

PROPUESTA PARA UNA EVALUACIÓN CLÍNICA Y ECONÓMICA DE LOS ESTUDIOS DE FUNCIÓN TIROIDEA EN UN CUPO DE ATENCIÓN PRIMARIA

A PROPOSAL FOR CLINICAL AND ECONOMIC EVALUATION OF THYROID FUNCTION ASSESSMENT STUDIES IN A PRIMARY HEALTH CENTER

PROPOSAMENA FUNTZIO TIROIDEO BATEN AZTERLANEN EBALUAZIO KLINIKOA ETA EKONOMIKOA EGITEKO LEHEN MAILAKO ARRETAKO KUPO BATEAN

(1) A. Ronzón-Fernández, (2) C. Maciá-Bobes, (3) S. Fernández-Fernández, (3) A. Menéndez-Patterson, (1) V.I. García-Suárez, (4) E. Prida-Villa

(1) Medicina de Familia. Centro de Salud "La Magdalena". Avilés. Asturias. España UE.

(2) Sección de Endocrinología. Hospital San Agustín. Avilés. Asturias. España UE.

(3) Departamento de Biología Funcional. Universidad de Oviedo. Oviedo. Asturias. España UE.

(4) Diplomada Universitaria en Enfermería. Área III. Servicio de Salud del Principado de Asturias. Asturias. España UE.

RESUMEN

El objetivo del trabajo consiste en ofrecer una propuesta de análisis de los datos clínicos, analíticos y económicos relacionados con el estudio de la función tiroidea en pacientes de un cupo de atención primaria a lo largo de un período de tiempo prolongado.

El estudio es retrospectivo y consta de la descripción de series de casos y la obtención de la prevalencia de ciertos diagnósticos clínicos. Incluye también un estudio de cohortes históricas con análisis, mediante regresión logística, de los factores que predisponen al hipotiroidismo primario.

El emplazamiento del cupo que se propone como ejemplo es un centro de salud en el área urbana de Avilés (Asturias), que incluye aproximadamente 1800 personas mayores de 14 años. De ellas previsiblemente la mitad tendrán al menos una determinación de tirotropina sérica en el período de tiempo considerado (2002-2006). Sobre estas 900 personas se hará un muestreo aleatorio simple, con un tamaño muestral estimado de 175 individuos (prevalencia esperada de disfunción tiroidea del 5%).

Se recogerán variables cualitativas (sexo, presencia de bocio, motivo de petición de la tirotropina, remisión a Endocrinología, devolución desde Endocrinología, tipo de tratamiento del hipotiroidismo y adherencia al mismo), que se describirán mediante la distribución de frecuencias y se compararán mediante el test de Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas (edad; tirotropina, hormonas tiroideas y anticuerpos anti-tiroideos; hemograma y parámetros bioquímicos en sangre; dosis diaria final de tiroxina; coste directo del estudio tiroideo en atención primaria) se describirán mediante la media y la desviación estándar, y se compararán mediante el test de la t de Student o el test de la U de Mann-Whitney, según corresponda en función de que verifiquen, o no, el criterio de normalidad.

Las limitaciones principales de un estudio de estas características derivan del diseño retrospectivo, con posible información incompleta respecto a algunas variables; y de la representatividad discutible del cupo que se analiza y de la actuación médica respecto al conjunto del área de salud. Sin embargo, el conocimiento de puntos fuertes y débiles en la actuación, proporciona una herramienta de auditoría y mejora para el manejo de una patología de alta prevalencia en Atención Primaria.

Palabras clave: Análisis de función tiroidea; Estudios de prevalencia; Hipotiroidismo subclínico; Evolución espontánea; Guías clínicas; Costes

Correspondencia:
Carmen Maciá-Bobes
C/ Pablo Laloux 13, escalera sur, 6ºA.
33405 Salinas. Castrillón. Asturias. España UE.
Teléfono: 609319992.
Correo electrónico: cmacb@arrakis.es

SUMMARY

The objective of this work consists in offering a proposal of analysis of clinical, analytic and economic data obtained from thyroid function assessment studies made in patients attributed to a single primary care doctor along a prolonged period of time.

