



FACULTAD DE MEDICINA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA

**“Evaluación del tratamiento farmacológico de la población
hipotiroidea en Chile.**

Análisis de las Encuestas Nacionales de Salud 2003-2010”

INFORME FINAL LICITACION 757-458-L112

Julio, 2013

EQUIPO RESPONSABLE DEL INFORME

Departamento de Salud Pública – PUC:

Director Técnico	Dra. Paula Margozzini M.
Estadístico	Srta. Angélica Domínguez
Químico Farmacéutico	Sr. Álvaro Passi S.
Asesor Clínico Endocrinología	Dra. Lorena Mosso

CONTRAPARTE

Dra. Dolores Tohá. Secretaría técnica GES. División de Control y Prevención de enfermedades de la Subsecretaría de Salud Pública. MINSAL.

GLOSARIO

95%IC:	Intervalo de confianza al 95%
ATC:	Clasificación Internacional de Medicamentos de la OMS (Anatómico, Terapéutico, Químico).
AUGE/GES:	Garantías explícitas de Salud (ex AUGE).
AVE	Accidente Vascular Encefálico
DIPRECA:	dirección de previsión de carabineros
EEUU:	Estados Unidos de América.
ENS:	Encuesta Nacional de Salud.
f1:	Formulario 1
f2:	Formulario 2
FONASA:	Fondo Nacional de Salud
GES:	Plan de Garantías Explícitas en Salud
H03AA03	Código ATC para Levotiroxina
INE:	Instituto Nacional de Estadística.
IAM:	Infarto Agudo al Miocardio
ISP:	Instituto de Salud Pública.
MINSAL:	Ministerio de Salud.
n:	número de individuos
NEDU:	Nivel Educativo.
NHANES:	National health and nutrition examination survey
OMS (o WHO):	Organización Mundial de la Salud.
OR:	Odds Ratio.
PUC:	Pontificia Universidad Católica de Chile
QF:	Químico Farmacéutico.
RCV:	Riesgo Cardio vascular
RM:	Región Metropolitana.
SPSS:	Statistical Product and Service Solutions.
RM:	Región Metropolitana.
TPO	Anticuerpo anti-tiroperoxidasa (anticuerpo antitiroideo)

ÍNDICE GENERAL

1. INTRODUCCIÓN	8
1.1. Encuesta Nacional de Salud (ENS) e hipotiroidismo.....	8
1.2. La cobertura de tratamiento del hipotiroidismo en Chile.....	9
2. OBJETIVOS.....	13
3. METODOLOGÍA	15
3.1. La ENS y el módulo de medicamentos	15
3.2. La muestra poblacional de las ENS2003 y 2009-10.....	17
3.3. Análisis estadístico	18
3.4. Cuidados éticos	20
3.5. Definición de variables y análisis	21
3.6. Aspectos técnicos de la comparabilidad ENS 2003 y ENS 2009-10	24
4. RESULTADOS.....	27
4.1 Descripción de la muestra ENS2009-10.	27
4.2 Prevalencia de uso de preparaciones tiroideas ENS 2009-10	28
4.3 Descripción de la muestra ENS2003-ENS2009-10	32
4.4 Prevalencia de uso de terapia exógena tiroidea ENS 2003 ENS2009-10	33
4.5 Definición del denominador para indicadores de cobertura: prevalencia de hipotiroidismo.....	35
4.6 Cobertura farmacológica, cobertura efectiva y efectividad del tratamiento hipotiroideo en Chile según distintas definiciones-ENS2009-10	40
4.7 Determinantes sociodemográficos de cobertura farmacológica	44
4.8 Sub-análisis de cobertura diagnóstica, cobertura farmacológica y cobertura efectiva.....	46
4.9 Uso potencial de levotiroxina de sodio en Chile según diferentes escenarios de cobertura - ENS2009-10	49
5. DISCUSIÓN	52
6. RESUMEN DE HALLAZGOS DESTACADOS Y CONCLUSIONES	66

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Mediciones relacionadas con la Tiroides incluidas en ENS 2003 y ENS 2010.	15
Tabla 2. Asignación de código ATC a levotiroxina. ENS2009-10	17
Tabla 3. Características de la población ENS2009-10*	27
Tabla 4. Distribución (%) de las presentaciones, en microgramos (mcg), utilizadas por los usuarios de levotiroxina. ENS2009-10	28
Tabla 5. Distribución (%) de la cantidad de microgramos (mcg) diarios utilizados por los usuarios de levotiroxina. ENS2009-10	29
Tabla 6. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina en población chilena según sexo. ENS2009-2010.	29
Tabla 7. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina en población chilena según grupo etario. ENS2009-2010.	30
Tabla 8. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina en población chilena según nivel educacional (NEDU). ENS2009-2010.	30
Tabla 9. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina en población chilena según zona. ENS2009-2010.	30
Tabla 10. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina en población chilena según región. ENS2009-2010.	31
Tabla 11. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina en población chilena según previsión de salud. ENS2009-2010.	31
Tabla 12. Características de la población*, Chile ENS2003 y ENS2009-10 ^C	32
Tabla 13. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina o liotironina en población chilena según sexo. ENS2003 - ENS2009-2010.	33
Tabla 14. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina o liotironina en población chilena según grupo etario. ENS2003 - ENS2009-2010.	33
Tabla 15. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina o liotironina en población chilena según nivel educacional (NEDU). ENS2003 - ENS2009-2010.	34
Tabla 16. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina o liotironina en población chilena según zona. ENS2003 - ENS2009-2010.	34
Tabla 17. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina o liotironina en población chilena según región. ENS2003 - ENS2009-2010.	34
Tabla 18. Características demográficas (% , IC 95%) de la población seleccionada para la creación del patrón de normalidad y la no seleccionada. ENS 2009-2010. Chile.	35
Tabla 19. Prevalencia (%) de hipotiroidismo según sexo en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.	36
Tabla 20. Prevalencia (%) de hipotiroidismo según grupo etario en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.	37
Tabla 21. Prevalencia (%) de hipotiroidismo según Nivel Educativo (NEDU) en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.	37
Tabla 22. Prevalencia (%) de hipotiroidismo según zona en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.	38
Tabla 23. Prevalencia (%) de hipotiroidismo según región en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.	38

Tabla 24. Prevalencia % (IC) de hipotiroidismo (TSH >6,9 o uso de levotiroxina) según regiones. ENS 2009-2010.....	39
Tabla 25. Prevalencia (%) de hipotiroidismo según previsión en salud en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.....	40
Tabla 26. Cobertura (%) de tratamiento de hipotiroidismo según sexo en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.....	41
Tabla 27. Cobertura (%) de tratamiento de hipotiroidismo según grupo etario en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.....	42
Tabla 28. Cobertura (%) de tratamiento de hipotiroidismo según NEDU en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.....	42
Tabla 29. Cobertura (%) de tratamiento de hipotiroidismo según zona en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.....	43
Tabla 30. Cobertura (%) de tratamiento de hipotiroidismo según región en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.....	43
Tabla 31. Cobertura (%) de tratamiento de hipotiroidismo según afiliación en salud en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.....	44
Tabla 32. Modelo “A” de regresión logística para la cobertura de tratamiento en población hipotiroidea chilena mayor de 20 años. ENS 2009-2010.....	45
Tabla 33. Modelo “B” de regresión logística para la cobertura de tratamiento en población hipotiroidea chilena mayor de 20 años. ENS 2009-2010.....	45
Tabla 34. Odds ratios brutos para la cobertura de tratamiento en población hipotiroidea chilena mayor de 20 años. ENS 2009-2010.	46
Tabla 35. Cobertura (%) de diagnóstico de hipotiroidismo según sexo en población chilena mayor de 20 años bajo escenario 1. ENS 2009-2010.....	47
Tabla 36. Cobertura de tratamiento farmacológico (%) de hipotiroidismo según sexo en subpoblación hipotiroidea chilena mayor de 20 años bajo escenario 1 ^c . ENS 2009-2010.....	47
Tabla 37. Cobertura efectiva (%) de tratamiento de hipotiroidismo según sexo en población hipotiroidea chilena mayor de 20 años bajo escenario 1 ^c . ENS 2009-2010.....	48
Tabla 38. Efectividad (%) de tratamiento de hipotiroidismo, de acuerdo a escenario 1 ^c de normalidad de TSH, según sexo en población usuaria de levotiroxina mayor de 20 años. ENS 2009-2010.	48
Figura 1 Principales etapas y determinantes del proceso de demanda de atención en salud	62
Figura 2 Conocimiento, tratamiento farmacológico y cobertura efectiva en población general adulta con hipotiroidismo (TSH>6.9mU/l), Chile ENS 2010.*	67

1

INTRODUCCIÓN



FACULTAD DE MEDICINA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Encuesta Nacional de Salud (ENS) e hipotiroidismo

La ENS realizada en 2003 y replicada en 2009-10 constituye una enorme oportunidad de vigilancia epidemiológica nacional en población general. El estudio entrega adicionalmente información antes no disponible respecto a diversos problemas de salud, entre ellos, la patología tiroidea. ENS 2010 permite conocer la situación nacional de la población hipotiroidea en Chile (urbana y rural), permite dimensionar el universo completo de hipotiroideos y sus características, identificar la situación de tratamiento de diversas subpoblaciones y disponer de indicadores poblacionales de prevalencia, conocimiento, cobertura de tratamiento y control (cobertura efectiva).

La prevalencia de Hipotiroidismo en población general adulta fue evaluada por primera vez a nivel nacional a través de la ENS2009-10¹. Las cifras iniciales entregaron una alarmante prevalencia de tamizaje positivo con presencia de este problema en aproximadamente un 20% de los chilenos adultos (2.869.521 adultos estimados para 2011), la prevalencia fue mayor en mujeres, adultos mayores y población de menor nivel educacional. Este hallazgo hizo surgir diversas interrogantes en nuestro país. Algunas de ellas son las siguientes²³:

1. ¿Serán adecuados los puntos de corte de TSH utilizados para tamizaje en nuestro país?
2. ¿Existe algún factor de riesgo propio de los chilenos para desarrollar esta patología? ¿contaminación ambiental?, ¿pesticidas?, ¿dieta? ¿o se trata simplemente de un efecto de la aplicación de puntos de corte extranjeros e inadecuados a nuestra realidad?
3. ¿Cuál es el punto de corte que justifica tratamiento clínico en Chile (el punto de corte que aumente el riesgo cardiovascular, que aumenta la sintomatología depresiva o empeora la calidad de vida)?

¹Minsal 2010. Informe final Encuesta Nacional de Salud ENS 2009-10. Disponible en: www.encuestasalud.cl.

² Mosso et al. Elevada frecuencia de enfermedad tiroidea funcional en población general de embarazadas en Chile. Rev Med Chile 2012.

³Mosso et al. Aproximación al patrón de normalidad de TSH para la población Chilena: Resultados de la ENS2009-10. Rev Med Chil. 2013 Jan;141(1):95-1032012.

4. ¿Cuál es la población de mayor riesgo de hipotiroidismo en Chile?
5. ¿Será necesario establecer una GES específica para este problema de salud en Chile?
6. ¿Cuál es la carga de enfermedad (AVISA) atribuible a esta patología en Chile?
7. ¿Cuál sería la carga asistencial y costo asociado al tratamiento generado por la inclusión de un GES hipotiroidismo simulando distintos escenarios de cobertura?
8. ¿Cuáles deberían ser desde el punto de vista de salud pública los componentes fundamentales de la canasta de tratamiento?
9. ¿Cuál es la cobertura actual de tratamiento y cobertura efectiva de tratamiento del hipotiroidismo en Chile (hoy previo a GES)?
10. ¿Cuáles son las variables que hoy determinan la cobertura de tratamiento del hipotiroidismo en Chile?, ¿hay inequidad en cobertura?
11. ¿Cuál es la situación de oferta de tecnología diagnóstica, tratamiento, recursos humanos de médicos generales y especialistas disponibles en Chile para hacer frente a la inclusión de esta patología en GES de atención primaria?
12. ¿Cuál es el costo secundario potencial que puede derivar del tamizaje universal con puntos de corte muy sensibles en esta patología (necesidad de realizar exámenes adicionales como T4Libre, anticuerpos, ecografía tiroidea, punciones tiroideas y biopsias derivadas del hallazgo de nódulos)?
13. ¿Será necesaria la creación de una canasta específica de tratamiento para el hipotiroidismo o pudiese ser mejor incluir el diagnóstico (TSH) y tratamiento (levotiroxina) en las canastas GES ya existentes de pacientes de alto riesgo cardiovascular o trastornos de salud neuropsiquiátricos quienes tienen mayor riesgo de deteriorar su calidad de vida asociado a esta patología? (hipertensión, diabetes, IAM, AVE, depresión, epilepsia, deterioro cognitivo, embarazada de alto riesgo obstétrico, etc.)

1.2. La cobertura de tratamiento del hipotiroidismo en Chile.

A contar de julio 2013, a través del decreto 1439/2013 (decreto “auge 80) se incluyeron 11 patologías adicionales al plan de Garantías Explícitas de Salud, entre las cuales se encuentra la garantía de tratamiento de hipotiroidismo en individuos de 15 años

o más, con confirmación diagnóstica⁴. La inclusión de esta patología a la canasta GES es coherente con las altas cifras de hipotiroidismo a nivel nacional. Sin embargo, hasta ahora no se ha reportado estudios que midan la cobertura de tratamiento del hipotiroidismo en Chile. La ENS 2003 y 2010, son previas al inicio de esta garantía, por lo cual su descripción detallada constituye la línea de base que permite dar luces para su implementación y posteriormente, evaluar el efecto del GES hipotiroidismo al disponer de información que provenga de futuras ENS.

El análisis detallado de ENS junto a su módulo de consumo de medicamentos ha permitido la definición de denominadores e indicadores de cobertura y una descripción sobre los procesos de cambio de cobertura y calidad del tratamiento de diversas patologías crónicas en Chile. Este proceso de análisis ya fue realizado para el caso de la hipertensión y la diabetes ⁵⁶, generando importante información para vigilancia epidemiológica y también para evaluación de GES. Es por esto que ahora es necesario replicar el proceso para el caso de Hipotiroidismo.

Se desconoce en Chile la magnitud y características sociodemográficas del uso de hormona tiroidea exógena a nivel de la población general y su tendencia o cambios en el tiempo. Por otra parte es necesario conocer la situación actual (2010) y determinantes de la cobertura y calidad del tratamiento en Chile. Es necesario describir el panorama al que se enfrenta el país respecto a esta patología. A través de ENS se puede modelar distintos escenarios, utilizando distintos puntos de corte de normalidad en los valores de TSH para el cálculo de denominadores de cobertura y también se puede estimar la demanda potencial del fármaco para distintos escenarios de cobertura potencial.

