



RESUMEN EJECUTIVO

Guía de Práctica Clínica Hipotiroidismo en Personas de 15 años y más.



VERSIÓN COMPLETA de la Guía de Práctica Clínica Hipotiroidismo en Personas de 15 años y más en:

<http://diprece.minsal.cl/le-informamos/auge/acceso-guias-clinicas/guias-clinicas-desarrolladas-utilizando-manual-metodologico/>

MINISTERIO DE SALUD. RESUMEN EJECUTIVO GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA HIPOTIROIDISMO EN PERSONAS DE 15 AÑOS Y MÁS
SANTIAGO: MINSAL.

Fecha de publicación: 2020

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de disseminación y capacitación. Prohibida su venta.

RECOMENDACIONES DE LA GUÍA

RECOMENDACIONES	GRADO DE RECOMENDACIÓN	CERTEZA EN LA EVIDENCIA
1. En mujeres embarazadas durante el Primer Trimestre, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar tamizaje universal con TSH por sobre realizar tamizaje selectivo en grupos de riesgo.	CONDICIONAL	MODERADA ⊕⊕⊕○
2. En personas con hipercolesterolemia e hipotiroidismo subclínico el Ministerio de Salud SUGIERE no tratar con levotiroxina.	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕○○○
3. En personas con obesidad, el Ministerio de Salud SUGIERE no realizar tamizaje con TSH por sobre realizar tamizaje. Comentarios del Panel de Expertos: <i>La obesidad es un problema multifactorial que rara vez se debe al hipotiroidismo. Sin embargo, si en adición a la obesidad existiesen además síntomas de hipotiroidismo, se sugiere solicitar pruebas tiroideas.</i>	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕○○○
4. En personas con un riesgo cardiovascular aumentado, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar tamizaje con TSH por sobre no realizar. Comentarios del Panel de Expertos: <i>En pacientes con riesgo cardiovascular aumentado, un hipotiroidismo clínico no tratado adecuadamente puede contribuir a un peor pronóstico, por lo cual es razonable realizar un tamizaje en esta población.</i>	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕○○○
5. En personas con sospecha de hipotiroidismo clínico, el Ministerio de Salud SUGIERE adicionar una medición de T4 libre o T4 total a la medición de TSH por sobre solo realizar una medición de TSH.	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕○○○
6. En personas con hipotiroidismo subclínico persistente, el Ministerio de Salud SUGIERE realizar un examen de presencia de anticuerpo anti -TPO por sobre no realizarlo. Comentarios del Panel de Expertos: <i>El panel de expertos refiere que los pacientes con hipotiroidismo subclínico persistente que se beneficiarían de realizar examen anti-TPO son mujeres con antecedentes de infertilidad o con abortos recurrentes.</i>	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕○○○
7. En personas menores de 65 años con hipotiroidismo subclínico el Ministerio de Salud SUGIERE no tratar con levotiroxina.	CONDICIONAL	MUY BAJA ⊕○○○

<p>Comentarios del Panel de Expertos: (Para personas menores de 65 años con hipotiroidismo subclínico revisar recomendación N°9).</p>		
<p>8. En personas mayores de 65 años o más con hipotiroidismo subclínico, el Ministerio de Salud RECOMIENDA no tratar con levotiroxina.</p>	<p>FUERTE</p>	<p>MODERADA ⊕⊕⊕○</p>
<p>9. En mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico, el Ministerio de Salud SUGIERE tratar con levotiroxina por sobre no tratar.</p>	<p>CONDICIONAL</p>	<p>MODERADA ⊕⊕⊕○</p>
<p>10. En personas puérperas que hayan tenido un tratamiento de hipotiroidismo clínico con levotiroxina durante el embarazo, el Ministerio de Salud sugiere que vuelvan a la dosis previa al embarazo por sobre mantener la misma dosis.</p> <p>Comentarios del Panel de Expertos: En personas puérperas que recibieron levotiroxina en el contexto de un hipotiroidismo subclínico, el panel sugiere que se suspenda la levotiroxina. En ambas circunstancias, hipotiroidismo clínico y sub clínico durante el embarazo, el panel considera que podría ser beneficioso realizar un control con TSH a las 6 a 8 semanas post-parto.</p>	<p>BUENA PRÁCTICA CLÍNICA</p>	

Las recomendaciones fueron formuladas entre los años 2019-2020 utilizando el sistema GRADE.

DESCRIPCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL PROBLEMA O CONDICIÓN DE SALUD

EPIDEMIOLOGÍA

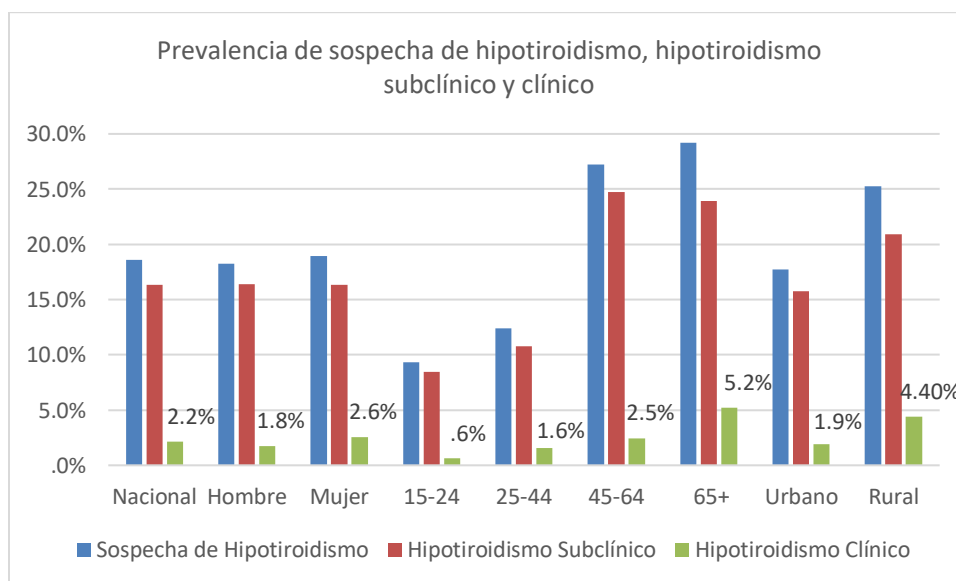
El hipotiroidismo, definido como la enfermedad provocada por la disminución de las hormonas tiroideas y de sus efectos a nivel tisular, es una de las patologías endocrinas más frecuentes. Es una patología de alta prevalencia en el mundo y particularmente en Chile.

En Europa la prevalencia varía entre 0.2 a 5.3% y en Estados Unidos entre 0.3 a 3.7% según la definición usada (1–4).

La Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-2017 evidencia que la sospecha de hipotiroidismo, de acuerdo a cifras de TSH elevada, es del 18.6%; 18.9% y 18.2% en mujeres y hombres respectivamente (5), cifra que no mostró cambios estadísticamente significativos con la Encuesta poblacional anterior (6). Asimismo, el 16.4% presenta hipotiroidismo subclínico(5). Al evaluar el hipotiroidismo clínico, definido como TSH elevada y T4 libre baja, se observa una prevalencia de 2.2% poblacional, 2.6% en mujeres y 1.8% en hombres, y de 5.2% en personas de 65 años y más(5), ilustración 1. Además, el 5,0% (4,1% - 6,1%) de las personas de 15 años y más reportan usar levotiroxina (5).

El hipotiroidismo es más frecuente en paciente con otras enfermedades autoinmunes, tales como diabetes mellitus tipo 1, gastritis autoinmune y enfermedad celíaca (7,8).

Ilustración 1: Prevalencia de sospecha de hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico y clínico, (ENS) 2016-2017



Edad en años. Se entiende por "Sospecha de Hipotiroidismo" la presencia de TSH elevada (≤ 20 años, $>5,7 \mu\text{UI/mL}$ o > 20 años, $>4,2 \mu\text{UI/mL}$). Se entiende por "Hipotiroidismo Clínico" la suma de examen de hormona TSH elevada (≤ 20 años, $>5,7 \mu\text{UI/mL}$ o > 20 años, $>4,2 \mu\text{UI/mL}$) junto con T4L baja (≤ 20 años, $<0,80 \text{ ng/dL}$ o > 20 años, $<0,93 \text{ ng/dL}$).

Fuente: elaboración propia en base a Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, Encuesta Nacional de Salud, Sábana de datos, 2019.

En países sin deficiencia de yodo, la principal causa de hipotiroidismo primario es autoinmune, conocida como Tiroiditis de Hashimoto. Otras causas de hipotiroidismo son la tiroiditis viral, tiroiditis post-parto y la tiroiditis silente. También puede ser secundario al uso de medicamentos (amiodarona, litio, ácido valproico, entre otros) o secundario a causas infiltrativas (malignas, sarcoidosis, infecciosas, entre otras) (9,10).

