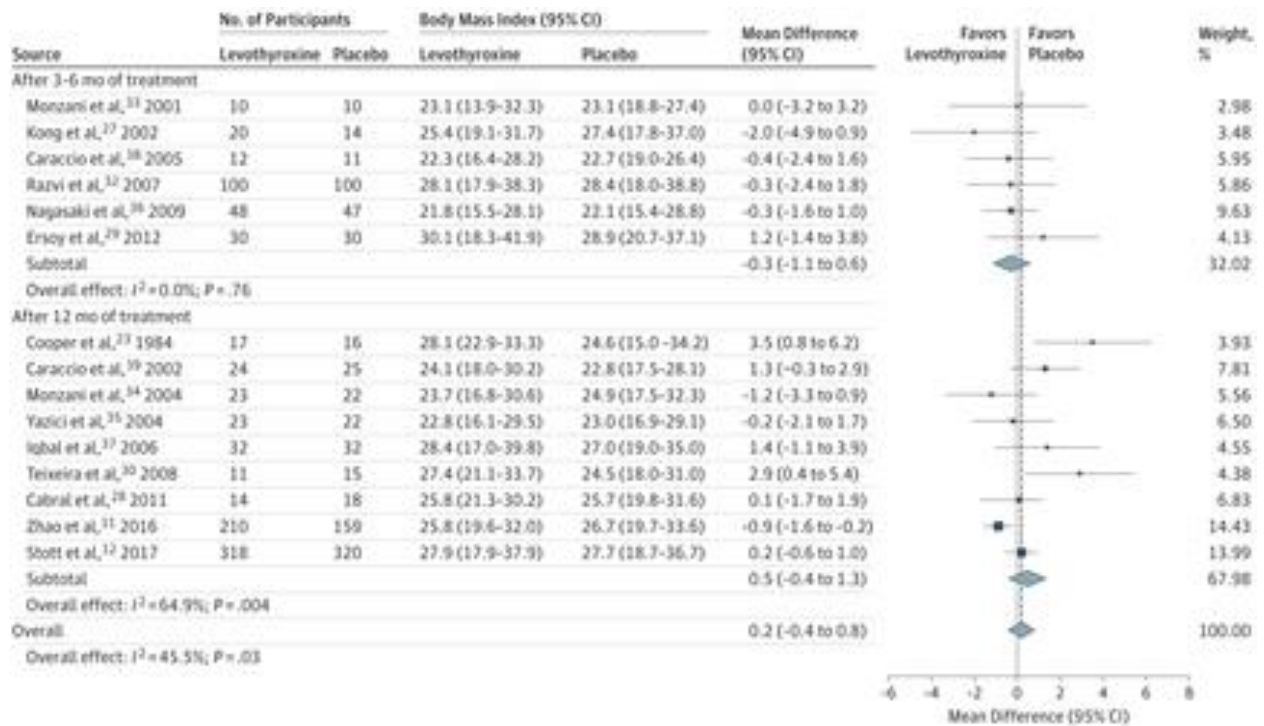




Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

| TAMIZAJE CON TSH PARA PERSONAS CON OBESIDAD |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                      |                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pacientes                                   | Personas con obesidad.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                      |                                                                                                                                                                                             |
| Intervención                                | Realizar tamizaje con TSH.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                      |                                                                                                                                                                                             |
| Comparación                                 | No tratar.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                      |                                                                                                                                                                                             |
| Desenlaces                                  | Efecto                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Certeza de la evidencia (GRADE)                                                                      | Mensajes clave en términos sencillos                                                                                                                                                        |
| Desenlaces clínicos                         | <p>No se encontró ningún ensayo evaluando tamizaje por TSH en personas obesas o impacto del tratamiento con levotiroxina en personas obesas con hipotiroidismo subclínico [2]. Sin embargo, se identificó evidencia indirecta:</p> <p>Dos estudios observacionales han sido consistentes en mostrar que los niveles de TSH en pacientes adultos obesos se normalizan frente a una baja de peso, indicando una correlación positiva entre IMC y TSH [10,11]. Un estudio observa que frente a un cambio promedio en IMC de 49 a 32 kg/m(2) después de cirugía bariátrica, también se reducen los niveles de TSH (cambio medio de 4,5 a 1,9 microU/mL) [11].