El presente estudio pretende entonces realizar un análisis y discusión sobre el uso de hormona tiroidea exógena y la situación de tratamiento del hipotiroidismo en Chile. Se pretende estimar cobertura de tratamiento y cobertura efectiva, en la población

⁴Minsal, Subsecretaría de Salud Pública. Guía Clínica 2013 Hipotiroidismo en personas de 15 años y más (documento en trabajo). Disponible online <http://epi.minsal.cl>

⁵ Minsal-DIPRECE 2011. Caracterización del tratamiento farmacológico de la población hipertensa chilena: Estudio comparativo de los resultados de las Encuestas Nacionales de Salud ENS2003 y ENS2009-10. Licitación pública 757-451-L111.

⁶ Minsal-DIPRECE 2011. Evaluación de las características y cambios en el uso de fármacos antidiabéticos en la población general Chilena. ENS2003 y ENS2009. Licitación pública 757-305-L112

general chilena a partir de la información recolectada por el módulo de medicamentos de las Encuestas Nacionales de Salud 2003 y 2009-2009 (ENS2003 y ENS2009-10). Sin embargo, dado que existe controversia, previo al análisis de cobertura, se debe realizar una seria discusión sobre la elección del punto de corte de TSH para el diagnóstico de hipotiroidismo en Chile. Se pretende entonces en el presente estudio generar información que sea útil para guiar la toma de decisión y políticas públicas.

Las preguntas específicas que se propone responder con el presente estudio son:

1. ¿Cuáles son las características sociodemográficas principales de la población hipotiroidea Chilena bajo distintos escenarios de punto de corte de normalidad de TSH?
2. ¿Cuál es el punto de corte de TSH que sería recomendable usar en Chile para estudios de cobertura de diagnóstico y tratamiento?
3. ¿Cuál es la magnitud actual del uso de fármacos para el tratamiento del hipotiroidismo en la población general Chilena? ¿Ha cambiado el uso de estos fármacos entre 2003-2010?
4. ¿En qué subgrupos poblacionales se ve este cambio? (sexo, edad, rural/urbano, región, nivel educacional, afiliación previsional en salud)
5. ¿Hay cambios en el tipo de fármacos usados y patrones de uso?
6. ¿Cuáles son las variables asociadas y determinantes de la cobertura de tratamiento de la población hipotiroidea en Chile previo al inicio de GES-hipotiroidismo?
7. ¿Cuál es la magnitud actual de la cobertura efectiva de tratamiento del hipotiroidismo y sus determinantes sociodemográficos en Chile previo al inicio de GES hipotiroidismo?

2

OBJETIVOS



FACULTAD DE MEDICINA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

2. OBJETIVOS

Objetivo General

Caracterizar el uso de hormona tiroidea exógena en la población general chilena y la cobertura de tratamiento en población hipotiroidea bajo diferentes escenarios.

Objetivos específicos

- 1.** Elección del denominador para el indicador de cobertura: Estudio, caracterización epidemiológica y discusión sobre la prevalencia de hipotiroidismo en adultos chilenos según distintas definiciones de normalidad.
- 2.** Describir los cambios en el uso de levotiroxina de sodio u otros preparados (hormona tiroidea exógena) en la población general adulta para el período 2003-2010.
- 3.** Identificar los subgrupos (edad, sexo, zona rural/urbana, nivel educacional y afiliación previsional) con mayor cambio en el uso de levotiroxina de sodio en la población general.
- 4.** Describir la cobertura de tratamiento de la población general hipotiroidea y su variación según sexo, edad, región, zona (rural/urbana), nivel educacional y afiliación previsional para año 2010.
- 5.** Explorar el cambio de cobertura de tratamiento generado con distintos escenarios de puntos de corte para el diagnóstico del hipotiroidismo en Chile.
- 6.** Estimar la magnitud de uso potencial de levotiroxina de sodio necesario para dar cobertura a diferentes subpoblaciones de adultos en Chile (población general y población de alto riesgo, enfermos crónicos del área cardiovascular y neuropsiquiátrica) y en distintos escenarios de punto de corte de TSH (los actuales u otras propuestas).
- 7.** Modelar los determinantes sociodemográficos de la cobertura de tratamiento y de la cobertura efectiva de tratamiento del hipotiroidismo en Chile 2010.

3

METODOLOGÍA



FACULTAD DE MEDICINA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

3. METODOLOGÍA

3.1. La ENS y el módulo de medicamentos

La información para el presente estudio se obtuvo de las bases de datos individuales y de medicamentos de las encuestas nacionales de salud del año 2003 y 2009-2010 (ENS2003 y ENS2009-10). La metodología detallada de estos estudios se encuentra descrita en los informes respectivos generados por el Departamento de Salud Pública de la P. Universidad Católica de Chile quien estuvo a cargo del diseño, realización y análisis de ambas versiones.⁷

Como se observa en el cuadro 1, tanto en 2003 como en 2010 se incluyó mediciones relacionadas con patología tiroidea, sin embargo, sólo en 2010 disponemos de medición de TSH y anticuerpos antiperoxidasa (TPO) realizados en el suero de una submuestra aleatoria de 3000 de los 5417 participantes.

Tabla 1. Mediciones relacionadas con la Tiroides incluidas en ENS 2003 y ENS 2010.

Año ENS	Autoreporte de diagnóstico de patología tiroidea realizado por médico	Medicamentos en uso	Antecedentes de patología tiroidea en familiares directos	TSH	TPO
2003	+	+			
2010	+	+	+	+	+

En ambas ENS, encuestadores y enfermeras visitaron dos veces al individuo en su hogar. En la primera, realizaron preguntas acerca de algunos problemas de salud (ej. autoreporte de diagnóstico médico de patología tiroidea), síntomas y estilos de vida. En la segunda visita la enfermera realizó mediciones físicas y exámenes de sangre (ej. TSH) junto a más cuestionarios de síntomas, autoreportes y un detallado cuestionario de medicamentos.

Este último cuestionario de medicamentos, fue realizado por una enfermera

⁷ MINSAL ENS 2003 y 2009-10. Informes finales disponibles en: <http://epi.minsal.cl/estudios-y-encuestas-poblacionales/encuestas-poblacionales/encuesta-nacional-de-salud/resultados-ens/>

entrenada, la que solicitó ver a los participantes los medicamentos que estaban utilizando actualmente y preguntó adicionalmente por productos naturales. Se validó la integridad del reporte con una pregunta adicional dirigida a medicamentos de uso frecuente que pudieran haber sido sub-reportados (medicamentos para el dolor, medicamentos para la gripe, laxantes, antiácidos, anticonceptivos, ungüentos, medicamentos para dormir, tranquilizantes, vitaminas o suplementos alimenticios).

Además de mostrar los medicamentos utilizados de forma actual, la enfermera preguntó por la dosis utilizada, duración del tratamiento, dónde y cómo lo obtuvo y el responsable de la indicación de cada medicamento (ver ANEXO 1 inventario de medicamentos). La información sobre el lugar de adquisición y financiamiento y el responsable de la indicación de cada medicamento, se incorporaron solamente en la ENS 2010.

En 2003 cada nombre de producto fue registrado manualmente y posteriormente homologado a aquel inscrito en el catálogo de códigos ISP de medicamentos comercializados en Chile (versión actualizada al 2006, última versión que contiene códigos ATC), posteriormente a cada principio activo se le asignó manualmente un código ATC- WHO. Utilizando esta experiencia, en 2010 se generó un catálogo de productos para que las enfermeras ingresaran un código para cada producto, a aquellos productos ausentes en el catálogo de ISP2006 se les asignó en terreno un código "9999" y se ingresó a texto abierto el nombre comercial, presentación y dosis. Esta información fue codificada manualmente con posterioridad por personal capacitado de la facultad de Química y Farmacia de la P. Universidad Católica de Chile.

En 2010 la enfermera ingresó un total de 8.824 productos, utilizando el catálogo de códigos que portaba en terreno. Este catálogo fue construido en base al listado del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), que corresponde a los medicamentos comercializados (versión actualizada al 2006)⁸. La enfermera otorgó códigos al 75% de estos productos, lo cual facilitó la posterior conversión a códigos ATC- WHO para el análisis. Para aquellos productos ausentes en el catálogo (codificados con 9999) se procedió a codificar manualmente el texto abierto ingresado por la enfermera. Este procedimiento fue realizado por personal capacitado de la facultad de Química y

⁸ Instituto de Salud Pública de Chile (ISP). Listado de productos con registro sanitario 2006. Hoy este listado actualizado se encuentra disponible en el Sistema de Gestión de la Información de control nacional (GICONA) de ANAMED.

Farmacia, de la P. Universidad Católica de Chile. Al 28% de los productos con código 9999 se les asignó un código ISP y códigos ATC (esto conlleva adicionalmente la normalización del nombre del producto digitado por la enfermera reemplazándolo por el que aparece en el listado ISP), al 39% no se les pudo dar código ISP (por falta de información con respecto al nombre comercial o forma farmacéutica), pero sí códigos ATC, el 28% restante correspondía a productos naturales, los cuales no se codificaron por ATC. Sólo el 4,8% de los productos que requirieron clasificación manual no tenían la información suficiente o correcta para poder ser clasificados. Es decir, del total de productos ingresados por la enfermera, sólo el 1,2% no fue clasificable. Estos últimos fueron ahora eliminados del presente análisis y junto a cambios en la clasificación de algunos productos como naturales o no naturales constituyen los únicos cambios introducidos a la base para el presente informe. Se utilizó la codificación de principios activos ATC (anatómico, terapéutico y químico), diseñada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), para clasificar los distintos Principios Activos (PA) de cada producto registrado en el cuestionario.

La codificación ATC se constituye de 5 niveles, a través de los cuales se cataloga un PA desde el tipo anatómico (órgano o sistema) donde ejerce su acción, la patología de uso, su acción terapéutica, la familia química a la que pertenece, hasta la individualización del PA, permitiendo un análisis más eficiente y manejable. A modo de ejemplo se presenta los 5 niveles del levotiroxina.

Tabla 2. Asignación de código ATC a levotiroxina. ENS2009-10

1° Nivel: Grupo principal anatómico	H	Preparados hormonales sistémicos, (excluye sexuales e insulinas)
2° Nivel: Subgrupo terapéutico	H03	Terapia tiroidea
3° Nivel: Subgrupo Farmacológico	H03A	Preparaciones tiroideas
4° Nivel: Subgrupo Químico	H03AA	Hormonas tiroideas
5° Nivel: Sustancia Química	H03AA01	Levotiroxina

3.2. La muestra poblacional de las ENS2003 y 2009-10.

La ENS2009-10 corresponde a una muestra aleatoria compleja (estratificada y multietápica) que encuestó en sus hogares a 5.412 individuos mayores de 14 años a lo largo y ancho del país, que representan a cerca de 13 millones de habitantes en Chile,

de los cuales una submuestra aleatoria de 2.785 personas se realizaron el examen de TSH. Los análisis de uso de fármacos en población general serán realizados en esta población, sin embargo, los análisis que requieren un denominador de “hipotiroideos” serán realizados en la submuestra con TSH. La definición de los diferentes escenarios hipotiroideos está descrita en la sección de *Definición de variables y análisis*.

. La ENS2003 encuestó en sus hogares a 3.616 individuos de población adulta mayor de 17 años, representando a 11.298.217 de habitantes, no hubo medición de TSH en este estudio, por lo cual sólo se utilizará para efectos de tendencia en el uso de medicamentos respecto a 2010 (análisis del módulo de medicamentos en uso) y comparaciones respecto al autoreporte de diagnóstico médico de hipotiroidismo.

3.3. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS statistics®. Este programa permitió analizar las prevalencias de uso, los intervalos de confianza al 95% y la estimación de Odds Ratios (OR), a través de un modelo de regresión logística. Se utilizó la versión 18 del programa, en el módulo de muestras complejas.

Para realizar cálculos de prevalencias extrapolables a la población nacional, el módulo de muestras complejas de SPSS permite que cada individuo sea ponderado según el factor de expansión correspondiente, resultando en prevalencias expandidas en virtud del muestreo complejo y ajustadas a la composición demográfica nacional, según proyecciones INE para enero del año 2010. Por ejemplo, según el factor calculado, un individuo puede representar desde 13 hasta 51.800 personas. Se utilizó factor 2 para la expansión cuando el análisis no involucraba exámenes de laboratorio y factor 3 cuando sí involucraba parámetros de laboratorio.

Los análisis de uso de principios activos tienen como denominador a la población que respondió al cuestionario de medicamentos (n=4982). Las prevalencias de uso de fármacos antihipotiroideos fueron calculadas como el uso de al menos un principio activo de hormona tiroidea (levotiroxina o liotironina), según sexo, nivel educacional, zona, región. Estos cálculos se realizaron para ambas bases de datos (ENS2003 y ENS2009-10). La prevalencia de uso de levotiroxina fue calculada en toda la muestra ENS2009-10 (población de 15 o más), la comparación válida de la prevalencia de uso de liotironina o levotiroxina entre la ENS2003 y la ENS2009-10 requiere que la población analizada sea

de 17 años o más.

Todos los análisis que prosiguen fueron realizados en la población mayor de 20 años de la ENS2009-10.

Las prevalencias de hipotiroidismo están estimadas bajo dos escenarios descritos detalladamente en la sección 3.5 Definiciones de variables y análisis:

- Escenario 1: sujetos con TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina.
- Escenario 2: sujetos con TSH>4,2 o uso actual de levotiroxina.

La cobertura farmacológica fue calculada como el uso de al menos un principio activo para el tratamiento del hipotiroidismo en la población hipotiroidea (de acuerdo a los escenarios previamente mencionados), según edad, sexo, nivel educacional, zona, región y afiliación previsional. Estos análisis se realizan en la muestra que tiene información de TSH elevado o que presenta uso de levotiroxina (por lo tanto existen algunos individuos que tienen uso de levotiroxina, pero no tienen información de TSH).

Para evaluar si, tanto la prevalencia de uso de levotiroxina, la prevalencia de hipotiroidismo como la cobertura farmacológica, según las variables independientes NEDU, zona y región, están siendo influenciadas por la edad y el sexo, se realizaron modelos de regresión logística usando como descriptores la edad y sexo, y se calcularán OR, con sus respectivos intervalos de confianza al 95%, para cada una de las variables.

