



## RECOMENDACIÓN DIAGNOSTICO

### 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 sospecha de hipotiroidismo clínico ¿Se debe “añadir T4 libre/total a TSH” en comparación a “solo realizar TSH”?

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

**Población:** Personas con sospecha de hipotiroidismo clínico.

**Intervención:** Añadir T4 libre/total a TSH.

**Comparación:** Realizar TSH.

**Desenlaces (outcomes):** Exactitud diagnóstica, impacto clínico.

#### 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.

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>

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

## C. RESULTADOS

### Resumen de la evidencia identificada

Se buscaron revisiones sistemáticas que que analizan estudios en personas con sospecha de hipotiroidismo clínico, en quienes se comparara el diagnóstico con T4 libre más TSH versus sólo TSH. No se identificaron estudios de impacto diagnóstico, por lo que se amplió la búsqueda a exactitud diagnóstica del test. Sin embargo, tampoco se identificaron revisiones sistemáticas asociadas al tema de interés, por lo que no se pudo construir una matriz de evidencia.

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

Revisiones sistemáticas	0
Estudios primarios	0

### Selección de la evidencia

Debido a 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].
- Task Force on Hypothyroidism of the Latin American Thyroid Society (LATS) 2013 [4].

Se identificó una guía [4], cuyas conclusiones se basan en cuatro artículos [5-8]. Dos artículos se excluyeron ya que uno se trataba de una revisión no sistemática [8] y otro correspondía a una revisión sistemática que sólo se refería a la evaluación de TSH [6].

Además, se analizó 1 artículo provisto por el equipo de expertos participantes del panel convocado para elaborar la guía [9], considerado relevante para la pregunta de interés.

### Estimador del efecto

Al analizar la evidencia identificada, se concluyó que los estudios [5, 7, 9] no permiten realizar una estimación del efecto asociada a la intervención, debido a que son de carácter no comparativo (reportes o series de caso, epidemiológicos, no controlados) ni tampoco son estudios de evaluación de exactitud diagnóstica (contra un estándar de referencia).

Debido a lo anterior, se decidió presentar un resumen narrativo de la evidencia encontrada.

<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**

No aplica.

**Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)**

<b>AÑADIR T4 LIBRE/TOTAL A TSH EN PERSONAS CON SOSPECHA DE HIPOTIROIDISMO CLÍNICO.</b>			
Pacientes	Personas con sospecha de hipotiroidismo clínico.		
Intervención	Añadir T4 libre/total a TSH.		
Comparación	Realizar TSH.		
Desenlaces	Efecto*	Certeza de la evidencia (GRADE)**	Mensajes clave en términos sencillos
Exactitud diagnóstica	No se identificaron estudios que evalúen la pregunta de interés.	--	--

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

GRADE: Grados de evidencia *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*.**Fecha de elaboración de la tabla:** Septiembre, 2019.

**Resumen de estudios no comparativos:** Si bien los estudios no comparativos no permiten estimar el efecto de una intervención de manera adecuada por las limitaciones propias de su diseño<sup>2</sup>, se presentan los siguientes resultados:

- Un estudio [9] (4471 participantes) encontró que el uso de TSH sólo permite diagnosticar correctamente al 96% de los participantes. Agregar T4 libre a TSH implica que a un 3,8% de los pacientes se le podría corregir su diagnóstico a hipotiroxinemia (TSH normal, pero T4 libre bajo) o a hipertiroxinemia (TSH normal, pero T4 libre alto).
- Un estudio [5] reportó que agregar T4 libre a TSH aumenta la sensibilidad del test (40% a 95%), mientras que disminuye la especificidad (94% a 92%) al evaluarlo a través de un inmunoensayo enzimático.
- Un estudio que evaluó a pacientes hospitalizados [7] encontró que la sensibilidad del tamizaje con TSH para detectar hipotiroidismo era alta, ya que todos los pacientes con evidencia clínica y bioquímica de hipotiroidismo (>20 µU/L) tuvieron altos valores de TSH. Sin embargo, al evaluar la especificidad del test, encontró que esta fue menor a la del test FT4I (90,6% versus 92,3%) cuando se evaluaba con el promedio relativo de  $\pm 3$  DE.
- Además, el estudio [7] reporta que en pacientes hospitalizados la confiabilidad del resultado de TSH y T4 libre está afectada por interacciones de medicamentos tales como dopamina o glucocorticoides, ausencia de suplementación en enfermedades que alteran la función tiroidea y ciertas enfermedades en paciente crítico.

<sup>2</sup> 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

## 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. Brenta G, Vaisman M, Sgarbi JA, Bergoglio LM, Andrada NC, Bravo PP, Orlandi AM, Graf H; Task Force on Hypothyroidism of the Latin American Thyroid Society (LATS). Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2013 Jun;57(4):265-91.
5. de los Santos ET, Starich GH, Mazzaferri EL. Sensitivity, specificity, and cost-effectiveness of the sensitive thyrotropin assay in the diagnosis of thyroid disease in ambulatory patients. Arch Intern Med. 1989;149:526-32.
6. Attia J, Margetts P, Guyatt G. Diagnosis of thyroid disease in hospitalized patients: a systematic review. Arch Intern Med. 1999;159:658-65.
7. Spencer C, Eigen A, Shen D, Duda M, Qualls S, Weiss S, et al. Specificity of sensitive assays of thyrotropin (TSH) used to screen for thyroid disease in hospitalized patients. Clin Chem. 1987;33:1391-6.
8. Stockigt J. Assessment of thyroid function: towards an integrated laboratory-clinical approach. Clin Biochem Rev. 2003;24:109-22.
9. Schneider C, Feller M, Bauer DC, Collet TH, da Costa BR, Auer R, Peeters RP, Brown SJ, Bremner AP, O'Leary PC, Feddema P, Leedman PJ, Aujesky D, Walsh JP, Rodondi N. Initial evaluation of thyroid dysfunction - Are simultaneous TSH and ft4 tests necessary? PLoS One. 2018 Apr 30;13(4):e0196631

## ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

- #1 (hypothy\* OR (thyroid\* AND (deficien\* OR insufficien\* OR replacement\* OR dysfunction\*)) OR hashimoto\* OR "autoimmune thyroiditis" OR AIT)
- #2 (cardiovascular\* OR vascular\* OR heart\* OR atheroscler\*) AND (disease\* OR illness\* OR condition\* OR disorder\* OR syndrome\*)
- #3 t4\* OR "t-4" OR thyroxine\* OR ft4\* OR tt4\*
- #4 #1 AND #2 AND #3