CLASIFICACIÓN

El hipotiroidismo se define como aquella condición clínica en la cual existe una acción deficitaria de las hormonas tiroideas en las células. Puede ser clasificado como de origen (9):

- **Primario:** disminución de la síntesis hormonal de la glándula tiroidea.
- **Secundario:** por disfunción hipofisaria que conduce a un déficit de la hormona tiroestimulante (TSH).
- **Terciario:** por disfunción hipotalámica que produce un déficit de la hormona liberadora de tirotropina (TRH).

El **hipotiroidismo primario** representa el 95% de los casos de hipotiroidismo. El déficit de yodo y la enfermedad autoinmune, son las principales causas a nivel mundial, sin embargo, en Chile, el año 1979 se formuló la política de fortificación nacional de la sal con yodo que se tradujo en una disminución de hipotiroidismo y bocio asociado a este déficit, convirtiendo a la tiroiditis de Hashimoto como la primera causa de hipotiroidismo a nivel nacional. Otras causas son las iatrogénicas (farmacológicas, tiroidectomía, radioterapia entre otras). En el hipotiroidismo primario autoinmune encontramos positivos los anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea (anti-TPO). La sola presencia de dichos anticuerpos no es suficiente para diagnosticar (9,11).

El **hipotiroidismo central** incluye el secundario y el terciario. Se caracteriza por tener TSH baja o normal límite bajo y hormonas tiroideas disminuidas. De manera excepcional, hay casos descritos con TSH levemente aumentada, aunque con disminución de su actividad biológica. La principal causa de hipotiroidismo central son los adenomas pituitarios. En otras causas se incluyen la postquirúrgica, radioterapia, enfermedades infiltrativas, traumatismo encéfalo craneano (TEC) y drogas que alteren el eje hipotalámico-hipofisario-tiroides (9,12).

El **hipotiroidismo subclínico** se define como aquella condición en la cual la TSH se encuentra elevada (5-20 mIU/L) y la tiroxina se encuentra en rangos normales. Un tercio de dichos pacientes no tienen síntomas(12). El riesgo de progresión del hipotiroidismo subclínico a clínico se ha estimado entre 2-5% al año (13). La solicitud de anticuerpos anti-TPO no se realiza de rutina ni de manera seriada y es evaluada por el especialista. La positividad de estos solo indica la presencia de autoinmunidad tiroidea y no necesariamente enfermedad, independiente de sus valores.

El **hipotiroidismo subclínico persistente** se define como aquella condición en la cual la TSH se encuentra elevada de manera reiterativa (2 o más mediciones) y la tiroxina persiste en rangos normales (14).

Es importante destacar que los valores de referencia de las hormonas tiroideas en el embarazo son distintos a la población adulta habitual. Esto es debido al aumento de la TBG (thyroxine-binding globulin), al aumento del clearance renal del yodo, la presencia de la deiodasa placentaria y la mayor metabolización en el hígado de T4. El valor normal de referencia a usar en el país es a partir de valores de guías internacionales, al no poseer rangos de referencia nacionales. En el caso de una mujer embarazada en el primer trimestre, el límite superior normal de TSH es 4.0 mIU/L. En el caso de tener TSH normal no se repite el examen (15,16).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El hipotiroidismo puede producir un amplio rango de síntomas, que suelen ser inespecíficos para la enfermedad. Por lo mismo, la sospecha diagnóstica es fundamental, particularmente en el escenario epidemiológico nacional. La confirmación diagnóstica es predominantemente bioquímica.

La sintomatología varía dependiendo de la magnitud del déficit de la hormona tiroidea y de la velocidad de instalación de dicho déficit. En los adultos mayores, la clínica es inespecífica con menos sintomatología que en personas jóvenes.

Los principales síntomas son:

- Fatiga y debilidad
- Intolerancia al frío
- Constipación
- Ganancia de peso (menor a 5 Kg)
- Disnea con el ejercicio
- Bradipsiquia
- Ronquera
- Piel seca
- Artralgias
- Mialgias
- Parestesias

Los principales signos son:

- Bradicardia
- Hipertensión diastólica
- Retraso en la relajación de los reflejos tendinosos profundos
- Edema periorbitario
- Macroglosia
- Derrame pleural, pericárdico y/o ascitis
- Galactorrea

El coma mixedematoso se presenta en aquellos pacientes con hipotiroidismo severo y es una situación de alta mortalidad, pero de muy baja prevalencia. Produce compromiso de conciencia en grados variables, hipotermia, bradicardia severa y falla orgánica múltiple(9).