Se generaron modelos de regresión logística, utilizando como covariables sexo, edad, nivel educacional, grupo de región (Región metropolitana vs las otras regiones), afiliación en salud (Fonasa vs Isapre vs otros) para determinar cuáles de éstas, en conjunto, se encuentran asociadas (con $p < 0.05$) a la cobertura de tratamiento y a la cobertura efectiva de tratamiento del hipotiroidismo en Chile, según los datos de la ENS 2009-10.

Los modelos que se generaron son:

Modelo A: Cobertura de Tratamiento ~ Sexo + grupo etario + NEDU + región

Modelo B: Cobertura de Tratamiento ~ Sexo + grupo etario + afiliación en salud + región.

Se generaron regresiones logísticas bivariadas entre Cobertura de Tratamiento (como variable dependiente) y Obesidad, LDL elevado, Riesgo cardiovascular alto o muy alto, Depresión, Mujer en edad fértil y Deterioro cognitivo (como variables independientes). De acuerdo a la propuesta de la Guía clínica Hipotiroidismo – GES, aquellos pacientes con TSH entre 4,5 – 10mU/l y T4 libre normal, que presentan al menos una de las variables independientes mencionadas, tienen riesgo de progresión o morbilidad asociada, y se debe considerar tratamiento farmacológico.

Adicionalmente, se analizó en una submuestra que poseía información simultánea de TSH y de uso de medicamentos (se excluyen sujetos que poseen información de uso o no uso de levotiroxina pero que no tienen información de TSH, y sujetos que poseen información de TSH pero no poseen información de uso de levotiroxina), la cobertura de diagnóstico, cobertura farmacológica y la efectividad, según sexo. Se realizaron regresiones logísticas para el cálculo de OR ajustados por edad. No fue posible modelar efectividad clínica dado el bajo tamaño muestral de hipotiroideos tratados.

Se evaluó la magnitud del uso potencial de levotiroxina en mayores de 20 años considerando diferentes escenarios de cobertura: Se debe mencionar que algunos análisis de subgrupos no tienen el poder para permitir encontrar diferencias que realmente existen, sin embargo, las diferencias significativas encontradas son indicativas de una diferencia real. Las estimaciones de error se pueden consultar para cada caso introduciendo el n de la tabla y la prevalencia estimada a la fórmula de tamaño muestral necesario para Muestreo Aleatorio Simple, modificada para una muestra compleja (se utilizó la misma fórmula que en ENS2009-10 y los detalles se encuentran en la metodología III.1.5. del informe final de ENS2009-10 disponible en web).

3.4. Cuidados éticos

Las ENS 2003 y 2009-10 reemplazaron los nombres de cada uno de los participantes por un código secreto, con el fin de resguardar la identidad y privacidad de cada persona, acorde a las recomendaciones de estudios internacionales. Se tuvo la aprobación ética para la ENS del Comité de Ética de Investigación de la Escuela de Medicina de Pontificia Universidad Católica. Para el presente análisis se mantienen estos resguardos de confidencialidad.

3.5. Definición de variables y análisis

Variables independientes:

- Zona o ruralidad (urbana o rural), según la misma definición del Instituto Nacional de Estadísticas (INE).
- Región, la cual puede tomar los valores 1 (I Región de Tarapacá) a 15 (XV Región de Arica y Parinacota), según ordenamiento geopolítico actual (ver Sección Abreviaciones empleadas). Para este estudio, dado las limitantes en tamaño muestral, se usó sólo 2 categorías “Región Metropolitana” vs. “otras regiones”
- Sexo, el cual fue definido según la percepción del entrevistador hacia el encuestado.
- Edad, la cual fue calculada a partir de la fecha de nacimiento a la fecha de reporte del módulo de medicamentos de la ENS2009-10.
- Nivel educacional (NEDU), utilizado como variable proxy para nivel socioeconómico, el que fue categorizado según la recomendación internacional (bajo: menor a 8 años, Medio: entre 8-12 años, Alto: mayor a 12 años de estudios).
- Afiliación previsual: Autoreporte del sistema previsual de salud. Se utilizaron las categorías a) Fonasa (A, B, C, D, no sabe grupo), b) Isapre y c) Otros [Fuerzas Armadas (FFAA) y de orden público u otras (sin afiliación, otro sistema)]
- Uso actual de fármacos: Respuesta afirmativa al cuestionario de uso actual. Corresponde a todos los medicamentos en uso actual, independiente del tiempo de uso.
- Obesidad: IMC mayor o igual a 30 kg/m²
- LDL elevado: valor de LDL elevado para el riesgo cardiovascular individual de cada sujeto, utilizando la normativa ATPIIIUpdate.
- Riesgo cardiovascular alto o muy alto: categorías 4 y 5 fusionadas de la clasificación ATPIIIUpdate.

- Depresión: síntomas depresivos de último año según definición ENS utilizando el instrumento de tamizaje CIDI-SF (distimia o anhedonia por al menos 2 semanas seguidas asociadas a al menos 5 de 7 síntomas depresivos complementarios).
- Mujer en edad fértil: estimación en base a edad 15-44 años.
- Deterioro cognitivo: adultos de 60 o más años con test minimental y test pfeffer alterados según puntos de corte chilenos utilizados en ENS

VARIABLES DEPENDIENTES:

- Producto farmacéutico (o medicamento): Producto que contiene al menos un PA con código ATC en una presentación o forma farmacéutica determinada. Puede ser una monodroga o combinación de droga. Los productos que son combinación de drogas contienen 2 o más PA. Se usó la información de los productos no naturales ya que la mayoría de los productos naturales no pueden ser clasificados por los códigos ATC y el enfoque del estudio es caracterizar el uso de medicamentos tradicionales.
- Principio activo (PA o droga): molécula química, sintética o de origen natural, con propiedades farmacológicas, cada uno puede ser clasificado a través de un código ATC.
- Principio activo para el tratamiento del hipotiroidismo: Cualquier principio activo del tipo terapéutico H03A (clasificación ATC-WHO), cabe destacar que en la ENS2003 se reportó el uso de liotironina y levotiroxina de sodio, en la ENS2009-10 solo se reportó uso de levotiroxina de sodio (H03AA01).
- Sospecha de hipotiroidismo (en población mayor de 20 años): se construyeron diferentes escenarios para definir esta patología⁹
 - Escenario 1 (Percentil 97.5 población sana chilena): Se consideró como hipotiroideos a los individuos con Hormona estimulante del tiroides (TSH)>6.9 o con reporte de uso de levotiroxina a través del módulo de medicamentos. El punto de corte de 6,9 se obtuvo al calcular el percentil 97.5 de la población que cumplía las siguientes condiciones:
 - Sin outlier TSH (TSH<10.29).

⁹ Nota: se modelarán diferentes escenarios con distintos puntos de corte de normalidad.

- Sin antecedente familiar (padres o hermanos) de enfermedad tiroidea.
 - Sin antecedente personal de enfermedad tiroidea (autoreporte de diagnóstico médico ni autoreporte de tratamiento farmacológico en últimas dos semanas)
 - Con anticuerpo anti-tiroperoxidasa (TPO) negativo
 - Sin uso de principio activo H03AA01 (levotiroxina)
 - Con edad entre 20 y 70 años
 - Sin obesidad.
- Escenario 2 (Referencia del Kit diagnóstico, puntos de corte norteamericanos): Se consideró como hipotiroideos a los individuos con Hormona estimulante del tiroides (TSH) $>4,2$ mU/l. También se incluye como hipotiroideo a aquellos con niveles normales de TSH y con uso de levotiroxina según módulo de medicamentos.
- Cobertura farmacológica (cobertura de tratamiento): Corresponde al uso de al menos un fármaco H03AA (alguna hormona tiroidea) en la población mayor de 20 años con sospecha de hipotiroidismo (considerando escenarios 1 y 2).
- Cobertura efectiva: % de la población mayor de 20 años con sospecha de hipotiroidismo que se encuentra con valores normales de TSH. Considera Escenario 1.
- Efectividad del tratamiento: % de la población mayor de 20 años con uso de levotiroxina que se encuentra con valores normales de TSH. Considera escenario 1.
- Cobertura diagnóstica: % de la población mayor de 20 años con sospecha de hipotiroidismo que respondió sí a pregunta *¿Alguna vez un doctor o médico le ha dicho que tiene o que padece de Bocio, enfermedad a la tiroides hipertiroidismo o hipotiroidismo?* Considera Escenario 1.

Demanda potencial

- Propuesta 1: Población de sujetos que requieren uso de terapia farmacológica para el hipotiroidismo de acuerdo a propuesta en revisión de Guía Ges-Hipotiroidismo
 - TSH>10
- Uso actual de levotiroxina en Chile: en adultos de 20 años o más considerando diferentes escenarios de cobertura:
 - Escenario 1: cobertura a aquellos sujetos con TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina.
 - Escenario 2: cobertura a aquellos sujetos con TSH>4,2 o uso actual de levotiroxina.
 - Escenario 3: cobertura de tratamiento según el algoritmo propuesto por la Guía Clínica GES de Hipotiroidismo en preparación (propuesta 1). Este escenario se refiere a los sujetos mayores de 20 años con al menos uno de los siguientes requisitos:
 - TSH>10
 - Uso actual de levotiroxina de sodio
 - TSH>6,9 y al menos una de las siguientes:
 - Antecedente personal de diagnóstico médico o tratamiento farmacológico de patología tiroidea.
 - Anticuerpo TPO elevado
 - LDL elevado
 - Depresión
 - Mujer en edad fértil (20 a 44 años)
 - Adulto mayor con daño cognitivo (mayor de 60 años)
 - Escenario 4: Cobertura similar al escenario 3 agregando 2 condiciones adicionales:
 - Estado nutricional obeso
 - Riesgo cardiovascular alto o muy alto.

3.6. Aspectos técnicos de la comparabilidad ENS 2003 y ENS 2009-10

- Para poder realizar una comparación válida 2003-2010 de la prevalencia de uso de hormonas exógenas tiroideas (Levotiroxina y liotironina) se debe realizar algunos ajustes:

- Considerar solamente a la población de 17 años o más, debido a que esa fue la población objetivo de la ENS2003.
- Recodificación de la “Decimoquinta Región de Arica y Parinacota”, la cual se incluyó en la “Primera Región de Tarapacá” y de la “Decimocuarta Región de los Ríos”, que se incluyó en la “Décima Región de los Lagos”, ya que la regionalización aumentó en el período 2003-2009.

4

RESULTADOS



FACULTAD DE MEDICINA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

4. RESULTADOS

4.1 Descripción de la muestra ENS2009-10.

La muestra expandida de los 5.412 individuos de 15 años y más incluidos en la ENS 2009-10 representa a una población de 13.177.033 individuos. El rango de edad de los participantes está entre 15 y 100 años, siendo la media de 41,8 años, la mayor parte de la población tiene un nivel educacional medio, es de la zona urbana y vive en la región metropolitana (RM).

Tabla 3. Características de la población ENS2009-10*

Característica	n	Estimación	Intervalo de confianza al 95%		
			Inferior	Superior	
Edad (x)	5337	41,8	41,0	42,5	
Sexo %	Hombres	2171	48,7%	46,4%	51,0%
	Mujeres	3166	51,3%	49,0%	53,6%
NEDU%	Bajo (Menor a 8 años)	1420	19,0%	17,4%	20,7%
	Medio (8 a 12 años)	2888	56,8%	54,5%	59,1%
	Alto (Más de 12 años)	986	24,2%	22,1%	26,4%
Zona%	Urbano	4545	87,0%	85,6%	88,2%
	Rural	790	13,0%	11,8%	14,4%
Región	XV	311	1,2%	1,0%	1,4%
	I	316	1,3%	1,1%	1,6%
	II	305	3,0%	2,6%	3,4%
	III	315	1,8%	1,6%	2,1%
	IV	306	4,5%	3,9%	5,2%
	V	345	10,3%	9,0%	11,8%
	RM	916	40,5%	38,1%	43,0%
	VI	314	5,0%	4,2%	6,0%
	VII	355	6,1%	5,4%	7,0%
	VIII	292	11,9%	10,3%	13,8%
	IX	330	6,0%	5,2%	7,0%
	XIV	300	2,0%	1,7%	2,4%
X	318	4,3%	3,7%	4,9%	
XI	299	0,7%	0,6%	0,8%	
XII	315	1,3%	1,0%	1,5%	

*Muestra expandida

4.2 Prevalencia de uso de preparaciones tiroideas ENS 2009-10

El único principio activo reportado en la ENS2009-10 que corresponde a preparaciones tiroideas (ATC H03A) es la levotiroxina (H03AA01). Al explorar los nombres comerciales de los productos que contenían levotiroxina, se encontró que sólo el 19,4% (IC95%: 12,2%-29,3%) eran genéricos. En la siguiente tabla se logra ver que de los productos con levotiroxina usados el 57,1% (IC95%: 44,5%-68,9%) eran de 100mcg, y el 20,2% (IC95%: 11,4%-33,2%) eran de 50mcg.

Tabla 4. Distribución (%) de las presentaciones, en microgramos (mcg), utilizadas por los usuarios de levotiroxina. ENS2009-10

Presentaciones de levotiroxina (en mcg)	n	ENS2010 (95 IC)
25	6	0,9 (0,3-2,5)
50	28	20,2 (11,4-33,2)
75	15	5,6 (2,5-11,9)
88	1	0,1 (0,0-0,9)
100	126	57,1 (44,5-68,9)
125	7	6,8 (1,9-21,2)
150	4	6,7 (2,0-20,1)
200	3	1,6 (0,3-7,6)
Indeterminado	6	1,0 (0,4-2,4)

Al considerar la posología diaria de los sujetos usuarios de levotiroxina (cantidad de comprimidos por toma y cantidad de tomas por día) encontramos que el 42,6% usa 100mcg por día y el 20,2% usa 50mcg al día. El 91% de los usuarios consume 100mcg o menos por día.

Tabla 5. Distribución (%) de la cantidad de microgramos (mcg) diarios utilizados por los usuarios de levotiroxina. ENS2009-10

Microgramos (mcg) de levotiroxina diaria	n	ENS2010 % (95% IC)
25	6	0,9% (0,3%-2,6%)
50	26	20,2% (11,4%-33,4%)
75	15	5,6% (2,6%-12,0%)
88	1	0,1% (0,0%-1,0%)
100	100	42,6% (31,6%-54,4%)
125	7	6,9% (1,9%-21,5%)
150	4	6,7% (2,0%-20,3%)
200	10	7,5% (3,3%-16,2%)
300	18	9,4% (4,0%-20,6%)

Se presenta a continuación la prevalencia de uso de levotiroxina en la población general chilena, según edad, sexo, zona urbano-rural y región, a partir de los datos de la ENS2009-10.