The design of the study is retrospective, with the description of series of cases, and the estimation of certain clinical diagnoses prevalence. It also includes a study of historical cohorts with analysis, by means of logistical regression, of the factors that predispose to primary hypothyroidism.

To illustrate this proposal a health centre in the urban area of Avilés (Asturias) is chosen. Of those approximately 1800 14 year-old grown-ups individuals attributed to a single primary care doctor predictably half of them (900) have at least one seric thyrotropin determination in the 2002-2006 period. Out of this group a random sample of 175 individuals is selected, on the basis of a 5% prevalence of thyroid dysfunction.

The qualitative variables (sex, goiter presence, reasons for thyroid function investigation, remission of patients to and return of them from Endocrinology, type of treatment for the hypothyroidism and adhesion to the same) will be described by means of frequencies distribution and will be compared by means of the Chi-square test.

The quantitative variables (age; seric thyrotropin, thyroid hormones and anti-thyroid antibodies; blood count and other biochemical parameters in blood; daily final dose of thyroxine; direct costs of the thyroid study in primary care) will be described by the mean and the standard deviation of distributions and will be compared by the Student's t test or the Mann-Whitney U test, according that they verify, or not, the criterion of normality.

The main limitations of a study of these characteristics derives from possible incomplete information due to the retrospective design, and from debatable representativeness of the studied group as a sample of the whole health district population. Furthermore, analyzed medical performance could not be the standard in primary care. However, the knowledge of strong and weak points of such a medical performance provides a tool of auditorship and improvement for the handling of a highly prevalent pathology.

Key words: Thyroid function tests; Cross-sectional studies; Hypothyroidism, subclinical; Evolution, spontaneous; Guidelines; Economics

LABURPENA

Lanaren xedea da aldi luze batean zehar lehen mailako arretako kupo bateko gaixoen funtzio tiroideoaren azterlanarekin lotutako datu klinikoaren, analitikoaren eta ekonomikoaren analisi proposamen bat eskaintzea. Azterlana atzera begirakoa da, eta kasu sorta baten deskribapena eta hainbat diagnostiko klinikoren prebalentziaren lorpena barne hartzen ditu. Gainera, kohorte historikoen azterlan bat ere barne hartzen du, hipotiroidismo primarioa aurrez bultzatzen duten faktoreen erregresio logistiko bitarteko analisiarekin batera. Adibide gisa proposatzen den kupo Avileseko (Asturias) hiriguneko osasun zentro bat da. 14 urtetik gorako 1800 adin nagusi ditu, gutxi gorabehera. Horietatik aurreikusten da erdiak, gutxienez, tirotropina serikoaren zehaztapen bat izango duela kontuan hartzen den aldian (2002-2006). 900 lagun horien gain ausazko laginketa bakun bat egingo da, 175 norbanakoren laginketa neurri estimatuarekin (disfuntzio tiroideoaren % 5eko prebalentzia espero da).

Aldagai kualitatiboak bilduko dira (sexua, bozioaren presentzia, tirotropinaren eskabide arrazoia, Endokrinologiara bidaltzea, Endokrinologiatik bueltatzea, hipotiroidismoaren tratamendu mota eta haren atxikidura); maiztasunen banaketaren bidez deskribatuko dira eta Chi-karratuaren testaren bidez konparatuko dira. Aldagai kuantitatiboak, berriz, (adina; tirotropina, hormona tiroideoak eta antigorputz anti-tiroideoak; hemograma eta odoleko parametro biokimikoak; tiroxinaren azken eguneroko dosia; azterlan tiroideoaren kostu zuzena lehen mailako arretan) batez bestekoaren eta desbideratze estandarren bitartez deskribatuko dira, eta Student-en t-aren testaren edo Mann-Whitneyren U-aren testaren bidez konparatuko dira, kasuan kasu normaltasun irizpidea egiaztatzen duten edo ez duten ikusirik.