DIAGNÓSTICO – CONSIDERACIONES DE TSH

La solicitud de TSH tiene un rol central en el diagnóstico del hipotiroidismo. Siempre debe repetirse ante un resultado anormal. Es importante conocer que la TSH tiene fluctuaciones circadianas, siendo de mayor valor en horario vespertino. Los niveles de TSH aumentan con el estrés, enfermedades agudas, la edad, siendo incluso esperable un corte superior hasta 7-8 mIU/L en adultos mayores (9,17).

TAMIZAJE DE HIPOTIROIDISMO

El tamizaje de hipotiroidismo, solicitando TSH, se realiza en caso de sintomatología sugerente y en los siguientes casos:

- Estudio de causas reversibles de demencia
- Trastorno depresivo
- Infertilidad
- Dismenorrea
- Aborto recurrente
- Hipercolesterolemia
- Alto riesgo cardiovascular
- Usuarios crónicos de amiodarona o litio
- Post irradiación cervical
- Hallazgo de bocio al examen físico
- Antecedente familiar de enfermedad tiroidea
- Antecedente personal de otras enfermedades autoinmunes, Síndrome de Down o Síndrome de Turner.

En casos específicos se debe agregar T4 libre y/o Anticuerpos anti TPO. Ver recomendaciones de la GPC.

TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

En el caso de hipotiroidismo primario, el tratamiento de elección es el aporte de levotiroxina oral en ayuno o 4 horas post prandial, alejado de inhibidores de bomba de protones y de suplementos que tienen calcio o hierro. La dosis inicial óptima de levotiroxina en un adulto promedio depende del nivel de TSH.

En personas menores de 65 años, la dosis de levotiroxina según TSH es (18):

- 4,5-10 mIU/L → 25-50 ug
- 10-20 mIU/L → 50-100 ug
- >20 mIU/L → 1,0 – 1,6 ug/kg

La dosis de sustitución en personas de 65 años se instaura de manera más gradual. Así mismo, en pacientes con múltiples comorbilidades o con cardiopatía coronaria, se inicia una dosis menor, partiendo en 25-50 ug/día y titulando con sintomatología y niveles de TSH en 4-6 semanas (9). El objetivo de tratamiento en el adulto es lograr TSH entre 2-4 mIU/L, mientras que en el adulto mayor es TSH 3-6 mIU/L. Al lograr dicho objetivo, se repite la TSH cada 6 meses y ante estabilidad, se solicita anualmente.

La sobredosificación puede producir disminución de la densidad mineral ósea y arritmias (fibrilación auricular) (19).

DERIVACIÓN A ESPECIALISTA

La derivación a nivel secundario debe realizarse en los siguientes casos:

- Persona mayor de 75 años
- Embarazo (con o sin tratamiento)
- Antecedente de cáncer tiroideo
- Taquiarritmia o Insuficiencia cardíaca de base
- Sospecha de hipotiroidismo central
- Mantención de TSH elevada a pesar de tratamiento adecuado
- Nódulo palpable
- Uso de amiodarona, litio, inhibidores de la tirosina quinasa, inmunoterapia con inhibidores de “checkpoint”

1. OBJETIVO Y ALCANCES DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Objetivo General: Generar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible acerca del tamizaje, diagnóstico y tratamiento de personas con sospecha o diagnóstico de hipotiroidismo, como actualización de la Guía de Práctica Clínica Hipotiroidismo 2013. Las recomendaciones se enfocan en hipotiroidismo primario. El hipotiroidismo secundario y terciario no son abordados en esta actualización.

Tipo de pacientes y escenario clínico: Personas con sospecha o diagnóstico de hipotiroidismo que reciben atención en el nivel primario, secundario y terciario de salud en el sector público y privado de salud.

Usuarios de la Guía: Todos los profesionales de salud con responsabilidades en personas con sospecha o diagnóstico de hipotiroidismo: médicos generales y de especialidades afines, profesionales de atención primaria, de maternidades, de centros de atención obstétricas, enfermeras, psicólogos, matronas, químicos farmacéuticos, tecnólogos médicos, trabajadores sociales, entre otros.

2. MÉTODOS

Para la elaboración de esta Guía se constituyó un **equipo elaborador** compuesto por: un Coordinador Temático de la Guía; Asesores Metodológicos; Responsables de la búsqueda y síntesis de evidencia; y un Panel de Expertos compuesto por clínicos, referentes del Ministerio de Salud y del Fondo Nacional de Salud (FONASA).