Se puede observar que el 2,78% de la población general usa levotiroxina y que esta prevalencia es significativamente superior en mujeres, con un 4,93%, respecto a los hombres, con un 0,51%. Esta diferencia se mantiene tras ajustar por edad (ver OR)

Tabla 6. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina en población chilena según sexo. ENS2009-2010.

Sexo	N	ENS2010 % (95% IC)	OR (95% IC) ^b
Masculino	2005	0,51 (0,23-1,11)	1 ^a
Femenino	2977	4,93 (3,85-6,31)	10,1 (4,3-23,5)
Total	4982	2,78 (2,19-3,53)	

^a Referencia para cada variable analizada.

^b OR ajustados por Grupo etario

En la siguiente tabla se logra apreciar un aumento en el uso de esta hormona a mayor edad, alcanzando una prevalencia de 7,44% en el grupo de mayores de 64 años. Tras ajustar por sexo, encontramos que los individuos de 45 años o más usan significativamente más levotiroxina que los menores de 45 años (ver OR).

Tabla 7. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina en población chilena según grupo etario. ENS2009-2010.

Edad	N	ENS2010 % (95% IC)	OR (95% IC) ^b
<45 años	2203	1,3 (0,7-2,4)	1 ^a
45 - 64	1650	4,2 (2,8-6,3)	3,2 (1,6-6,7)
Mayores de 64	966	7,44 (5,18-10,58)	5,7 (2,8-11,6)

^a Referencia para cada variable analizada.

^b OR ajustados por sexo

La siguiente tabla muestra la prevalencia de uso según Nivel Educativo (NEDU), las cuales no presentan diferencias significativas entre sí. Tras el ajuste por edad y sexo, los individuos con 12 años o menos de educación tienen significativamente menor chance de uso que aquellos con más de 12 años de educación (ver OR).

Tabla 8. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina en población chilena según nivel educacional (NEDU). ENS2009-2010.

NEDU	N	ENS2010 % (95% IC)	OR (95% IC) ^b
< 8 años	1307	3,06 (2,00-4,66)	0,2 (0,1-0,4)
8 - 12 años	2656	2,21 (1,52-3,20)	0,4 (0,2-0,7)
> 12 años	915	4,01 (2,61-6,11)	1 ^a

^a Referencia para cada variable analizada.

^b OR ajustados por grupo etario y sexo

Al caracterizar la prevalencia según zona urbana-rural encontramos que en ambas zonas la prevalencia de uso es similar, lo cual se mantiene al analizar el OR ajustado por edad y sexo.

Tabla 9. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina en población chilena según zona. ENS2009-2010.

Zona	N	ENS2010 % (95% IC)	OR (95% IC) ^b
Urbana	4245	2,79 (2,18-3,56)	1 ^a
Rural	737	2,72 (1,16-6,23)	0,9 (0,3-2,2)

^a Referencia para cada variable analizada.

^b OR ajustados por grupo etario y sexo

La prevalencia de uso entre la región metropolitana y el resto de las regiones no presenta diferencias significativas, lo cual se mantiene al analizar el OR ajustado por edad y sexo.

Tabla 10. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina en población chilena según región. ENS2009-2010.

Región	N	ENS2010 % (95% IC)	OR (95% IC) ^b
Metropolitana	832	3,11 (2,00-4,81)	1 ^a
Otras regiones	4150	2,55 (2,01-3,25)	0,8 (0,4-1,3)

^a Referencia para cada variable analizada.

^b OR ajustados por grupo etario y sexo

En la siguiente tabla podemos ver que la prevalencia de uso de levotiroxina es significativamente mayor entre aquellos afiliados a Isapre que entre aquellos que tienen Fonasa u otro tipo de afiliación. Al ajustar por edad y sexo estas diferencias se mantienen.

Tabla 11. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina en población chilena según previsión de salud. ENS2009-2010.

Región	N	ENS2010 % (95% IC)	OR (95% IC) ^b
Fonasa	3748	2,2 (1,7-3,0)	0,1 (0,1-0,3)
Isapre	438	9,1 (5,4-15,0)	1 ^a
Otros (FF.AA., Otros)	11	2,4 (1,1-5,0)	0,2 (0,1-0,4)

^a Referencia para cada variable analizada.

^b OR ajustados por grupo etario y sexo

4.3 Descripción de la muestra ENS2003-ENS2009-10

Durante ENS-2009-10, se entrevistó a individuos de 15 años o más, a diferencia de ENS-2003, la cual incluyó a personas de 17 años o más, por lo tanto fue necesario ajustar por edad los encuestados de ENS-2009-10 seleccionando a los individuos de 17 años o más, permitiendo la comparabilidad 2003-2010.

En la Tabla 12, se aprecia las características de las muestras expandidas ENS-2003 y ENS 2009-10 que corresponden a las proyecciones de INE para el correspondiente año, por lo tanto se logra tener una población de la muestra con representatividad nacional al año 2003 y 2010 según corresponde

Tabla 12. Características de la población*, Chile ENS2003 y ENS2009-10^C

Característica	n	ENS2003 (IC95%)	n	ENS2010 (IC95%)
Edad	3619	41,1 (40,3 -41,9)	5194	42,8 (42,0 -43,5)
Sexo	Masculino	1646 48,9% (46,2%-51,6%)	2093	48,4% (46,1%-50,8%)
	Femenino	1973 51,1% (48,4%-53,8%)	3101	51,6% (49,2%-53,9%)
NEDU	Bajo	1432 25,3% (23,3%-27,3%)	1412	19,4% (17,8%-21,1%)
	Medio	1728 55,6% (53,0%-58,2%)	2754	55,5% (53,1%-57,8%)
	Alto	449 19,1% (16,9%-21,6%)	985	25,1% (22,9%-27,4) %
Zona	Urbana	2963 86,4% (84,8%-87,8%)	4414	86,8% (85,4%-88,1%)
	Rural	656 13,6% (12,2%-15,2%)	779	13,2% (11,9%-14,6%)
Región	I	162 2,7% (2,2%-3,3%)	607	2,6% (2,3%-2,9%)
	II	160 2,9% (2,4%-3,6%)	298	3,0% (2,6%-3,4%)
	III	164 1,8% (1,5%-2,2%)	303	1,8% (1,6%-2,1%)
	IV	213 3,7% (3,2%-4,4%)	298	4,4% (3,8%-5,1%)
	V	337 10,4% (9,1%-11,8%)	342	10,6% (9,3%-12,1%)
	RM	566 40,5% (37,7%-43,4%)	886	40,4% (38,0%-42,9%)
	VI	241 5,2% (4,4%-6,2%)	305	5,0% (4,2%-5,9%)
	VII	204 6,0% (4,9%-7,2%)	343	6,0% (5,2%-6,8%)
	VIII	823 12,7% (11,5%-14,0%)	282	11,9% (10,1%-13,8%)
	IX	210 5,5% (4,7%-6,6%)	325	6,1% (5,3%-7,1%)
	X	219 6,9% (5,7%-8,2%)	604	6,3% (5,6%-7,1%)
	XI	169 0,6% (0,5%-0,7%)	290	0,7% (0,5%-0,8%)
XII	151 1,1% (0,9%-1,3%)	311	1,3% (1,1%-1,6%)	

^C Población ajustada a 17 años o más

*muestra expandida

4.4 Prevalencia de uso de terapia exógena tiroidea ENS 2003 ENS2009-10

A continuación se presenta la comparación 2003-2010 de la prevalencia de uso de terapia exógena tiroidea en la población general chilena, según edad, sexo, zona urbano-rural y región, a partir de los datos de la ENS2003 y ENS2009-10. El año 2003 además de reportarse uso de levotiroxina, se reportó uso de liotironina (en una persona).

En la siguiente tabla se logra ver que la prevalencia de uso ha tenido un ligero aumento no significativo en estos 6 años, de 2,13% a 2,96%. En ambos años el uso es significativamente superior en mujeres. A pesar de ser no significativo el aumento de la prevalencia, en los hombres se aprecia un mayor aumento relativo al 2003 que en las mujeres.

Tabla 13. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina o liotironina en población chilena según sexo. ENS2003 - ENS2009-2010.

Sexo	N	ENS2003		ENS2010	
			% (95% IC)	N	% (95% IC)
Masculino	1570	0,09	(0,02-0,33)	1893	0,53 (0,24-1,16)
Femenino	1882	4,08	(2,85-5,81)	2864	5,25 (4-6,86)
Total	3452	2,13	(1,49-3,03)	4757	2,96 (2,28-3,83)

Al describir la prevalencia según grupo etario se encuentra que ésta aumenta con la edad, y que en ningún grupo el cambio ha sido significativo. El mayor aumento se ve en el grupo de mayores de 64 años (de 4,5% a 7,6%) y en el grupo de 17-24 años se ve una disminución del uso (0,14% a 0,04%).

Tabla 14. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina o liotironina en población chilena según grupo etario. ENS2003 - ENS2009-2010.

Edad	N	ENS2003		ENS2010	
			% (95% IC)	N	% (95% IC)
17 - 24	399	0,14	(0,03-0,56)	596	0,04 (0,01-0,3)
25 - 44	1062	1,6	(0,78-3,26)	1607	1,96 (1,09-3,51)
45 - 64	1105	3,42	(2,14-5,42)	1614	4,21 (2,78-6,34)
Mayores de 64	886	4,5	(2,13-9,22)	940	7,63 (5,32-10,83)

Al analizar las prevalencias de uso según NEDU, no existen diferencias significativas entre grupos ni entre años. El mayor aumento 2003-2010 está en el NEDU alto (de 2,25% a 4,47%), seguido del bajo (2,14% a 3,13%).

Tabla 15. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina o liotironina en población chilena según nivel educacional (NEDU). ENS2003 - ENS2009-2010.

NEDU	N	ENS2003		ENS2010	
		% (95% IC)		% (95% IC)	
< 8 años	1376	2,14 (1,12-4,05)		1267 3,13 (2,06-4,72)	
8 - 12 años	1642	2,09 (1,24-3,47)		2492 2,26 (1,54-3,31)	
> 12 años	426	2,25 (1,09-4,58)		897 4,47 (2,74-7,23)	

Al analizar el cambio 2003-2010 de la prevalencia de uso según zona urbana-rural, no se logra encontrar diferencias significativas entre años ni entre zonas. Se aprecia un mayor aumento en la zona rural (de 0.88% a 2.76%), alcanzando de esta forma una magnitud de uso similar a la zona urbana.

Tabla 16. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina o liotironina en población chilena según zona. ENS2003 - ENS2009-2010.

Zona	N	ENS2003		ENS2010	
		% (95% IC)		% (95% IC)	
Urbana	2828	2,32 (1,6-3,36)		4041 2,99 (2,28-3,92)	
Rural	624	0,88 (0,36-2,11)		716 2,76 (1,17-6,4)	

Al analizar las prevalencias de uso según región, no encontramos diferencias significativas entre años ni entre regiones.

Tabla 17. Prevalencia (%) de uso de levotiroxina o liotironina en población chilena según región. ENS2003 - ENS2009-2010.

Región	N	ENS2003		ENS2010	
		% (95% IC)		% (95% IC)	
Metropolitana	537	2,79 (1,61-4,78)		792 3,46 (2,14-5,54)	
Otras regiones	2915	1,68 (1,08-2,6)		3965 2,62 (2,06-3,34)	

4.5 Definición del denominador para indicadores de cobertura: prevalencia de hipotiroidismo.

En la presente sección se entregan las prevalencias de hipotiroidismo en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios (ver definiciones):

- TSH (mU/l) > 6,9 o ser usuario actual de levotiroxina (escenario 1).
- TSH (mU/l) > 4,2 o ser usuario actual de levotiroxina (escenario 2).

El criterio para utilizar TSH (mU/l) > 6,9 como punto de corte para hipotiroidismo se determinó mediante el percentil 97,5 de una población sana.

La siguiente tabla muestra una descripción de los sujetos considerados para la determinación del punto de corte nacional (población “sana”) comparados con aquellos que no cumplieron los criterios de población sana. De un total de 2362 personas elegibles (con medición de TSH y edad > 20 años), 67,6% (n=1495) se consideraron como sanas al crear el patrón de normalidad. El promedio de TSH para el grupo sano fue de 2,8 (IC 95%: 2,6-2,9), mientras que para el grupo no sano fue de 6,6 (IC 95%: 4,4-8,8). [Comentario: el grupo no sano, además de tener la TSH más alta, tuvo un resultado con mucha mayor variabilidad].

Tabla 18. Características demográficas (% , IC 95%) de la población seleccionada para la creación del patrón de normalidad y la no seleccionada. ENS 2009-2010. Chile.

Característica		n	Población sana (IC 95%)	n	Población no sana (IC 95%)
Sexo	Masculino	685	53,3 (48,7-57,7)	259	36,0 (29,8-42,8)
	Femenino	810	46,7 (42,3-51,3)	608	64,0 (57,2-70,2)
Grupo etario	Entre 21 y 44	769	62,0 (57,7-66,2)	225	36,5 (30,4-43,0)
	Entre 45 y 64	586	31,9 (28,0-36,1)	254	30,4 (24,5-36,9)
	Mayor de 64	140	6,0 (4,4-8,2)	388	33,2 (28-38,8)
NEDU	Bajo	318	15,9 (13,3-19,0)	335	26,6 (22,2-31,5)
	Medio	847	54,4 (49,8-59,0)	378	47,5 (41,1-54,0)
	Alto	330	29,6 (25,3-34,4)	132	25,8 (20,2-32,5)
Zona	Urbana	1277	89,0 (86,8-90,9)	754	92,0 (89,7-93,8)
	Rural	218	11,0 (9,1-13,2)	113	8,0 (6,2-10,3)
Región	RM	230	39,0 (34,3-43,8)	152	45,4 (39,0-52,0)
	Otras	1265	61,0 (56,2-65,7)	715	54,6 (48,0-61,0)

Bajo el escenario 2, se utiliza TSH (mU/l) > 4,2, correspondiente al criterio utilizado por el kit de laboratorio en base a población norteamericana voluntaria para definir hipotiroideo.