Ezaugarri horiek dituen azterlan baten muga nagusiak atzera begirako diseinutik datoz, eta hainbat aldagaitan baliteke informazioa osatu gabea izatea; aztergai den kupoaren ordezkagarritasun eztabaidagarria eta osasun arlo osoari buruzko jarduera medikotik ere etor litezke muga horiek. Hala ere, jardueraren indarguneak eta ahulguneak ezagutzeak auditoria eta hobekuntza tresna bat eskaintzen du Lehen mailako Arretan prebalentzia handia duten patologia batez arduratzeko.

Gako-hitzak: Funtzio tiroideoaren analisisa; Prebalentzia azterlanak; Hipotiroidismo subklinikoa; Berezko bilakaera; Gida klinikoak; Kostuak

INTRODUCCIÓN

La determinación de pruebas de función tiroidea se ha generalizado en las consultas de atención primaria, en España, como parte de la investigación etiológica de síntomas y signos muy variados: cambios en el peso corporal, el complejo taquicardia-palpitaciones, síndromes ansioso-depresivos, modificaciones del hábito intestinal, astenia, dislipidemia, bocio o bultomas cervicales, molestias faríngeas, etc. (1,2). El examen analítico de la función del tiroides es muy sencillo y su coste relativamente bajo (3,4); además, aunque existe disparidad de criterios, la mayoría de las sociedades científicas recomiendan el cribado de la disfunción tiroidea en grupos amplios de población o incluso de modo sistemático por encima de ciertas edades (5-9).

En el área sanitaria III del Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA), cuyo centro de atención especializada y laboratorio clínico de referencia es el Hospital San Agustín (Avilés), hace más de 10 años que se aplica un sistema de "cascada" (habitual en el sistema público de salud español) en la investigación analítica del estatus funcional tiroideo: inicialmente se cuantifican los niveles de tirotropina (TSH) sérica, y, si no es normal, se cuantifican también las hormonas periféricas: tiroxina libre (T4I) si la TSH es supra-normal (sospecha de hipotiroidismo primario), y T4I más tri-yodotironina libre (T3I) si la TSH es infra-normal (sospecha de hipertiroidismo primario) (10). El coste de cada determinación es inferior a 2 euros.

La prevalencia de la disfunción tiroidea subclínica (T4I y T3I séricas normales con TSH no-normal) es alta en la población general no pediátrica, aunque variable según las áreas geográficas, la ingesta de yodo, la edad, el sexo, etc.. Una estimación aproximada sería un 5-10% para el hipotiroidismo y en torno a un 2-3% en el caso del hipertiroidismo. La disfunción franca, que cursa con alteración de los niveles séricos de las hormonas periféricas, es mucho menos frecuente (11-14).

OBJETIVOS

Un examen sistemático de las determinaciones de TSH (con o sin T4I-T3I) realizadas en un cupo de atención primaria, a lo largo de un período temporal extenso, puede aportar datos muy valiosos en relación con las siguientes cuestiones, cuyo análisis constituye el objetivo de la propuesta que se hace en este trabajo:

- 1) Motivo de solicitud de la primera determinación de TSH. Adecuación a las recomendaciones de las guías clínicas avaladas por diferentes sociedades científicas.
- 2) Prevalencia conocida de la disfunción tiroidea en la población estudiada. Comparación con la prevalencia esperada según los datos epidemiológicos procedentes de la investigación sistemática.

- 3) Tasa de derivación por esta patología hacia Endocrinología. Seguimiento de las directrices procedentes de los grupos de trabajo de endocrinólogos y médicos de familia.
- 4) Coexistencia de alteraciones en el hemograma y en la bioquímica sérica.
- 5) Evolución espontánea de los pacientes con hipotiroidismo subclínico. Se investigarán los factores que predisponen a la evolución hacia el hipotiroidismo franco.
- 6) Adhesión al tratamiento con tiroxina oral en los pacientes a los que se les prescribe.
- 7) Coste económico promedio anual de las determinaciones analíticas y del tiempo consumido en consulta médica, ajustado al precio en euros de 2006 (suma del montante global dividido entre 5 años).