- ▶ Ver más detalle en [Equipo Elaborador y declaración de potenciales conflicto de intereses - Guía 2018](#)

Para la actualización de la GPC Hipotiroidismo en Personas de 15 años y más se realizó una revisión de vigencia de recomendaciones claves de la GPC Hipotiroidismo en Personas de 15 años y más del año 2013, con el objetivo de identificar las recomendaciones que proponen una acción concreta y que, según la experiencia clínica y el conocimiento de la evidencia actualmente disponible de los miembros del equipo elaborador de la guía (grupo de profesionales convocados), son prácticas que producen más beneficio que daño en la población y no están en desuso.

Recomendaciones vigentes al 2018 de la GPC Hipotiroidismo en Personas de 15 años y más del año 2013
Debe hacerse tamizaje de población en riesgo de desarrollar hipotiroidismo primario.
En el tratamiento del hipotiroidismo primario, debe utilizarse levotiroxina, con el objetivo de normalizar los niveles de hormonas tiroideas y TSH.
La ingesta de levotiroxina deber ser en ayunas, distanciado de los alimentos y de medicamentos que interfieren en su absorción (calcio, hierro, omeprazol).
El monitoreo del tratamiento debe realizarse no antes de 6 a 8 semanas, después de iniciar o modificar la dosis de levotiroxina.

- ▶ Ver más detalle en [Informe de Vigencia de Recomendaciones de la Guía Anterior 2013](#)

Posteriormente se realizó la **Definición y Priorización de las Preguntas** para la actualización. El equipo elaborador planteó todas las potenciales preguntas, definiendo claramente la población, intervención y comparación. Luego de un proceso de evaluación se definió que para la presente actualización se responderían las siguientes preguntas:

1. En mujeres embarazadas durante el primer trimestre ¿Se debe “realizar tamizaje universal con TSH” en comparación a “no realizar”?
2. En personas con hipotiroidismo subclínico e hipercolesterolemia ¿Se debe “usar levotiroxina” en comparación a “no usar”?
3. En personas con obesidad, ¿Se debe “realizar tamizaje con TSH” en comparación a “no realizar”?
4. En personas con alto riesgo de eventos cardiovasculares ¿Se debe “realizar tamizaje con TSH” en comparación a “no realizar”?
5. En personas con sospecha de hipotiroidismo clínico ¿Se debe “añadir T4 libre/total a TSH” en comparación a “solo realizar TSH”?
6. En personas con hipotiroidismo subclínico persistente ¿Se debe “realizar anticuerpo anti TPO” en comparación a “no realizar”?
7. En personas adultas con hipotiroidismo subclínico ¿Se debe “tratar con levotiroxina” en comparación a “no tratar”?
8. En personas mayores con hipotiroidismo subclínico ¿Se debe “tratar con levotiroxina” en comparación a “no tratar”?
9. En mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico ¿Se debe “tratar con levotiroxina” en comparación a “no tratar”?
10. En mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico y anticuerpo anti TPO positivo ¿Se debe “tratar con levotiroxina” en comparación a “no tratar”?
11. En puérperas en el post parto inmediato con tratamiento de hipotiroidismo ¿se debe adecuar el tratamiento a la función tiroidea pregestacional en comparación a bajar dosis?

Con el acuerdo del Coordinador Clínico se decidió eliminar la pregunta N°10 considerando que la población es la misma que la planteada en la pregunta N°9 realizándose la recomendación en base a esta última pregunta.

- ▶ Ver más detalle en [Informe de Priorización de preguntas - Guía 2019](#)

Elaboración de recomendaciones

Las recomendaciones de esta Guía fueron elaboradas de acuerdo al sistema “Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation” (GRADE). Para cada una de las preguntas seleccionadas, se realizó la búsqueda y la síntesis de evidencia respecto de:

1. Efectos deseables e indeseables de la intervención versus comparación: La síntesis de evidencia se realizó con el formato de Tabla de Resumen de Hallazgos GRADE (Summary of Findings - SoF) cuando fue posible.
2. Valores y preferencias de los pacientes respecto a la intervención versus comparación.
3. Costos de la intervención y comparación
4. Costo efectividad de la intervención versus comparación.

- ▶ Ver más detalle en [Recomendaciones GRADE](#)

El grupo elaborador formuló las recomendaciones considerando su experiencia clínica o personal, la evidencia respecto a los desenlaces de interés (por ejemplo: mortalidad, días de hospitalización, calidad de vida, etc.), los valores y preferencias de los pacientes, la viabilidad de implementación, y el uso de recursos.

Para asegurar la permanente **vigencia de las recomendaciones** de esta Guía, se generó un sistema de alerta que identifica periódicamente estudios que dan respuesta a las preguntas formuladas.