A continuación se presenta la prevalencia de hipotiroidismo en población chilena mayor de 20 años, bajo los dos escenarios presentados anteriormente. Además de la prevalencia general, se detallan las prevalencias según sexo, grupo etario, NEDU, zona, región y afiliación en salud. Cabe destacar que las prevalencias son expandidas, mientras que los n son muestrales (Tabla 19–Tabla 25).

La prevalencia nacional de hipotiroidismo en población chilena mayor de 20 años de 11,7% (IC 95%: 9,8-13,8), siendo significativamente mayor en mujeres que en hombres (16,9 versus 6,1 respectivamente). Al ajustar por grupo etario, las chances de prevalencia en mujeres son 3 veces las chances en hombres.

Bajo el escenario 2, la prevalencia es de 26,3% (IC 95%: 23,2-29,6). Nuevamente la prevalencia es mayor en mujeres que en hombres, manteniéndose esta asociación al ajustar por grupo etario.

Tabla 19. Prevalencia (%) de hipotiroidismo según sexo en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.

Sexo	n	Escenario 1 (TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina)		Escenario 2 (TSH>4,2 o uso actual de levotiroxina)	
		% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b	% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b
Masculino	1028	6,1 (4,2-8,7)	1 ^a	20,1 (15,7-25,4)	1 ^a
Femenino	1566	16,9 (14,0-20,3)	3,0 (1,9-4,8)	32,0 (28,1-36,3)	1,8 (1,3-2,6)
Total	2594	11,7 (9,8-13,8)		26,3 (23,2-29,6)	

^a Referencia para cada variable analizada.

^b OR ajustados por Grupo etario

Las prevalencias por grupo etario muestran una gradiente directa en las prevalencias: a medida que aumenta la edad, aumenta también la prevalencia de hipotiroidismo, alcanzándose a ver diferencias significativas entre el menor y mayor grupo etario. Al ajustar por género, las chances de prevalencias en los grupos de 45-64 años y mayores de 64 años son significativamente mayores respecto de las del grupo de menor edad.

Bajo el escenario 2, se repite el patrón tanto en las prevalencias como en los Odds Ratios.

Tabla 20. Prevalencia (%) de hipotiroidismo según grupo etario en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.

Grupo etario	n	Escenario 1 (TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina)		Escenario 2 (TSH>4,2 o uso actual de levotiroxina)	
		% (IC 95%)	OR (95% IC) _b	% (IC 95%)	OR (95% IC) _b
<45 años	1083	7,6 (5,5-10,5)	1 ^a	19,9 (16,0-24,5)	1 ^a
45-64 años	933	13,5 (10,3-17,6)	1,9 (1,2-3,0)	31,6 (26,0-37,8)	1,9 (1,3-2,7)
>64 años	578	22,5 (17,0-29,1)	3,3 (2,0-5,5)	37,8 (31,3-44,8)	2,3 (1,6-3,5)

^a Referencia para cada variable analizada.

^b OR ajustados por Sexo y grupo etario

Bajo el escenario 1, no se presentan patrones en la prevalencia de hipotiroidismo según NEDU. Esta conclusión se mantiene al ajustar por sexo y grupo etario. Sin embargo, bajo el segundo escenario, existen diferencias en la prevalencia de hipotiroidismo, siendo la de NEDU alto significativamente inferior a la de NEDU bajo. Sin embargo, después de ajustar por grupo etario y sexo, esta asociación se pierde.

Tabla 21. Prevalencia (%) de hipotiroidismo según Nivel Educativo (NEDU) en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.

NEDU	n	Escenario 1 (TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina)		Escenario 2 (TSH>4,2 o uso actual de levotiroxina)	
		% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b	% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b
Bajo	713	14,8 (11,2-19,3)	0,8 (0,5-1,4)	31,9 (26,6-37,6)	1,3 (0,8-1,9)
Medio	1325	11,0 (8,6-14,0)	0,9 (0,6-1,6)	27,1 (22,5-32,3)	1,4 (0,9-2,1)
Alto	501	10,7 (7,1-15,7)	1 ^a	19,9 (15,2-25,7)	1 ^a

^a Referencia para cada variable analizada.

^b OR ajustados por Sexo y grupo etario

Bajo ambos escenarios, no se presentan patrones en la prevalencia de hipotiroidismo según zona, conclusión se mantiene al ajustar por sexo y grupo etario.

Tabla 22. Prevalencia (%) de hipotiroidismo según zona en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.

Zona	n	Escenario 1 (TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina)		Escenario 2 (TSH>4,2 o uso actual de levotiroxina)	
		% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b	% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b
Urbano	2237	11,5 (9,6-13,8)	1 ^a	26,3 (23,0-29,9)	1 ^a
Rural	357	12,7 (8,0-19,7)	1,1 (0,6-1,9)	25,7 (19,5-33,1)	1,0 (0,7-1,4)

^a Referencia para cada variable analizada.

^b OR ajustados por Sexo y grupo etario

Nuevamente, bajo ambos escenarios, no se presentan patrones en la prevalencia de hipotiroidismo según región, conclusión se mantiene al ajustar por sexo y grupo etario.

Tabla 23. Prevalencia (%) de hipotiroidismo según región en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.

Región	n	Escenario 1 (TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina)		Escenario 2 (TSH>4,2 o uso actual de levotiroxina)	
		% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b	% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b
Metropolitana	2179	10,2 (7,1-14,5)	1 ^a	22,4 (17,4-28,4)	1 ^a
Otras	415	12,7 (10,6-15,1)	1,3 (0,8-2,0)	28,9 (25,3-32,8)	1,4 (1,0-2,1)

^a Referencia para cada variable analizada.

^b OR ajustados por Sexo y grupo etario

Al analizar la prevalencia de hipotiroidismo de acuerdo al escenario 1, según cada una de las regiones del país, se observa que la región de Antofagasta es la que tiene la mayor prevalencia (21%), seguida por la región de Valparaíso (16,7%). La única región que difiere significativamente de la Región metropolitana, tras el ajuste por edad y sexo, es la Región de Antofagasta, con un OR de 2,73.

Tabla 24. Prevalencia % (IC) de hipotiroidismo (TSH >6,9 o uso de levotiroxina) según regiones. ENS 2009-2010.

Región	N	Prevalencia	OR*
XV. Arica y Parinacota	151	14,9 (9,5-22,5)	1,62 (0,84-3,12)
I. Tarapacá	173	8,9 (5,4-14,1)	,86 (0,44-1,67)
II. Antofagasta	141	21,6 (14,9-30,4)	2,73 (1,45-5,14)
III. Atacama	167	10,4 (6,5-16,4)	0,90 (0,47-1,74)
IV. Coquimbo	124	9,8 (5,3-17,5)	1,02 (0,47-2,2)
V. Valparaíso	135	16,7 (10,2-26,3)	1,73 (0,82-3,65)
XIII. Metropolitana	415	10,2 (7,1-14,5)	1,00
VI. L. Bdo. O'Higgins	133	9,9 (5,6-17,0)	0,92 (0,45-1,88)
VII. Maule	207	7,1 (4,4-11,5)	0,71 (0,36-1,37)
VIII. BíoBío	146	15 (9,4-23,3)	1,61 (0,8-3,21)
IX. La Araucanía	151	10,3 (6,0-17,0)	1,07 (0,51-2,24)
XIV. Los Ríos	155	10,1 (6,2-16,0)	0,87 (0,44-1,73)
X. Los Lagos	181	9,3 (4,8-17,3)	0,81 (0,37-1,77)
XI. Aysén	139	19,3 (7,6-40,8)	2,01 (0,68-5,98)
XII. Magallanes y Antártica	176	8,4 (5,1-13,5)	1,05 (0,53-2,06)
Chile	2594	11,5 (9,7-13,7)	

*ODDS RATIO ajustado por edad y sexo

Bajo el escenario 1, no existen diferencias en las prevalencias de hipotiroidismo según afiliación en salud. Sin embargo, al ajustar por sexo y grupo etario, se puede concluir que existen menores chances de hipotiroidismo en sujetos pertenecientes a Fonasa con respecto a los sujetos pertenecientes a Isapre.

Bajo el escenario 2, tampoco existen diferencias en las prevalencias de hipotiroidismo según afiliación en salud.

Tabla 25. Prevalencia (%) de hipotiroidismo según previsión en salud en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.

Afiliación	n	Escenario 1 (TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina)		Escenario 2 (TSH>4,2 o uso actual de levotiroxina)	
		% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b	% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b
Fonasa	2011	11,0 (9,0-13,3)	0,4 (0,2-0,8)	26,4 (22,9-30,3)	--
Isapre	258	18,4 (11,6-28,0)	1 ^a	29,7 (21,2-39,8)	--
Otros (FF.AA. y de Orden público y otros)	110	9,1 (4,2-18,8)	0,4 (0,2-1,1)	25,8 (13,4-43,9)	--

^a Referencia para cada variable analizada.

^b OR ajustados por Sexo y grupo etario

^c No se pudo calcular el OR por falta de convergencia numérica.

Finalmente, considerando solamente los niveles de TSH, el 2,6% (IC95%: 1,8 - 3,7) de los adultos chilenos tiene una TSH mayor o igual a 10mU/l. Al analizar según sexo, el 3,2% (IC95%: 2,2-4,8) de las mujeres y el 1,9% (IC95%: 0,9-4,0) de hombres presenta TSH≥10mU/l. El 19,1% (IC95%: 16,3%-22,2%) de la población tiene TSH mayor a 4,2 y menor a 10mU/l, y el 3,8% (IC95%: 2,8%-5,2%) tiene mayor a 6,9 y menor a 10mU/l. Ahora, si consideramos el uso de levotiroxina o la presencia de TSH≥10mU/l obtenemos una prevalencia igual a 7,9% (IC95%: 6,4 – 9,8), llegando a 12,6% en mujeres y a 2,6% en hombres.

4.6 Cobertura farmacológica, cobertura efectiva y efectividad del tratamiento hipotiroideo en Chile según distintas definiciones-ENS2009-10

Una vez descrita la prevalencia de hipotiroidismo, se procede a describir la cobertura de tratamiento en población en población general hipotiroidea mayor de 20 años, y sus variaciones según sexo, grupo etario, NEDU, zona, región y afiliación en salud (Tabla 26-Tabla 31) de acuerdo a los escenarios 1 y 2 para el diagnóstico del hipotiroidismo.

Al igual que en secciones anteriores, se entregan las estimaciones para población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios:

Bajo el escenario 1:

Para el cálculo de la cobertura de tratamiento, se consideró como población a

tratar, aquella con TSH (mU/l) > 6,9 o usuario actual de levotiroxina; el evento fue el uso de levotiroxina.

Bajo el escenario 2:

Para el cálculo de la cobertura de tratamiento, se consideró como población a tratar, aquella con TSH (mU/l) > 4,2 o usuario actual de levotiroxina; el evento fue el uso de levotiroxina.

En población hipotiroidea chilena, la prevalencia de cobertura de tratamiento es del 48,2% (IC 95%: 39,3-57,1), presentando diferencias significativas importantes entre hombres y mujeres: 16,7% versus 58,8%. Al ajustar por grupo etario, las chances de cobertura se mantuvieron a favor de las mujeres (OR=6,9 (IC 95%: 2,5-19,1)).

Bajo el escenario 2, la prevalencia de cobertura de tratamiento es del 21,4% (IC 95%: 16,7-27,1). Las mujeres presentan una cobertura significativamente mayor a la de hombres (31,1% versus 5,0% respectivamente). Al ajustar por grupo etario, las chances de cobertura en mujeres son 8,1 veces las chances de hombres (IC 95%: 3,2-20,5).

Tabla 26. Cobertura (%) de tratamiento de hipotiroidismo según sexo en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.

Sexo	n	Escenario 1 (TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina)		Escenario 2 (TSH>4,2 o uso actual de levotiroxina)	
		% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b	% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b
Masculino	68	16,7 (7,6-32,9)	1 ^a	5,0 (2,2-10,9)	1 ^a
Femenino	301	58,8 (48,7-68,2)	6,9 (2,5-19,1)	31,1 (24,4-38,7)	8,1 (3,2-20,5)
Total	369	48,2 (39,3-57,1)		21,4 (16,7-27,1)	

^a Referencia para cada variable analizada.

^b OR ajustados por Grupo etario

No se presentan diferencias en la cobertura de tratamiento en población hipotiroidea chilena según grupo etario. Esta conclusión se mantiene al ajustar por sexo.

Bajo el escenario 2, tampoco existen diferencias en la cobertura de tratamiento según grupo etario. Sin embargo, al ajustar por sexo, las chances de cobertura de los mayores de 64 años son significativamente mayores en referencia a los menores de 45 años.

Tabla 27. Cobertura (%) de tratamiento de hipotiroidismo según grupo etario en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.

Grupo etario	n	Escenario 1 (TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina)		Escenario 2 (TSH>4,2 o uso actual de levotiroxina)	
		% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b	% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b
<45 años	90	36,1 (21,6-53,7)	1 ^a	13,7 (7,7-23,4)	1 ^a
45-64 años	159	55,3 (41,5-68,4)	2,1 (0,8-5,3)	23,7 (15,8-34,0)	2,0 (0,9-4,5)
>64 años	120	53,7 (38,3-68,4)	1,8 (0,7-5,0)	32,2 (23,2-42,8)	2,6 (1,1-5,9)

^a Referencia para cada variable analizada.

^b OR ajustados por Sexo y grupo etario

Bajo el escenario 1, no existen diferencias significativas en las prevalencias de cobertura de tratamiento de enfermedad hipotiroidea según NEDU. Sin embargo, al ajustar por sexo y grupo etario, se observa que las chances de cobertura en los niveles educacionales medio y bajo son significativamente menores a las chances en el nivel alto.

Bajo el escenario 2, se observan diferencias significativas en los niveles de cobertura del NEDU alto vs medio. Tras ajustar por edad y sexo, el NEDU alto tiene, de forma significativa, más chance de cobertura que los niveles más bajos.

Tabla 28. Cobertura (%) de tratamiento de hipotiroidismo según NEDU en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.

NEDU	n	Escenario 1 (TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina)		Escenario 2 (TSH>4,2 o uso actual de levotiroxina)	
		% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b	% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b
Bajo	126	39,7 (26,9-54,1)	0,09 (0,03-0,32)	18,5 (12,3-26,8)	0,12 (0,05-0,30)
Medio	171	41,1 (29,4-53,8)	0,19 (0,06-0,56)	16,6 (11,1-24,1)	0,25 (0,11-0,55)
Alto	67	71,7 (50,9-86,1)	1 ^a	38,4 (25,6-53,0)	1 ^a

^a Referencia para cada variable analizada.