</p> <p>El uso de levotiroxina para el tratamiento de hipotiroidismo subclínico en adultos no ha mostrado cambios significativos de pérdida de peso: un ensayo (100 pacientes) reportó una diferencia de 0,6 kg menos asociada a la intervención (IC: -1,1 a -0,1) [4] y otro ensayo (27 pacientes) reportó una diferencia de 0,1 kg menos (IC -1,6 a 1,7) [6]. Además, una revisión sistemática que evaluó cambios en el IMC (15 ensayos con 1633 pacientes), indica una diferencia de 0,2 kg/m(2) más (IC: -0,4 a 0,8) asociada a la intervención [16].</p> |  <p>Muy Baja</p>   | Realizar tamizaje con TSH en personas obesas podría tener poco impacto en la morbilidad. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.    |
| Efectos adversos                            | <p>No se encontró ningún ensayo evaluando tamizaje por TSH en personas obesas o impacto del tratamiento con levotiroxina en personas obesas con hipotiroidismo subclínico [2]. Sin embargo, se identificó evidencia indirecta:</p> <p>Cuatro estudios reportaron distintos eventos adversos asociados al tratamiento de reemplazo tiroideo*: balances de nitrógeno negativos [12] y efectos nocivos sobre el corazón y los huesos [13-15].</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |  <p>Muy Baja</p> | Realizar tamizaje con TSH en personas obesas podría tener poco impacto en efectos adversos. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja. |

GRADE: Grados de evidencia *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*.  
\*La guía clínica no diferenciaron entre el uso de liotironina (T3) o levotiroxina T4 en estas conclusiones.  
<sup>1</sup> Incluye estudios observacionales.  
<sup>2</sup> Se disminuyó dos niveles de certeza de la evidencia por tratarse de evidencia indirecta, ya que no se identificaron estudios que evaluaran el impacto de realizar tamizaje con TSH en comparación a no realizarlo.  
<sup>3</sup> Además, se identificaron problemas de imprecisión en el análisis de uso de levotiroxina para baja de peso en pacientes obesos y de riesgo de sesgo en la correlación entre TSH y baja de peso, y en el efecto del tratamiento de hipotiroidismo subclínico sobre la baja de peso.