PACIENTES Y MÉTODOS

Ámbito: Cupo (población asignada a un médico titular) de atención primaria. En el ejemplo que se describe el cupo pertenece al área de Avilés (Asturias), es fundamentalmente urbano, y tiene capacidad docente (15).

Pacientes (población diana): El cupo-ejemplo consta aproximadamente de 1.800 personas mayores de 14 años, de las cuales previsiblemente la mitad (900) tendrán realizada al menos una determinación de TSH en el período de tiempo estudiado. Sobre este grupo, que constituye la población diana, se realizará un muestreo aleatorio simple; el tamaño muestral calculado, para una proporción esperada de disfunción tiroidea del 5%, un nivel de confianza del 95% y una precisión del 3%, será de 175 individuos.

Tipo de estudio: Retrospectivo. Para varios de los objetivos, el estudio consiste en la descripción de una "serie de casos" y la obtención de la prevalencia de ciertos diagnósticos clínicos. El análisis de la evolución espontánea del hipotiroidismo subclínico permite un cálculo de incidencia y puede plantearse como un estudio de cohortes.

Recogida de datos (**Tabla I**): Mediante una aplicación informática (16) se accederá al registro de todas las determinaciones de TSH realizadas a pacientes del cupo en el período de enero de 2002 a diciembre de 2006. Se revisarán las historias clínicas de todos los sujetos con al menos una determinación de la hormona.

Variables principales: se detallan en la **Tabla II**.

Métodos analíticos: Se describirán las técnicas analíticas según las especificaciones del Servicio de Bioquímica del Hospital San Agustín. Las características técnicas del hemograma se obtendrán del Servicio de Hematología.

Métodos estadísticos: Las variables cuantitativas se describirán mediante la media y la desviación estándar, y se proporcionará la mediana si su distribución no es normal. La normalidad se comprobará con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cualitativas se describirán mediante la distribución de frecuencias (porcentajes).

TABLA I. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

Nombre:		Número Historia:			
Fecha de nacimiento:		Edad:	Sexo: Hombre/Mujer		
<u>Datos clínicos:</u>					
Bocio: No / Si	Grado: I II III IV				
	Lateralidad: Uni / Bi	Nódulo(s) palpable(s): No / Si			
Motivo petición Tirotropina (TSH): Cribado / Clínica:					
<u>Análisis de función tiroidea:</u>					
Nº	Médico	Fecha	TSH (mcUI/mL)	Tiroxina libre T4l (ng/dL)	Triyodotironina T3l (pg/mL)
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
<u>Autoinmunidad tiroidea:</u>					
Nº	Médico	Fecha	Anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea		
			Ac anti-TPO (UI/L)		
—	—	—	—		
—	—	—	—		
<u>Hemograma:</u>					
Médico	Fecha	Leucocitos	Hemoglobina (g/dL)	Plaquetas	
—	—	—	—	—	
<u>Bioquímica:</u>					
Médico	Fecha	Glucosa (mg/dL)	Urea (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	
—	—	—	—	—	
Colesterol (mg/dL)	HDL-C (mg/dL)	LDL-C (mg/dL)	Triglicéridos (mg/dL)		
—	—	—	—		
Hierro (mcg/mL)	Saturación (%)	ALT (U/L)	AST (U/L)	GGT (U/L)	
—	—	—	—	—	
<u>Seguimiento:</u>					
Remisión a Endocrino: No / Si		Fecha:			
Devolución desde Endocrino: No / Si		Fecha:			
Tratamiento del hipotiroidismo: No / Si		Fecha de inicio:			
Fármaco (nombre comercial):		Dosis diaria final:			
Adherencia al tratamiento: Buena / Intermedia / Mala					
<u>Coste de los análisis tiroideos:</u>					
Número total de determinaciones					
TSH	T4l	T3l	Ac anti-TPO	Coste total (precio 2006)	
—	—	—	—	—	
Número total de consultas médicas				Coste total (precio 2006)	
—				—	