^b OR ajustados por Sexo y grupo etario

Bajo ambos escenarios, no se presentan diferencias en las prevalencias de cobertura de tratamiento según zona. Al ajustar por sexo y grupo etario, esta conclusión se mantiene.

Tabla 29. Cobertura (%) de tratamiento de hipotiroidismo según zona en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.

Zona	n	Escenario 1 (TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina)		Escenario 2 (TSH>4,2 o uso actual de levotiroxina)	
		% (IC 95%)	OR (95% IC) _b	% (IC 95%)	OR (95% IC) _b
Urbano	326	47,7 (38,3-57,3)	1 ^a	20,9 (16,0-26,9)	1 ^a
Rural	43	51,7 (28,8-74,0)	1,1 (0,3-3,3)	25,8 (12,2-46,6)	1,2 (0,4-3,3)

^a Referencia para cada variable analizada.

^b OR ajustados por Sexo y grupo etario

Bajo el escenario 1, no se presentan diferencias en la cobertura de tratamiento en población hipotiroidea chilena según grupo región. Al ajustar por sexo y grupo etario, esta conclusión se mantiene.

Bajo el escenario 2, tampoco existen diferencias en las prevalencias, pero al ajustar por sexo y grupo etario, la Región Metropolitana tiene significativamente mayores chances de cobertura que las demás regiones en su conjunto.

Tabla 30. Cobertura (%) de tratamiento de hipotiroidismo según región en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.

Región	n	Escenario 1 (TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina)		Escenario 2 (TSH>4,2 o uso actual de levotiroxina)	
		% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b	% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b
Metropolitana	317	64,1 (45,6-79,1)	1 ^a	29,3 (18,6-43,0)	1 ^a
Otras regiones	52	39,4 (31,2-48,2)	0,42 (0,2-1,04)	17,2 (13,3-22,0)	0,5 (0,3-0,97)

^a Referencia para cada variable analizada.

^b OR ajustados por Sexo y grupo etario

Existen diferencias en las prevalencias de cobertura de tratamiento en población hipotiroidea chilena de los sujetos con Isapre al compararlos con los de Fonasa: los primeros tienen una mayor cobertura que los últimos (84,5% versus 39,6%). Al ajustar por sexo y grupo etario, tanto el grupo Fonasa como de Fuerzas Armadas, de Orden Público y Otros presentan menores chances de coberturas respecto de las de Isapre.

Bajo el escenario 2, nuevamente la prevalencia de cobertura de tratamiento en población hipotiroidea chilena de los sujetos con Isapre es mayor que la de Fonasa: 52,4% versus 16,5%. Al ajustar por sexo y grupo etario, esta conclusión se mantiene.

Tabla 31. Cobertura (%) de tratamiento de hipotiroidismo según afiliación en salud en población chilena mayor de 20 años bajo dos escenarios. ENS 2009-2010.

Afiliación	n	Escenario 1 (TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina)		Escenario 2 (TSH>4,2 o uso actual de levotiroxina)	
		% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b	% (IC 95%)	OR (95% IC) ^b
Fonasa	291	39,6 (30,7-49,3)	0,1 (0,03-0,41)	16,5 (12,3-21,7)	0,2 (0,06-0,35)
Isapre	43	84,5 (63,5-94,4)	1 ^a	52,4 (35,5-68,7)	1 ^a
Otros (FF.AA. y de Orden público y otros)	15	46,4 (16,8-78,8)	0,1 (0,01-0,98)	16,4 (6,0-37,6)	0,3 (0,08-1,09)

^a Referencia para cada variable analizada.

^b OR ajustados por Sexo y grupo etario

^c No se pudo calcular el OR por falta de convergencia numérica.

4.7 Determinantes sociodemográficos de cobertura farmacológica

A continuación se presentan regresiones para modelar los determinantes sociodemográficos de la cobertura de tratamiento en población hipotiroidea chilena.

Se consideró como variable dependiente la cobertura de tratamiento y como independientes

a) Sexo, grupo etario, NEDU y región (modelo A)

b) Sexo, grupo etario, afiliación en salud y región (modelo B)

Desde la Tabla 32 a la Tabla 34 se aprecian los resultados obtenidos bajo los escenarios 1 y 2.

De acuerdo a la Tabla 32, bajo el escenario 1 y 2, en el modelo A resultaron significativas ($p < 0.05$) las variables Sexo, Grupo etario y NEDU: De forma independiente del resto de las variables, el sexo femenino presenta mayor chance de cobertura que el sexo masculino, los grupos de 45 años o más tienen mayor chance de tratamiento que el grupo más joven (20-44 años) y, tanto el NEDU bajo como el medio presentan menor cobertura que el NEDU alto. Esto se observa en ambos escenarios.

Tabla 32. Modelo “A” de regresión logística para la cobertura de tratamiento en población hipotiroidea chilena mayor de 20 años. ENS 2009-2010.

		Escenario 1 (TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina) ^b			Escenario 2 (TSH>4,2 o uso actual de levotiroxina) ^b		
		OR ^a	IC 95%	valor p	OR ^a	IC 95%	valor p
Sexo	Femenino	5,8	(2,1-15,8)	0,001	8,2	(3,2-21,4)	<0,001
Grupo etario 45-64 años	45-64 años	3,5	(1,4-9,0)		3,3	(1,5-7,3)	
	65 y más años	4,7	(1,3-16,4)	0,018	6,0	(2,3-15,6)	0,001
NEDU	Bajo	0,12	(0,04-0,39)		0,14	(0,06-0,33)	
	Medio	0,20	(0,07-0,55)	0,001	0,25	(0,11-0,54)	<0,001
Región	Demás regiones	0,5	(0,2-1,2)	0,102	0,5	(0,3-1,1)	0,077

^aLas categorías de referencia son: Sexo masculino, Grupo etario entre 20 y 44 años, NEDU alto y Región Metropolitana.

^bModelo de regresión ajustado: Cobertura de Tratamiento ~ Sexo + grupo etario + NEDU + región

Los resultados del modelo B, presentados en la Tabla 33, indican que las variables sexo y afiliación resultaron ser significativas ($p < 0.05$) bajo ambos escenarios. De forma independiente del resto de las variables, el sexo femenino presenta una chance significativamente superior que los hombres para tener cobertura farmacológica. De forma similar, aquellos individuos afiliados a Isapre tienen mayor chance de cobertura que aquellos en Fonasa u otro tipo de sistema de salud.

Tabla 33. Modelo “B” de regresión logística para la cobertura de tratamiento en población hipotiroidea chilena mayor de 20 años. ENS 2009-2010.

		Escenario 1 (TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina) ^b			Escenario 2 (TSH>4,2 o uso actual de levotiroxina) ^b		
		OR ^a	IC 95%	valor p	OR ^a	IC 95%	valor p
Sexo	Femenino	7,2	(2,3-22,2)	0,001	9,9	(3,7-26,9)	<0,001
Grupo etario 45-64 años	45-64 años	2,6	(0,99-6,73)		2,3	(1,1-5,1)	
	65 y más años	2,4	(0,87-6,79)	0,128	3,6	(1,6-8,0)	0,008
Afiliación en salud	Fonasa	0,13	(0,04-0,46)		0,16	(0,07-0,38)	
	Otros	0,13	(0,02-1,05)	0,006	0,31	(0,09-1,13)	<0,001
Región	Demás regiones	0,7	(0,3-1,8)	0,429	0,7	(0,4-1,5)	0,404

^aLas categorías de referencia son: Sexo masculino, Grupo etario entre 20 y 44 años, afiliación en salud Isapre y Región Metropolitana.

^bModelo de regresión ajustado: Cobertura de Tratamiento ~ Sexo + grupo etario + afiliación en salud + región.

La siguiente tabla muestra los OR brutos de determinantes específicos para cobertura de tratamiento en población hipotiroidea (bajo dos escenarios).

Ningún análisis bivariado reporta asociaciones significativas entre Cobertura de tratamiento (variable dependiente) y Obesidad, LDL elevado, Riesgo cardiovascular alto o muy alto, Depresión, Mujer en edad fértil y Deterioro cognitivo (variables independientes).

Tabla 34. Odds ratios brutos para la cobertura de tratamiento en población hipotiroidea chilena mayor de 20 años. ENS 2009-2010.

	Escenario 1 (TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina) ^b			Escenario 2 (TSH>4,2 o uso actual de levotiroxina) ^b		
	n	OR ^a	IC 95%	n	OR ^a	IC 95%
Obesidad	364	1,1	(0,5-2,2)	744	0,98	(0,5-1,8)
LDL elevado	261	1,3	(0,5-3,8)	--		
Riesgo cardiovascular alto o muy alto	347	1,4	(0,6-3,2)	728	1,5	(0,8-2,8)
Depresión	324	2,4	(0,94-5,87)	648	1,76	(0,79-3,88)
Mujer en edad fértil	299	0,41	(0,2-1,1)	546	0,39	(0,2-0,9)
Deterioro cognitivo	--			283	2,8	(0,6-13,3)

^aLas categorías de referencia son: IMC normal o sobrepeso, LDL normal, Riesgo Cardiovascular bajo o moderado, No depresión, Mujer en edad no fértil y No deterioro cognitivo.

^bModelos de regresión: I: Cobertura de Tratamiento ~ Obesidad; II: Cobertura de Tratamiento ~ LDL elevado; III: Cobertura de Tratamiento ~ Riesgo cardiovascular alto o muy alto; IV: Cobertura de Tratamiento ~ Depresión; V: Cobertura de Tratamiento ~ Mujer en edad fértil; VI: Cobertura de Tratamiento ~ deterioro cognitivo. Ninguno de estos análisis fue ajustado por edad y sexo.

4.8 Sub-análisis de cobertura diagnóstica, cobertura farmacológica y cobertura efectiva.

Se realizó este análisis en la submuestra que poseía simultáneamente información de TSH y de uso de medicamentos. Los resultados son de acuerdo al escenario 1.

Para el cálculo de la cobertura diagnóstica, se consideró la población con TSH (mU/l) > 6,9 o usuario actual de levotiroxina, el evento fue el autoreporte de enfermedad tiroidea. Para el cálculo de la cobertura de tratamiento, se consideró como población a tratar, aquella con TSH (mU/l) > 6,9 o usuario actual de levotiroxina; el evento fue el uso de levotiroxina. Para el cálculo de la cobertura efectiva de tratamiento, se consideró como población a tratar, aquella con TSH (mU/l) > 6,9 o usuario actual de levotiroxina; el evento fue tener la TSH en rango normal (TSH (mU/l) < 6,9). Para el cálculo de la efectividad de tratamiento, se consideró como población objetivo, aquellos sujetos usuarios actuales de levotiroxina; el evento fue tener la TSH en rango normal (TSH (mU/l) < 6,9).

Apreciamos en la siguiente tabla la **cobertura diagnóstica**. Encontramos que un 37,9% autoreportó diagnóstico médico de bocio o enfermedad a la tiroides. Este autoreporte fue significativamente superior en mujeres que en hombres, lo cual se mantiene al ajustar por edad, obteniéndose un OR de 6,9 (IC95%: 1,3 - 37,2), usando como referencia el sexo femenino.

37,9%

Tabla 35. Cobertura (%) de diagnóstico de hipotiroidismo según sexo en población chilena mayor de 20 años bajo escenario 1. ENS 2009-2010.

Sexo	n	Escenario 1 (TSH >6,9 o uso actual de levotiroxina)	
		% (IC 95%)	
Masculino	61	11,8 (2,7-39,0)	
Femenino	216	47,6 (35,7-59,7)	
Total	277	38,0 (28,1-49,1)	

En la siguiente tabla apreciamos la **cobertura farmacológica**. Encontramos que un 35,2% de la población hipotiroidea se encuentra bajo tratamiento farmacológico. Es significativamente superior la cobertura en mujeres (46,8%) que en los hombres (3,2%). Tras ajustar por edad, se obtiene un OR de 28,5 (9,1-88,8), usando como referencia el sexo femenino.

Tabla 36. Cobertura de tratamiento farmacológico (%) de hipotiroidismo según sexo en subpoblación hipotiroidea chilena mayor de 20 años bajo escenario 1^c. ENS 2009-2010.

Sexo	n	Escenario 1 (TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina)		
		%	(IC 95%)	
			Inferior	Superior
Masculino	61	3,2%	1,1%	8,6%
Femenino	218	46,8%	35,0%	58,9%
Total	283	35,2%	25,7%	46,1%

^c Subpoblación que posee simultáneamente información de TSH y de uso de medicamentos. Bajo el escenario 1, se considera población hipotiroidea a aquellos sujetos con TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina

La Tabla 37 entrega las estimaciones de **cobertura efectiva**, que bajo el escenario 1 es de 30% (IC95%: 20,8% – 41,2%), siendo significativamente superior en las mujeres. Tras

ajustar por edad se obtienen un OR de 21,8 (6,5-72,3), usando como referencia el sexo femenino.

Tabla 37. Cobertura efectiva (%) de tratamiento de hipotiroidismo según sexo en población hipotiroidea chilena mayor de 20 años bajo escenario 1^c. ENS 2009-2010.

Sexo	n	%	Escenario 1 (TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina) (IC 95%)	
			Inferior	Superior
Masculino	61	3,0%	1,0%	8,4%
Femenino	222	39,7%	28,2%	52,5%
Total	283	30,0%	20,8%	41,2%

^c Subpoblación que posee simultáneamente información de TSH y de uso de medicamentos. Bajo el escenario 1, se considera población hipotiroidea a aquellos sujetos con TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina

En la Tabla 38 se puede observar la **efectividad del tratamiento** hipotiroideo, el cual es de 85,4% (IC95%: 73,2-92,6). No se aprecian diferencias significativas entre hombres y mujeres (93,5% vs 85,2%, respectivamente).

Tabla 38. Efectividad (%) de tratamiento de hipotiroidismo, de acuerdo a escenario 1^c de normalidad de TSH, según sexo en población usuaria de levotiroxina mayor de 20 años. ENS 2009-2010.

Sexo	n	%	Escenario 1 (TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina) (IC 95%)	
			Inferior	Superior
Masculino	7	93,5%	61,0%	99,3%
Femenino	95	85,2%	72,7%	92,6%
Total	102	85,4%	73,2%	92,6%

^c Subpoblación que posee simultáneamente información de TSH y de uso de medicamentos. Bajo el escenario 1, se considera población hipotiroidea a aquellos sujetos con TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina

4.9 Uso potencial de levotiroxina de sodio en Chile según diferentes escenarios de cobertura - ENS2009-10

En la presente sección se estima la magnitud potencial de usuarios de levotiroxina de sodio bajo diferentes subpoblaciones de adultos mayores de 20 años en Chile y en distintos escenarios de punto de corte de TSH.