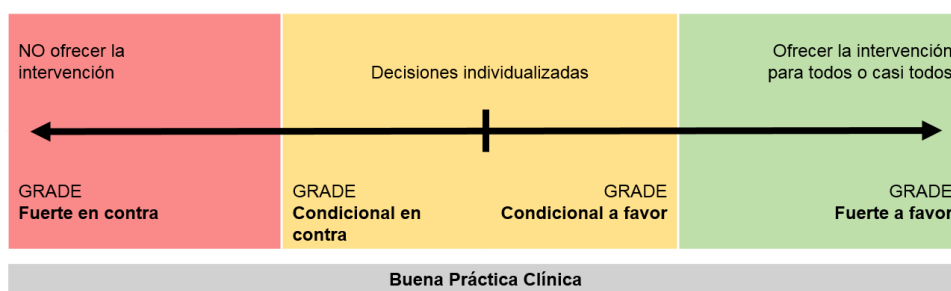
- ▶ Para mayor detalle consultar [Guía de Práctica Clínica Hipotiroidismo en Personas de 15 años y más 2020” completas.](#)

3 CÓMO INTERPRETAR LAS RECOMENDACIONES

El sistema GRADE distingue el grado de la recomendación y certeza de la evidencia sobre la cual se realiza la recomendación.

Grado de la recomendación

Las recomendaciones están estructuradas en base a una intervención y una comparación, la intervención es por lo general una intervención innovadora, mientras que la comparación es una intervención que está incorporada en la práctica clínica habitual. Las recomendaciones son clasificadas en recomendaciones fuertes y condicionales, a favor o en contra de la intervención.



Las recomendaciones fuertes y condicionales deben interpretarse de la siguiente manera:

FUERTE: Indican que existe una alternativa claramente superior, por lo que seguir la recomendación es la conducta más apropiada en **TODAS O CASI TODAS LAS CIRCUNSTANCIAS O CASOS**. Salvo casos muy justificados, la gran mayoría de las personas deberían recibir el curso de acción recomendado. Esta recomendación puede ser **Fuerte a Favor** o **Fuerte en Contra** de la intervención.

CONDICIONAL: Seguir la recomendación es la conducta más adecuada en la **MAYORÍA DE LOS CASOS**, pero se requiere considerar y entender la evidencia de efectos, valores y preferencias, costos y disponibilidad de recursos en que se sustenta la recomendación. Estas recomendaciones se generan cuando existe incertidumbre respecto de cuál alternativa resulta mejor, por lo tanto distintas opciones pueden ser adecuadas para distintas personas o circunstancias. Para aplicar una recomendación condicional puede ser importante conversar con la persona los potenciales beneficios y riesgos de la intervención propuesta y tomar una decisión en conjunto que sea coherente con las preferencias de cada persona. Esta recomendación puede ser **Condicional a Favor** o **Condicional en Contra** de la intervención.

BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS: Son recomendaciones excepcionales relacionadas con intervenciones que corresponden a estándares mínimos y necesarios para la atención en salud para las cuales no es necesario realizar una búsqueda de evidencia.

Estas recomendaciones estarán indicadas como **Buenas Prácticas Clínicas**.

Certeza de la evidencia

El concepto de certeza de la evidencia se refiere a la confianza que se tiene en que los estimadores del efecto son apropiados para apoyar una recomendación determinada. El sistema GRADE propone cuatro niveles de certeza en la evidencia:

Certeza	Definición
Alta ⊕⊕⊕⊕	Existe una alta confianza de que la evidencia identificada es apropiada para formular una recomendación.
Moderada ⊕⊕⊕○	Existe una confianza moderada de que la evidencia identificada es apropiada para formular una recomendación.
Baja ⊕⊕○○	Existe incertidumbre respecto de que la evidencia identificada es apropiada para formular una recomendación, ya sea porque existe poca evidencia o porque esta tiene limitaciones.
Muy baja ⊕○○○	Existe considerable incertidumbre respecto de que la evidencia identificada es apropiada para formular una recomendación, ya sea porque existe muy poca evidencia o porque esta tiene limitaciones importantes.

El sistema GRADE considera de certeza alta los ensayos controlados aleatorizados y de baja certeza los estudios observacionales. Hay factores que pueden aumentar o disminuir la certeza de la evidencia inicial establecida a partir del diseño de los estudios:

- a) **Los estudios clínicos aleatorizados bajan la certeza de la evidencia**, si existen limitaciones en el diseño y ejecución del estudio; inconsistencia de los resultados; incertidumbre acerca de que la evidencia sea directa; imprecisión; y sesgo de publicación o notificación.
- b) **Los estudios observacionales pueden subir en certeza de la evidencia**, si existe asociación fuerte; existencia de gradiente dosis-respuesta; y sesgo residual actuando en dirección contraria.