TABLA II. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES PRINCIPALES

1) Cualitativas:	
Sexo	
Bocio. Grado de bocio. Lateralidad del bocio. Nódulos palpables	
Motivo de petición de TSH	
Análisis de función tiroidea: Médico. Fecha	
Hemograma: Médico. Fecha	
Bioquímica: Médico. Fecha	
Autoinmunidad tiroidea: Médico. Fecha	
Remisión a Endocrinología. Fecha	
Devolución desde Endocrinología. Fecha	
Tratamiento. Fecha de inicio	
Nombre comercial del fármaco	
Adherencia al tratamiento	
3) Cuantitativas:	
Edad (años)	
Análisis de función tiroidea (número de peticiones)	
Autoinmunidad tiroidea (número de peticiones)	
Tiotropina - TSH (mU/mL)	
Tiroxina libre - T4I (ng/dL)	
Triiodotironina libre - T3I (pg/mL)	
Hemograma: Recuento leucocitario. Hemoglobina (Hb) (mg/dL). Recuento plaquetario	
Bioquímica de sangre: Glucosa (mg/dL). Urea (mg/dL). Creatinina (mg/dL). Colesterol total (CT) (mg/dL). Colesterol HDL (HDL-C) (mg/dL). Colesterol LDL (LDL-C) (mg/dL). Triglicéridos (TG) (mg/dL). Hierro (Fe) (mcg/mL). Saturación de transferrina (%). Alanina-transaminasa (ALT) (U/L). Aspartato-transaminasa (AST) (U/L). Gamma-glutamyl-transpeptidasa (GGT) (U/L)	
Anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea (Ac anti-TPO) (U/L)	
Dosis diaria final de tiroxina (mcg)	
Coste anual por persona de los análisis tiroideos (euros 2006)	
Coste anual por persona de las consultas médicas relacionadas (euros 2006)	

La comparación de dos variables cuantitativas se hará mediante pruebas paramétricas (test de la t de Student) o no paramétricas (test de la U de Mann-Whitney), según corresponda. La comparación de variables cualitativas se realizará mediante la prueba de Chi-cuadrado, con la corrección de Fisher si es pertinente. Para el estudio de los factores que predisponen al hipotiroidismo franco se empleará una regresión logística. El nivel de significación estadística se fijará en el valor convencional de $p < 0,05$.

DISCUSIÓN

Limitaciones del diseño

Como en cualquier estudio retrospectivo, es previsible la ausencia de información sobre algunas variables en un porcentaje de la muestra.

La representatividad del cupo evaluado con respecto a la población total del centro de salud, o incluso del área sanitaria no puede asegurarse.

Otro problema para la generalización de los resultados es que el cupo escogido es uno de los mejores posible, con docencia desde hace años, a cargo del mismo médico de familia en todo el período analizado y con una temprana informatización de la consulta. Aspectos como la adecuación de las solicitudes de TSH o la tasa de derivación a Endocrinología pueden ser notablemente distintos en otras manos.

APLICABILIDAD PRÁCTICA

Es indiscutible que la petición de las pruebas de función tiroidea constituye hoy día una rutina analítica en las consultas de atención primaria, en parte por la inespecificidad de los síntomas de disfunción, y también porque la TSH se ha incorporado a los exámenes de salud.

Sin embargo, es posible que una (buena) cantidad de estas peticiones no esté basada ni en la clínica del paciente ni en los consensos de los expertos. Ésta es una de las hipótesis de este trabajo, que, de confirmarse, tendría un coste directo fácilmente evaluable.

La derivación hacia Endocrinología es frecuente, muchas veces con vistas al inicio de un tratamiento y otras para seguimiento. Interesa confirmar y discutir este punto (17). La evolución espontánea del hipotiroidismo subclínico ha sido investigada en grandes estudios poblacionales extranjeros 11,12, y sólo en uno, más limitado (107 pacientes), en España (18). Este trabajo puede aportar información valiosa al respecto.