**Fecha de elaboración de la tabla:** Julio, 2019.

## REFERENCIAS

1. U.S. Preventive Services Task Force. Final Recommendation Statement: Thyroid Dysfunction: Screening [internet] 2015 [citado julio 07 de 2019] Disponible desde: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/thyroid-dysfunction-screening>
2. European Thyroid Association. ETA. Guideline: Management of subclinical hypothyroidism. *Eur Thyroid J* [internet]. 2013 [citado julio 01 de 2019] Disponible desde: <https://www.eurothyroid.com/files/download/ETA-Guideline-Management-of-Subclinical-Hypothyroidism.pdf>
3. American Thyroid Association ATA. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association Task Force on thyroid hormone replacement. *Thyroid* [citado 01 julio 2019]; 24 (12). Disponible desde: <https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/thy.2014.0028>
4. Razvi S, Ingoe L, Keeka G, Oates C, McMillan C, Weaver JU 2007 The beneficial effect of L-thyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function, and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomized, crossover trial. *J Clin Endocrinol Metab* 92:1715–1723.
5. Karmisholt J, Andersen S, Laurberg P 2011 Weight loss after therapy of hypothyroidism is mainly caused by excretion of excess body water associated with myxoedema. *J Clin Endocrinol Metab* 96:E99–E103.
6. Kong WM, Sheikh MH, Lumb PJ, Naoumova RP, Freedman DB, Crook M, Dore CJ, Finer N 2002 A 6-month randomized trial of thyroxine treatment in women with mild subclinical hypothyroidism. *Am J Med* 112:348–354.
7. Kaptein EM, Beale E, Chan LS 2009 Thyroid hormone therapy for obesity and nonthyroidal illnesses: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab* 94:3663–3675.
8. Wolters B, Lass N, Reinehr T. TSH and free triiodothyronine concentrations are associated with weight loss in a lifestyle intervention and weight regain afterwards in obese children. *Eur J Endocrinol*. 2013 Feb 15;168(3):323-9. doi: 10.1530/EJE-12-0981. Print 2013 Mar. PubMed PMID: 23211576.
9. Reinehr T, de Sousa G, Andler W. Hyperthyrotropinemia in obese children is reversible after weight loss and is not related to lipids. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Aug;91(8):3088-91. Epub 2006 May 9. PubMed PMID: 16684827.
10. Dall'Asta C, Paganelli M, Morabito A, Vedani P, Barbieri M, Paolisso G, Folli F, Pontiroli AE. Weight loss through gastric banding: effects on TSH and thyroid hormones in obese subjects with normal thyroid function. *Obesity (Silver Spring)*. 2010 Apr;18(4):854-7. doi: 10.1038/oby.2009.320. Epub 2009 Oct 15. PubMed PMID: 19834461.
11. Chikunguwo S, Brethauer S, Nirujogi V, Pitt T, Udomsawaengsup S, Chand B, Schauer P 2007 Influence of obesity and surgical weight loss on thyroid hormone levels. *Surg Obes Relat Dis* 3:631–635; discussion 635–636.
12. Gardner DF, Kaplan MM, Stanley CA, Utiger RD 1979 Effect of tri-iodothyronine replacement on the metabolic and pituitary responses to starvation. *N Engl J Med* 300:579–584.
13. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P, Wilson PW, Benjamin EJ, D'Agostino RB 1994 Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med* 331:1249–1252
14. Bauer DC, Ettinger B, Nevitt MC, Stone KL 2001 Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid-stimulating hormone. *Ann Intern Med* 134:561–568.

15. Flynn RW, Bonellie SR, Jung RT, MacDonald TM, Morris AD, Leese GP 2010 Serum thyroid-stimulating hormone concentration and morbidity from cardiovascular disease and fractures in patients on long-term thyroxine therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 95:186–193.
16. Feller M, Snel M, Moutzouri E, Bauer DC, de Montmollin M, Aujesky D, Ford I, Gussekloo J, Kearney PM, Mooijaart S, Quinn T, Stott D, Westendorp R, Rodondi N, Dekkers OM. Association of Thyroid Hormone Therapy With Quality of Life and Thyroid-Related Symptoms in Patients With Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2018 Oct 2;320(13):1349-1359. doi: 10.1001/jama.2018.13770. Review. PubMed PMID: 30285179; PubMed Central PMCID: PMC6233842.

## 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 subclinic\*
- #15 "sub-clinical"
- #16 mild
- #17 #14 OR #15 OR #16
- #18 #13 AND #17
- #19 overweigh\*
- #20 "over weight"
- #21 obes\*
- #22 #19 OR #20 OR #21
- #23 excess\*
- #24 increas\*
- #25 overload\*
- #26 #23 OR #24 OR #25
- #27 adipos\*
- #28 "waist-hip"
- #29 "body mass"
- #30 BMI
- #31 (skinfold AND thickness)
- #32 weight
- #33 fat

- #34 #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33
- #35 #26 AND #34
- #36 prevent\*
- #37 healthy
- #38 screening
- #39 #36 OR #37 OR #38
- #40 #18 AND #22 AND #35 AND #39
- #41 thyroxin\*
- #42 tyroxin\*
- #43 levothyroxin\*
- #44 "L-thyroxin"
- #45 T4
- #46 "T-4"
- #47 LT4
- #48 "L-T4"
- #49 #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48
- #50 #40 AND #49