Escenario 1: cobertura a aquellos sujetos con TSH>6,9 o uso actual de levotiroxina. Este caso corresponde a dar cobertura a todos los sujetos con hipotiroidismo según la prevalencia nacional, es decir a un 11,7% (IC 95%: 9,8-13,8) de la población chilena mayor de 20 años. Esto equivale a un total de 761.891,3 chilenos (IC 95%: 626.633,5 - 897.149,1), de los cuales 186.308,5 serían hombres y 575.582,8 serían mujeres.

Escenario 2: cobertura a aquellos sujetos con TSH>4,2 o uso actual de levotiroxina. Este caso corresponde a dar cobertura a todos los sujetos con hipotiroidismo según la prevalencia nacional, es decir a un 26,3% (IC 95%: 23,2-29,6) de la población chilena mayor de 20 años. Esto equivale a un total de 1.741.896,8 chilenos (IC 95%: 1.501.340,7-1.982.452,9).

Escenario 3: cobertura a la subpoblación potencial definida según Guía Clínica GES (propuesta 1). Este escenario se refiere a los sujetos mayores de 20 años con al menos uno de los siguientes requisitos:

- TSH>10
- Uso actual de levotiroxina de sodio
- TSH>6,9 y al menos una de las siguientes:
 - o Antecedente personal de diagnóstico médico o tratamiento farmacológico de patología tiroidea.
 - o Anticuerpo TPO elevado
 - o LDL elevado
 - o Depresión
 - o Mujer en edad fértil (20 a 44 años)
 - o Adulto mayor con daño cognitivo (mayor de 60 años)

Este es un escenario, que presenta una prevalencia de 10,6% (IC 95%: 8,8-12,7), equivale a un total de 699.857,7 (IC 95%: 570.786,5 – 828.928,9) chilenos.

Escenario 4: cobertura a la subpoblación potencial definida según Guía Clínica GES (propuesta 2). Este escenario agrega dos condiciones a la propuesta 1, es decir, se refiere a los sujetos mayores de 20 años con al menos uno de los siguientes requisitos:

- TSH>10
- Uso actual de levotiroxina de sodio
- TSH>6,9 y al menos una de las siguientes:
 - o Antecedente personal de diagnóstico médico o tratamiento farmacológico de patología tiroidea.
 - o Anticuerpo TPO elevado
 - o LDL elevado
 - o Depresión
 - o Mujer en edad fértil (20 a 44 años)
 - o Adulto mayor con daño cognitivo (mayor de 60 años)
 - o Estado nutricional obeso
 - o Riesgo cardiovascular alto o muy alto.

Este es un escenario, que presenta una prevalencia de 11,0% (IC 95%: 9,2-13,2), equivale a un total de 730.647,8 (IC 95%: 597.715,2 – 863.580,5) chilenos.

5

DISCUSIÓN



FACULTAD DE MEDICINA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

5. DISCUSIÓN

Nueva Definición de normalidad para TSH en Chile

La definición del denominador poblacional es un tema metodológico de la mayor importancia en estudios de cobertura poblacional de tratamientos crónicos. Un leve cambio en el criterio diagnóstico de la patología, puede distorsionar la magnitud de su prevalencia nacional y en consecuencia, generar cifras de cobertura totalmente diferentes para el proceso de evaluar la acción de un sistema de salud. Es por esto que para este estudio se realizó un análisis y discusión acabado referente a la elección del punto de corte a utilizar en TSH para estimar la prevalencia poblacional de hipotiroidismo. La conclusión de este estudio respecto a esta reflexión es que en Chile muy probablemente se está sobre diagnosticando hipotiroidismo y sobre tratando a personas hipotiroideas. Esto ocurre por el hecho de usar un punto de corte de TSH no válido para Chile.

Se propone en este estudio elevar el punto de corte (de 4,2 a 6,9mU/l) para el cálculo de la prevalencia nacional de hipotiroidismo. Los argumentos para utilizar este escenario conservador se discuten a continuación:

Mosso y colaboradores, a través de la información recolectada por la ENS2009-10, iniciaron una discusión sobre los patrones normales de TSH en Chile. Para ello compararon las prevalencias de hipotiroidismo utilizando distintas definiciones, el percentil 97.5 en la población total ENS, el percentil 97.5 en una población de referencia ENS (“población sana”, sin antecedentes de patologías tiroideas) y el punto de corte sugerido por el kit de laboratorio (de acuerdo a valores normales de EEUU). El artículo pone en evidencia el impacto que tiene el cambio de los valores de referencia en este tamizaje y enfatiza la discusión en torno a cuáles valores son normales para nuestra población. Al usar los puntos de corte extranjeros, la prevalencia de hipotiroidismo bordea el 20%, sin embargo, utilizando el p97,5 de la población de referencia ENS, esta disminuye su magnitud en un 80%. Como menciona el artículo “un pequeño descenso del valor de corte TSH para definir hipotiroidismo sube en forma exponencial el diagnóstico de la

enfermedad, con el consecuente impacto en el costo de salud sin un claro beneficio para los pacientes tratados”.¹⁰

Otro estudio chileno¹¹, también realizado por Mosso y colaboradores aporta a la discusión de los valores “normales” usados en el tamizaje de hipotiroidismo e hipertiroidismo en la población embarazada. Este segundo estudio fue realizado en una muestra de 510 embarazadas en control prenatal en la atención primaria, encontrando una alta frecuencia de patología tiroidea funcional (36,9%) al utilizar los puntos de corte de TSH para gestantes propuestos por estudios extranjeros. Además de evaluar el nivel de TSH, Mosso analizó la presencia de anticuerpos anti-tiroperoxidasa (antiTPO), la presencia de síntomas clínicos de patología tiroidea y los factores de riesgo asociados al desarrollo de enfermedad tiroidea (historia de infertilidad, aborto espontáneo <37 semanas, bocio, diabetes...). Los resultados indican que la mayoría de los casos de hipotiroidismo son subclínicos y que no tienen relación a factores de riesgo. La prevalencia de hipotiroidismo es mayor a la reportada internacionalmente, lo cual no parece ser explicado por un déficit de yodo, dado que en Chile existe yodación de sal desde el año 1979. La frecuencia de presencia de antiTPO en embarazadas resultó similar a resultados internacionales, sugiriendo que no es un problema autoinmune particular de esta muestra. Si se considera sólo a aquellos casos de patología clínica (TSH sobre el nivel normal y T4total y libre bajas), se obtienen prevalencias similares a estudios internacionales. Esto sugiere que en Chile podríamos tener niveles de TSH de referencia más elevados que los de otros países.

Finalmente, ENS2010 incluyó un estudio diferido de anticuerpos antiperoxidasa (antiTPO), con lo cual Mosso y col. continuaron el proceso de seleccionar y depurar una población nacional de referencia. En este estudio se buscó el p97,5 de una población de referencia definida como aquella sin antecedentes autoreportados, personales o familiares de patología tiroidea, sin uso de levotiroxina de sodio (objetivado por el módulo de medicamentos ENS) y con anticuerpos TPO negativos. Se excluyó adicionalmente los valores extremos (outliers) de TSH que superaban 3 veces el rango

¹⁰Mosso L, Margozzini P, Trejo P, Domínguez A, Solari S, Valdivia G, et al. Aproximación al patrón de normalidad de TSH para la población chilena según Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. Rev. Médica Chile. 2013 Jan;141(1):95–103.

¹¹Mosso M L, Martínez G A, Rojas MP, Margozzini P, Solari S, Lyng T, et al. Elevada frecuencia de enfermedad tiroidea funcional en embarazadas chilenas sin antecedentes de patología tiroidea utilizando el estándar de TSH internacional. Rev. Médica Chile. 2012 Nov;140(11):1401–8.

intercuartil y se excluyó a la población obesa (con lo cual se produce una selección natural de población con menor TSH y menor prevalencia de enfermedades crónicas). Finalmente, se excluyó a individuos con 20 años o menos ya que la muestra tenía bajo poder estadístico en este grupo y autores extranjeros han reportado una situación diferente (valores mayores de TSH) en personas en etapa de desarrollo. Tampoco se incluyó a la población mayor de 70 años, ya que en términos de salud pública esta población se considera sobreviviente, no representativa del adulto chileno común y poseedora de características especiales que los hacen permanecer vivos. Por otra parte es sabido que esta población tiene TSH fisiológicamente más elevadas y que deberían ser manejados con metas terapéuticas más conservadoras.¹²¹³¹⁴¹⁵ La población de referencia final fue de n=1031 y el valor p97,5 para TSH en esta población fue de 6,9mU/l. Se exploró la necesidad de establecer puntos de corte diferenciados por edad y sexo, sin embargo, al interior de la población de referencia sana y en el rango de 20-70 años no se encontró diferencias significativas que lo justificaran.¹⁴

Las autoras también realizaron diversos análisis adicionales ajustados por edad y sexo en la población total ENS (incluyendo todos los valores de TSH, no solo la población de referencia). Los modelos multivariados que buscaban asociaciones con factores de riesgo cardiovascular y metabólico mostraron asociaciones significativas e independientes entre TSH e índice de masa corporal (IMC) y también triglicéridos. Las asociaciones de TSH con presión arterial, glicemia, colesterol LDL y HDL fueron positivas, pero dependientes del IMC (desaparecen al ajustar por IMC). El IMC ejerce en Chile un efecto aproximado de incremento de 1 mU/l de TSH por cada unidad de aumento del IMC (kg/m²).¹⁴ Este último punto es muy relevante y consistente con estudios internacionales.¹⁵, ya que las poblaciones con más sobrepeso deberían manifestar medianas de TSH más altas y este fenómeno puede estar reflejando

¹²Surks MI, Hollowell JG Age-specific distribution of serum thyrotrophin and anti-thyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4575-82

¹³Yeap B, et al "Higher free thyroxine levels predict increased all-cause mortality in euthyroid older men: the Health in Men study" ENDO 2013; Abstract MON-447

¹⁴Mosso L., Margozzini P. et al. A new reference population and TSH cut-off for hypotiroidism: a proposal for latinamerican populations based on Chilean National Health Survey 2010. Paper en preparación.

Mosso L, Margozzini P. et al. Prevalence of positive Antiperoxidase antibodies in adult general population: results of The chilean national health survey ENS 2010. Paper en preparación

¹⁵Nyrnes A, Jorde R and Sundsfjord J. Serum TSH is positively associated with BMI. *International Journal of Obesity* (2006) 30, 100–105.

simplemente una compensación homeostática y comprobable en la experiencia clínica de pacientes que sin recibir hormona exógena disminuyen su TSH por el sólo hecho de bajar de peso¹⁶. Este es un argumento le resta validez a los puntos de corte extranjeros utilizados hasta hoy ya que ellos provienen de estudios realizados en la década de los 70-80 en la cual los índices de sobrepeso y obesidad eran muy inferiores a los actuales. Por otra parte, estos valores extranjeros no provienen de población general sino un grupo relativamente pequeño (n=500) voluntarios norteamericanos. Esto sugiere entonces que los puntos de corte extranjeros adosados a los kits de laboratorio que se utilizan en Chile tienen una validez tanto interna como externa inferior a la que otorga la población de referencia construida en base a ENS2010.

Se debe tener en cuenta que hoy existe amplia polémica mundial respecto a los valores normales de TSH y las implicancias clínicas del hipotiroidismo subclínico¹⁷. Existen presiones y argumentos tanto a favor de una baja como de un alza en los cortes^{18 1920}. Se han esgrimido incluso argumentos en favor de una baja en el punto de corte hasta llegar a valores de 2mUI/l, sin embargo, consideramos que muchos de esos argumentos son debatibles. Por ejemplo, la mayor longevidad observada en poblaciones con TSH menor a 2, puede estar reflejando la mayor longevidad de poblaciones con menor IMC y por el contrario hay estudios que plantean que una TSH más alta es propia de longevos sobrevivientes nonagenarios.²¹ Por otro lado, no se ha demostrado mejor calidad de vida en adultos mayores con TSH inferiores y sí se ha demostrado mayor mortalidad cardiovascular y riesgo de fracturas osteoporóticas en adultos mayores con TSH más bajas²²²³. Datos preliminares de ENS2010 no muestran diferencias

¹⁶Baş VN, Aycan Z, Ağladioğlu SY, Kendirci HN. Prevalence of hyperthyrotropinemia in obese children before and after weight loss. *Eat Weight Disord.* 2013 Mar;18(1):87-90.

¹⁷Taylor PN, Razvi S, Pearce SH, Dayan C. A Review of the Clinical Consequences of Variation in Thyroid Function Within the Reference Range. *J ClinEndocrinolMetab.* 2013 Jul 3. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23824418

¹⁸Brabant G, Beck-Peccoz P, Jarzab B, Laurberg P, Orgiazzi J, Szabolcs I, Weetman AP, Wiersinga WM. Is there a need to redefine the upper normal limit of TSH? *Eur J Endocrinol.* 2006 May;154(5):633-7.

¹⁹Waise A, Price HC. The upper limit of the reference range for thyroid-stimulating hormone should not be confused with a cut-off to define subclinical hypothyroidism. *Ann ClinBiochem.* 2009 Mar;46(Pt 2):93-8

²⁰Boucai L, Hollowell JG, Surks MI. An approach for development of age-, gender-, and ethnicity-specific thyrotropin reference limits. *Thyroid.* 2011 Jan;21(1):5-11.

²¹Rozing MP, Houwing-Duistermaat JJ, Slagboom PE, Beekman M, Frölich M, de Craen AJ, Westendorp RG, van Heemst D. Familial longevity is associated with decreased thyroid function. *J ClinEndocrinolMetab.* 2010 Nov;95(11):4979-84

²²Mariotti S, Cambuli VM. Cardiovascular risk in elderly hypothyroid patients. *Thyroid* 2007; 17 (11):

significativas en la dimensión de autopercepción del estado de salud (calidad de vida) en personas con TSH mayor o menor a 4,2mU/L al ajustar por edad, sexo e IMC, lo que también es consistente con la literatura internacional²⁴. Como ya se mencionaba, la asociación entre lípidos, presión arterial y TSH en el rango de referencia, parece estar al menos en parte, confundida por el mayor IMC de estas poblaciones. Análisis de ENS2010 lo apoyan y son consistentes con los escasos estudios internacionales que han ajustado por IMC en sus análisis²⁵. Por otra parte, en ENS2010 se observa una asociación entre síntomas depresivos y TSH solamente a valores de TSH superiores a 6.9mU/L. Un análisis de sensibilidad y especificidad respecto a la capacidad de TSH como indicador de enfermedad tiroidea autoinmune en Chile (positividad de anticuerpos antiperoxidasa) muestra que tanto el corte de 4,2 como el de 6,9 tienen muy baja sensibilidad (no supera el 28-30%) sin embargo, la especificidad es significativamente superior usando el corte de 6,9mU/L.