Ver más detalle en [Manual metodológico Desarrollo de Guías de Práctica Clínica](#).

4 EQUIPO ELABORADOR

El equipo elaborador que ha participado de la presente actualización es responsable, según sus competencias, del conjunto de las preguntas y recomendaciones formuladas.

Coordinador	Clínico: Dr. Nicolás Crisosto King. Médico Internista. Subespecialista en Endocrinología. Hospital San Juan de Dios. Universidad de Chile. Clínica Las Condes.
	Temático: Constanza Aguilera Arriagada. Médico cirujano. Departamento de Enfermedades No Transmisibles. División Prevención y Control de Enfermedades.
Metodólogos	Coordinadora Metodológica: Patricia Kraemer Gómez. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria.
	Apoyo: Luis Pimentel Poulain. Químico farmacéutico y Paula Nahuelhual Cares. Kinesióloga. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria.
	Asesor: Ignacio Neumann Burotto. GRADE Working Group. Departamento ETESA y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria.

Panel de expertos (en orden alfabético)

Alejandra Lanas Montecinos	Médico Internista, Subespecialista en Endocrinología. Sociedad Chilena de Endocrinología. Hospital Clínico de la Universidad de Chile.
Ana María Merello	Departamento GES y Redes de Alta Complejidad. División de Gestión de la Red Asistencial. Ministerio de Salud.
Carlos Utreras Acevedo	Médico Internista, Subespecialista en Endocrinología. Clínica Red Salud Providencia. Clínica Dávila. Universidad de Los Andes.
Claudio Liberman Guendelman	Médico Internista, Subespecialista en Endocrinología. Sociedad Chilena de Endocrinología. Hospital Clínico de la Universidad de Chile.
Gerardo Fasce Pineda	Médico Geriatra. Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Clínica Las Condes. Sociedad Chilena de Geriatria y Gerontología.
Karina Muñoz Navarrete	Médico de Familia. Centro de Salud Familiar. Dr. Alberto Allende Jones. Sociedad Chilena de Medicina Familiar.
Luis Alberto Deza Castro	Médico de Familia. Sociedad Chilena de Medicina Familiar. Centro de Salud Familiar Los Castaños.
María Soledad Hidalgo Valle	Médico Internista, Subespecialista en Endocrinología. Sociedad Chilena de Endocrinología. Hospital San Borja Arriarán. Clínica Las Condes.
Nelson Wohlk González	Médico Internista, Subespecialista en Endocrinología. Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes. Hospital Del Salvador. Universidad de Chile.
Nur Mónica Theodor Donoso	Médico Gineobstetra, Subespecialista en Medicina Materno Fetal. Pontificia Universidad Católica de Chile.
Oscar Henríquez Toledo	Médico de Familia. Magíster en Salud Pública. Departamento de Atención Primaria y Salud Familiar. Universidad de Chile.

Pedro González Ruíz	Médico Ginecobstetra. Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología. Hospital Padre Hurtado. Clínica Alemana de Santiago.
Pedro Pineda Bravo	Médico Internista, Subespecialista en Endocrinología. Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes. Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Clínica Santa María.
Sidia Matus	Departamento GES y Redes de Alta Complejidad. División de Gestión de la Red Asistencial. Ministerio de Salud.

Autor Background

Esteban Araos Baeriswyl	Médico Internista. Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Pontificia Universidad Católica de Chile.
--------------------------------	---

Responsables de la búsqueda y síntesis de evidencia

Epistemonikos Foundation¹	Búsqueda de evidencia de los efectos clínicos y magnitud de los beneficios y riesgos de las intervenciones.
Centro de evidencia UC¹	Gabriel Rada Giacaman; Rocío Bravo Jeria; Luis Ortiz Muñoz; María Francisca Verdugo Paiva, y Macarena Morel Marambio. Elaboración de tablas de síntesis de evidencia de los efectos clínicos y magnitud de los beneficios y riesgos de las intervenciones
Luis Pimentel Poulain²	Valores y preferencias de los pacientes.
Lucy Kuhn Barrientos³	Evaluaciones Económicas en Salud.
Ivonne Espinoza⁴	Costos en Chile de las intervenciones.

¹ La búsqueda de evidencia fueron externalizadas del Ministerio de Salud a través de licitación pública y adjudicada a las empresas señaladas.

² Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud

³ Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud

⁴ Departamento Desarrollo de Productos. Fondo Nacional de Salud (FONASA).

