



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 hipotiroidismo subclínico persistente ¿Se debe “realizar anticuerpo anti TPO” en comparación a “no realizar”?

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

Población: Personas con hipotiroidismo subclínico persistente.

Intervención: Realizar anticuerpo anti TPO.

Comparación: No realizar.

Desenlaces (outcomes): Progresión de hipotiroidismo, calidad de vida.

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.¹

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 analizan estudios en personas con hipotiroidismo subclínico, en quienes se compara la realización de anticuerpos anti TPO versus su no realización. Sin embargo, no 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 concluyó que tres de estas guías abordan la pregunta de interés [2-4]. Sus recomendaciones se basan en nueve artículos [5-13]: 3 guías [5-7], siete estudios primarios [8,10,11,13-16], una revisión sistemática [9] y una revisión no sistemática [12]. Sin embargo, no fueron considerados relevantes para la estimación del impacto diagnóstico.

Además, se analizó 1 artículo provisto por el equipo de expertos participantes del panel convocado para elaborar la guía [14], que corresponde a un estudio de prevalencia.

Estimador del efecto

Al analizar la evidencia identificada, se concluyó que los estudios no permiten realizar una estimación del efecto asociada a la intervención, debido a que son de carácter no comparativo (reportes o series de caso, estudios no controlados). Debido a lo anterior, se decidió presentar un resumen narrativo de la evidencia encontrada.

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.

Metanálisis

No aplica.

Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

ANTICUERPO ANTI TPO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO PERSISTENTE			
Pacientes	Personas con hipotiroidismo subclínico persistente.		
Intervención	Realizar anticuerpo anti TPO.		
Comparación	No realizar.		
Desenlaces	Efecto	Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
Impacto clínico*	No se identificaron estudios comparativos que evalúen la pregunta de interés.	--	--

GRADE: Grados de evidencia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

*Impacto clínico se refiere a cualquier desenlace que tenga impacto directo o indirecto en el manejo de los pacientes (tales como progresión de hipotiroidismo o calidad de vida).

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 diseño², se presentan los siguientes resultados:

- Según un estudio [15], un 13% ($\pm 0,4$) de la población total presenta anticuerpos anti-TPO positivo.
- Un estudio [16] encontró que independiente del estado tiroideo, los niveles de TSH son mayores en mujeres que tienen anticuerpo anti-TPO positivo comparado con los que no lo tienen (2,4 mU/L promedio; IC 95% 2,2 a 2,6 versus 1,6 mU/L promedio; IC 95% 1,5 a 1,5). Esta relación se mantiene al analizar a mujeres con hipotiroidismo subclínico (6,6 mU/L promedio; IC 95% 6,1 a 7,1 versus 5,4 mU/L promedio; IC 95% 5,0 a 5,8) [16].
- Un estudio con seguimiento a 20 años [14], encontró que la probabilidad de desarrollar hipotiroidismo cuando se tienen valores alterados de TSH y anticuerpo anti-TPO positivo era mayor (OR 38; IC 95% 22 a 65 en mujeres y OR 173; IC 95% 81 a 370 en hombres) que cuando se comparaba con cada uno de estos factores por sí solos (sólo con niveles alterados de TSH: OR 8 (IC 95% 3 a 20) en mujeres y OR 44 (IC 95% 19 a 104) en hombres; sólo con anticuerpo anti-TPO positivo: OR 8 (IC 95% 5 a 15) en mujeres y OR 25 (IC 95% 10 a 63) en hombres).
- De manera similar, un estudio con seguimiento a 6 años [15] encontró que la prevalencia de hipotiroidismo clínico estaba fuertemente asociada con la presencia de anticuerpo anti-TPO positivo (OR 39,7; IC 95% 11,6 a 136,1).
- Un estudio encontró en una cohorte de mujeres con seguimiento de 9,2 años [10] que existían 3 factores de riesgo que podían predecir una falla tiroidea clínica: niveles de TSH, disminución de la reserva tiroidea y la presencia de anticuerpos anti-TPO ($p < 0,05$).

² 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. British Thyroid Association, Association for Clinical Biochemistry. 2006 UK Guidelines for the Use of Thyroid Function Tests. Association of Clinical Biochemistry, British Thyroid Association and British Thyroid Foundation. Available at: http://www.britishthyroid-association.org/info-forpatients/Docs/TFT_guideline_final_version_July_2006.pdf. Accessed: Oct 8, 2011.
6. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al: Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. Thyroid 2012;22:1200–1235.
7. Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, Demers LM, Feldt-Rasmussen U, Henry JF, et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Thyroid. 2003;13:3-126.
8. Beever K, Bradbury J, Phillips D, et al: Highly sensitive assays of autoantibodies to thyroglobulin and to thyroid peroxidase. Clin Chem 1989;35:1949–1954.
9. Biondi B, Cooper DS: The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. Endocr Rev 2008;29:76–131.
10. Huber G, Staub JJ, Meier C, et al: Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:3221–3226.
11. Hutfless S, Matos P, Talor MV, Caturegli P, Rose NR. Significance of prediagnostic thyroid antibodies in women with autoimmune thyroid disease. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:E1466-71.
12. Karmisholt J, Andersen S, Laurberg P: Variation in thyroid function in subclinical hypothyroidism: importance of clinical follow-up and therapy. Eur J Endocrinol 2011;164:317–323.
13. Radetti G, Maselli M, Buzi F, Corrias A, Mussa A, Cambiaso P, Salerno M, Cappa M, Baiocchi M, Gastaldi R, Minerba L, Loche S 2012 The natural history of the normal/mild elevated TSH

serum levels in children and adolescents with Hashimoto's thyroiditis and isolated hyperthyrotropinaemia: a 3-year follow-up. *Clin Endocrinol* 76:394–398.

14. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, Grimley Evans J, Hasan DM, Rodgers H, Tunbridge F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1995 Jul;43(1):55-68.
15. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Feb;87(2):489-99.
16. Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med*. 2000 Feb 15;132(4):270-8.

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

#1 (subclinic* OR "sub-clinical" OR mild)

#2 (hypothy* OR (thyroid* AND (deficien* OR insufficien* OR replacement* OR dysfunction*))
OR hashimoto* OR "autoimmune thyroiditis" OR AIT)

#3 (tpo* OR (thyroid* AND peroxidase) OR "anti-tpo")

#4 #1 AND #2 AND #3