En resumen, una explotación exhaustiva de los datos clínicos, analíticos y económicos relacionados con la función tiroidea de las personas adscritas a un cupo concreto de Atención Primaria, es decir una auto-auditoría como la que se propone, permitiría conocer las fortalezas y debilidades en las que, en mayor o menor medida, incurren los médicos de cabecera respecto al manejo de una patología de alta prevalencia. Y constituye, por tanto, un elemento de reflexión y una herramienta de mejora para el futuro.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Ochoa Prieto J, Areso Nieva N, Olloqui Mundet J. Orientación inicial del paciente con sospecha de patología tiroidea. FMC. 1996;3:17-31.
- 2.- Olloqui Mundet, Ochoa Prieto J. Medicina de familia en el seguimiento del hipotiroidismo. Aten Primaria. 2002;29:36-8.
- 3.- Boelaert K, Franklyn JA. Thyroid hormone in health and disease. J Endocrinol. 2005;187:1-15.
- 4.- Bona M, Santini F, Rivolta G, Grossi E, Grilli R. Cost effectiveness of screening for subclinical hypothyroidism in the elderly: a decision-analytical model. Pharmacoeconomics. 1999;14:209-16.
- 5.- American College of Physicians. Screening for thyroid disease. Ann Intern Med. 1998;129:141-3.
- 6.- Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, Bigos ST, Levy EG, et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. Arch Intern Med. 2000;160:1573-5.
- 7.- American Association of Clinical Endocrinologists. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. Endocr Pract. 2002;8:457-9.
- 8.- Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. JAMA. 2004;291:228-38.
- 9.- Corrales Hernández JJ, Alonso Pedrol N, Cantón Blanco A, Galofré Ferrater JC, Pérez Pérez A, Lajo Morales T, et al. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Endocrinología sobre disfunción tiroidea subclínica. Diagnóstico y tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica. Endocrinol Nutr. 2007;54:44-52.
- 10.- Bergoglio LM, Mestman JH, editores. The National Academy Of Clinical Biochemistry. Guía de consenso para el diagnóstico y segui-

miento de la enfermedad tiroidea. Ed. Esp. (Monografía electrónica), 2002. Disponible en: http://www.aacc.org/NR/rdonlyres/B5FA5D77-BD75-431D-8A60-C5E3FD29C3E6/0/thyroid_guidelines_espanol.pdf (consultado: 26 de Julio de 2007)

- 11.- Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. The spectrum of thyroid disease in the community: The Whickham Survey. *Clin Endocrinol. (Oxf)* 1977;7: 481-93.
- 12.- Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor GM, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med.* 2000;160:526-34.
- 13.- Anía BJ, Suárez JL, Fernández-Burriel M, Guerra L, Betancort C. Función tiroidea en ancianos al ingreso en una residencia. *An Med Interna.* 2000;17:5-8.
- 14.- Ayala C, Cózar MV, Rodríguez JR, Silva H, Pereira JL, García-Luna PP. Enfermedad tiroidea subclínica en la población anciana sana institucionalizada. *Med Clin. (Barc)* 2001;117:534-5.

15.- Gobierno del Principado de Asturias. Salud Próxima. Catálogo de recursos. Buscador de Centros de Atención Primaria. Disponible en: http://www.princast.es/pls/portal301/url/page/PAG_SANIDAD [consultado: 14 de julio de 2007].

- 16.- Stacks Consulting e Ingeniería en Software SA. OMI-AP, v.4.0: Atención Primaria. 1ª ed. Barcelona: Stacks,1999.
- 17.- Forga L, Astorga R, Albero R, et al, Comisión de Asistencia de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Criterios de derivación desde atención primaria a atención especializada de pacientes adultos con enfermedad tiroidea. *Endocrinol Nutr.* 2005;52:32.
- 18.- Díez JJ, Iglesias P. Spontaneous subclinical hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of natural course and risk factors for the development of overt thyroid failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:4890-7.