Diseño, edición, desarrollo y mantención plataforma web

Miguel Contreras Torrejón	Ingeniero Informático. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. División de Planificación Sanitaria. Ministerio de Salud.
----------------------------------	--

DECLARACIÓN DE POTENCIALES CONFLICTOS DE INTERÉS

Del total de integrantes del equipo colaborador las siguientes personas declararon potenciales de conflictos de interés:

- **Nelson Wohlk González**, declara invitación a Congreso Sociedad Chilena de Endocrinología 2017-2018 Laboratorio Bagó, invitación Congreso Europeo Tiroides 2018, New Castle Inglaterra (Laboratorio Merck), reunión de Advisory Board organizado por el Laboratorio Merck 2018: Margen Terapéutico de levotiroxina, bioequivalencia e impacto clínico.
- **Gerardo Fasce Pineda**, declara ser Investigador Principal en estudio clínico de molécula para prevenir Alzheimer (Laboratorio Novartis).
- **Claudio Liberman Guendelman**, declara Participación en reunión de Advisory Board organizado por el Laboratorio Merck 2018: Margen Terapéutico de levotiroxina, bioequivalencia e impacto clínico.

Luego de analizar las declaraciones de los participantes, el equipo elaborador decidió no limitar la participación de estos colaboradores.

BIBLIOGRAFIA

1. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(5):301-16.
2. Asvold BO, Vatten LJ, Bjørro T. Changes in the prevalence of hypothyroidism: the HUNT Study in Norway. *Eur J Endocrinol*. noviembre de 2013;169(5):613-20.
3. Aoki Y, Belin RM, Clickner R, Jeffries R, Phillips L, Mahaffey KR. Serum TSH and total T4 in the United States population and their association with participant characteristics: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1999-2002). *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. diciembre de 2007;17(12):1211-23.
4. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillén-Grima F, Galofré JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. marzo de 2014;99(3):923-31.
5. Ministerio de Salud. MINSAL. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 (ENS): Resultados. 2017. 2017.
6. Ministerio de Salud. MINSAL. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 (ENS): Resultados. 2010. 2010.
7. Fallahi P, Ferrari SM, Ruffilli I, Elia G, Biricotti M, Vita R, et al. The association of other autoimmune diseases in patients with autoimmune thyroiditis: Review of the literature and report of a large series of patients. *Autoimmun Rev*. diciembre de 2016;15(12):1125-8.
8. Biondi B, Kahaly GJ, Robertson RP. Thyroid Dysfunction and Diabetes Mellitus: Two Closely Associated Disorders. *Endocr Rev*. 01 de 2019;40(3):789-824.
9. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet Lond Engl*. 23 de septiembre de 2017;390(10101):1550-62.
10. Rizzo LFL, Mana DL, Serra HA. Drug-induced hypothyroidism. *Medicina (B Aires) [Internet]*. 2017 [cited 2019 Nov 25];77(5):394-404. Available from: *Med B Aires*. 2017;77(5):394-404.
11. Siriwardhane T, Krishna K, Ranganathan V, Jayaraman V, Wang T, Bei K, et al. Significance of Anti-TPO as an Early Predictive Marker in Thyroid Disease. *Autoimmune Dis*. 2019;2019:1684074.
12. Persani L, Ferretti E, Borgato S, Faglia G, Beck-Peccoz P. Circulating thyrotropin bioactivity in sporadic central hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. octubre de 2000;85(10):3631-5.
13. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. julio de 1995;43(1):55-68.
14. Hyland KA, Arnold AM, Lee JS, Cappola AR. Persistent subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk in the elderly: the cardiovascular health study. *J Clin Endocrinol Metab*. febrero

de 2013;98(2):533-40.

15. Mosso L, Martínez A, Rojas MP, Margozzini P, Solari S. Elevada frecuencia de enfermedad tiroidea funcional en embarazadas chilenas sin antecedentes de patología tiroidea utilizando el estándar de TSH internacional. *Rev Méd Chile*. 2012;140(1):1401-8.
16. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. 2017;27(3):315-89.
17. Meyerovitch J, Rotman-Pikielny P, Sherf M, Battat E, Levy Y, Surks MI. Serum thyrotropin measurements in the community: five-year follow-up in a large network of primary care physicians. *Arch Intern Med*. 23 de julio de 2007;167(14):1533-8.
18. Ministerio de Salud. *Guía Práctica Clínica Hipotiroidismo 2013*. 2013.
19. Bekkering GE, Agoritsas T, Lytvyn L, Heen AF, Feller M, Moutzouri E, et al. Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: a clinical practice guideline. *BMJ*. 14 de mayo de 2019;365:l2006.