Considerando los diversos argumentos previamente discutidos, el presente estudio plantea entonces que el punto de corte de 6.9mU/L pudiese ser prudente para ser utilizado como indicador de hipotiroidismo en la población general, mientras no esté disponible un mejor test de tamizaje.¹⁴ Todos estos argumentos hacen pensar que la propuesta de seguir bajando los cortes de TSH para tamizaje, diagnóstico y conducta clínica en hipotiroidismo, no tiene sustento. Finalmente entonces, creemos que usar este corte más alto (6,9mU/L) en Chile es prudente, científicamente más válido y adecuado para el cálculo de la cifra de prevalencia que se utilizó al construir indicadores de cobertura de tratamiento en el presente informe. Por otra parte, sugerimos que se debe tener precaución con la presión que la industria farmacéutica internacional pueda ejercer en favor de una baja del punto de corte.

1067-73.

²³Turner MR, Camacho X, Fischer HD, Austin PC, Anderson GM, Rochon PA, et al. Levothyroxine dose and risk of fractures in older adults: nested case-control study. *BMJ* 2011; 342: d2238-d2238.

²⁴Klaver EI, van Loon HC, Stienstra R, Links TP, Keers JC, Kema IP, Muller Kobold AC, Van der Klauw MM, Wolffenbuttel BH. Thyroid Hormone Status and Health-Related Quality Of Life in the Life Lines Cohort Study. *Thyroid*. 2013 Mar 26. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23530992.

²⁵A Iqbal, Y Figenschau and R Jorde. Blood pressure in relation to serum thyrotropin: the Tromsø study. *Journal of Human Hypertension* (2006) 20, 932–936. doi:10.1038/sj.jhh.1002091; published online 5 October 2006

Alta prevalencia de hipotiroidismo funcional en Chile

A pesar del uso de un nuevo punto de corte de TSH (6.9mUI/l), la prevalencia poblacional recalculada para ENS2010 asciende a 11,7% (6,1 y 16,9% para hombres y mujeres respectivamente). Estas cifras incluyen en el numerador a aquellas personas que teniendo una TSH normal se encuentran bajo tratamiento con levotiroxina. Las cifras sin duda siguen llamando la atención ya que son significativamente más altas que las reportadas por diversos países del mundo desarrollado.²⁶

Son escasos los estudios internacionales que reporten medianas y percentiles de TSH en población general después de la década del 2010. Llama la atención por ejemplo, en un reciente estudio Australiano una población de referencia de más de 100 mil personas (consultantes de laboratorio, sin antecedentes tiroideos y excluyendo TSH mayores a 10) se encontró en adultos un percentil 97,5 de 3.7mU/l, con mediana de 1.5mU/l, cifras que son la mitad de los valores equivalentes encontrados en ENS 2010²⁷. Se ha descrito valores mayores en latinos viviendo en Estados Unidos en 1988-94, sin embargo, los datos chilenos de 2010 son bastante más altos²⁸.

Si analizamos la prevalencia nacional de positividad para TPO en ENS2010 (10,7%), se observa una magnitud similar a otros países, lo que sugiere que estos altos niveles de TSH no serían de origen autoinmune. La mayor parte de la cifra de prevalencia nacional chilena corresponde a valores bajo 10mU/l (probablemente subclínicos), sólo el 2,3% de los adultos chilenos tiene TSH mayor o igual a 10. Este hallazgo es consistente con lo encontrado en población de mujeres embarazadas chilenas y también consistente con el análisis de la serie 2008-2012 de TSH neonatal chilena. La mediana de TSH neonatal en sangre total alcanza 2.9uU/ml (equivale a aprox. 6uU/ml en suero), cifra que resulta por ejemplo significativamente superior a la mediana observada para los mismos años en recién nacidos de Bélgica.^{29,30}

²⁶Vanderpump MPJ. The epidemiology of thyroid disease. Br. Med. Bull. 2011;99:39–51.

²⁷Kalani M, Kahapola-Arachchige, NarelleHadlow, Robert Wardrop, Ee M. Lim, John P. Walsh. Age-specific TSH Reference Ranges Have Minimal Impact on the Diagnosis of Thyroid Dysfunction ClinEndocrinol. 2012;77(5):773-779

²⁸Boucai L, Hollowell JG, Surks MI. An approach for development of age-, gender-, and ethnicity-specific thyrotropin reference limits. Thyroid. 2011 Jan;21(1):5-11.

²⁹GrobF, Lagos M, PoggiH, Valdivia L, Carillo DI and Martínez-Aguayo A. BLOOD SPOT TSH IN CHILEAN NEONATES: IS A CUT-OFF VALUE OF 15 MU/L APPROPRIATE? Session: SAT 622-631-Pediatric Endocrinology: ENDO June 15, 2013.

³⁰Vandevijvere S, Coucke W, Vanderpas J, Trumpff C, Fauvart M, Meulemans A, et al.

Las posibles explicaciones para una alta mediana poblacional de TSH en Chile y altas cifras de hipotiroidismo en rango subclínico pueden ser las siguientes:

- a. La relación entre TSH e IMC ya fue comentada. Este fenómeno probablemente homeostático puede ser relevante en Chile. Las poblaciones con altos niveles de sobrepeso y obesidad deberían presentar medianas de TSH más altas y Chile se encuentra entre los países con más altos niveles de mal nutrición por exceso.
- b. Las cifras hacen sospechar que un alto porcentaje de la población chilena podría estar expuesto a disruptores de la función tiroidea. Los disruptores hacen que la glándula funcione en forma no óptima con el consecuente aumento en la hormona tiro estimulante. Disruptores posibles en Chile son: la suplementación de iodo en la sal³¹ (según ENS 2010 el chileno promedio consume 9 gramos de sal al día) , la suplementación excesiva de ácido fólico en la harina de trigo³², el consumo de fitoesteroles como la soya o la incorporación de esta en la industria de alimentos procesados, la exposición a diversos tóxicos ambientales en agua o alimentos (percloratos, pesticidas, metales pesados, bifenilos policlorados, retardantes de fuego, etc.), los tiocianatos en el humo de cigarrillo, etc. Es importante destacar, que Chile necesita un mayor control y vigilancia en el tema de suplementaciones masivas y también un mayor estudio local de disruptores tiroideos de origen tóxico. Por otra parte, las diferencias regionales observadas en ENS 2010 en Chile, con mayores prevalencias de disfunción tiroidea en el norte, merecen mayor estudio, especialmente en lo referente a toxicidad ambiental³³.
- c. La TSH es un parámetro indirecto y no óptimo para medir función tiroidea, especialmente en rangos subclínicos, sin embargo, actualmente no disponemos de un mejor indicador para su uso en tamizaje poblacional o conducta clínica³⁴. Es conocida su alta variabilidad intra e interindividual, con variaciones circadianas que

Neonatal thyroid-stimulating hormone concentrations in Belgium: a useful indicator for detecting mild iodine deficiency? Plos One. 2012;7(10):e47770.

³¹Leung AM, Braverman LE. Iodine-induced thyroid dysfunction. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2012 Oct;19(5):414-9.

³²Castillo C, Margozzini P. , Valdivia G, Padilla O, Uauy R, Rozowski J , Tur JA. Nivel sérico de Folato y Vitamina B12 en adultos mayores chilenos. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud ENS 2009-10. Rev Med Chile 2013 (en prensa).

³³Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM, Zoeller RT, Gore AC. Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. Endocr Rev. 2009 Jun;30(4):293-342

³⁴Baisier WV, Hertoghe J, Eeckhaut W. Thyroid Insufficiency. Is TSH Measurement the Only Diagnostic Tool? J. Nutr. Environ. Med. 2000;10(2):105–13.

pueden alcanzar el 70%³⁵³⁶³⁷La ENS 2010 midió en toda la muestra valores matinales estandarizados en ayunas, es decir, en la etapa alta de la variación circadiana, esto debe ser considerado al comparar con otras poblaciones en las cuales la condición de toma de muestra haya sido diferente, ya que puede sesgar la comparación. El tema de las condiciones de toma de muestra también es especialmente relevante en la comparación de TSH neonatales entre países que realizan el tamizaje en días más o menos alejados del peak de TSH que se produce al nacer³⁸³⁹. Finalmente, cabe destacar que otra fuente de variabilidad de TSH puede ser la falta de armonización de distintas técnicas y controles de calidad en su medición de laboratorio. La ENS 2010 tiene la virtud de haber analizado centralizadamente todas las TSH nacionales en el mismo lugar, sin embargo, este será un tema relevante para el funcionamiento de GES hipotiroidismo a nivel nacional, ya que son múltiples los laboratorios y técnicas que serán utilizados⁴⁰.

- d. No se conoce el perfil genético y su relación con el fenotipo de TSH en Chile. Es probable que ciertos polimorfismos chilenos en interacción con el ambiente puedan predisponer a estos mayores valores. Es un tema que merece mayor estudio⁴¹.

El estudio de Carga de enfermedad Chile 2007, estimó en 1317 años los años de vida saludable perdidos (AVISA) asociados a hipotiroidismo, sin embargo, en ese entonces se usó cifras de prevalencia de 4.5 y 9% para hombres y mujeres respectivamente ya que no se disponía de una cifra nacional representativa. Según lo

³⁵Mazzoccoli G, Carughi S, Sperandeo M, Pazienza V, Giuliani F, Tarquini R. Neuro-endocrine correlations of hypothalamic-pituitary-thyroid axis in healthy humans. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*. 2011 Jun;25(2):249–57

³⁶Sviridonova MA, Fadeyev VV, Sych YP, Melnichenko GA. Clinical significance of TSH circadian variability in patients with hypothyroidism. *Endocr. Res*. 2013;38(1):24–31.

³⁷Scobbo RR, VonDohlen TW, Hassan M, Islam S. Serum TSH variability in normal individuals: the influence of time of sample collection. *W. V. Med. J*. 2004 Aug;100(4):138–42.

³⁸Grob L F, Martínez-Aguayo A. Hipotiroidismo congénito: un diagnóstico que no debemos olvidar. *Rev. Chil. Pediatría*. 2012 Oct;83(5):482–91.

³⁹Cornejo V, Raimann E, Cabello JF, Valiente A, Becerra C, Opazo M, et al. Past, present and future of newborn screening in Chile. *J. Inherit. Metab. Dis*. 2010 Aug 4;

⁴⁰Thienpont, L.M., Van Uytanghe, K., Beastall, G. et al. (2010) Report of the IFCC Working Group for Standardization of Thyroid Function Tests; part 1: thyroid-stimulating hormone. *Clinical Chemistry*, 56, 902–911.

⁴¹Samollow PB, Perez G, Kammerer CM, Finegold D, ZwartjesPW, Havill LM, Comuzzie AG, Mahaney MC, Goring HH, Blangero J, Foley TP, Barmada MM 2004 Genetic and environmental influences on thyroid hormone variation in Mexican Americans. *J ClinEndocrinolMetab* 89:3276–3284.

calculado en el escenario conservador del presente informe, la cifra de prevalencia nacional no puede ser inferior a 6,1 y 16,9% para hombres y mujeres respectivamente. Es por esto que la carga de enfermedad calculada para el hipotiroidismo en 2007 se encuentra subestimada y es posible que ahora bordee los 2000 AVISA anuales. Sin duda, esta es una enfermedad crónica que por su magnitud y extraordinaria vulnerabilidad a una terapia simple, se encuentra incluida en el listado de condiciones GES en forma muy justificada.

El uso de hormona tiroidea exógena y la cobertura de tratamiento de la población hipotiroidea en Chile

Aproximadamente el 3% de los adultos chilenos usa actualmente levotiroxina de sodio, el 5% de las mujeres y el 7% de los adultos mayores la usan. La prevalencia de uso en la población general es similar a la observada en países desarrollados como Finlandia⁴². Su uso se aprecia estable en el periodo 2003-2010 en Chile, observando una tendencia aunque no significativa al aumento en población adulta mayor y en regiones distintas a la metropolitana. Si se analiza el uso de esta hormona exógena en el contexto del resto de principios activos de uso crónico en la población chilena, la levotiroxina de sodio es el número 7 en el ranking de los principios activos más usados en la mujer chilena de forma crónica (1 año o más) y tiene una prevalencia de uso crónico similar a la de metformina en este grupo poblacional⁴³.

Es llamativo el mayor uso en los niveles educacionales más altos, efecto que es independiente de la edad o sexo y tiene directa relación con las mayores tasas de cobertura diagnóstica y cobertura de tratamiento observadas en estos estratos. La mayor prevalencia de hipotiroidismo encontrada en el grupo de mayor educación y en el grupo afiliado a Isapres está probablemente dado por un mayor uso actual de la hormona (la prevalencia de hipotiroidismo incluye en el numerador a los tratados). Los datos ENS2010 son enfáticos en mostrar que en Chile el único criterio realmente diferenciador respecto a la probabilidad de estar cubierto bajo tratamiento, es el mayor nivel educacional (proxy de ingresos) o la afiliación al seguro privado de salud. La cobertura de diagnóstico, tratamiento farmacológico y control efectivo del hipotiroidismo para Chile 2010 se

⁴²Virta LJ, Eskelinen SI. Prevalence of hypothyroidism in Finland--a nationwide prescription study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2011 Jan;67(1):73-7.

⁴³Departamento de Salud Pública PUC (2012). Informe diferido entregado a Minsal sobre uso de medicamentos en población general ENS 2009-10.

describe en la figura 2 y muestra una gradiente similar a la de muchas enfermedades crónicas en Chile, es decir, el conocimiento del diagnóstico es mayor a la tasa de cobertura farmacológica y esta a su vez es mayor a la tasa control efectivo que sólo llega al 30%. Al igual que en otras enfermedades crónicas en Chile la mujer presenta los indicadores de cobertura más altos y favorables lo que probablemente refleja su mayor cercanía y probabilidad de contacto con el sistema de salud.

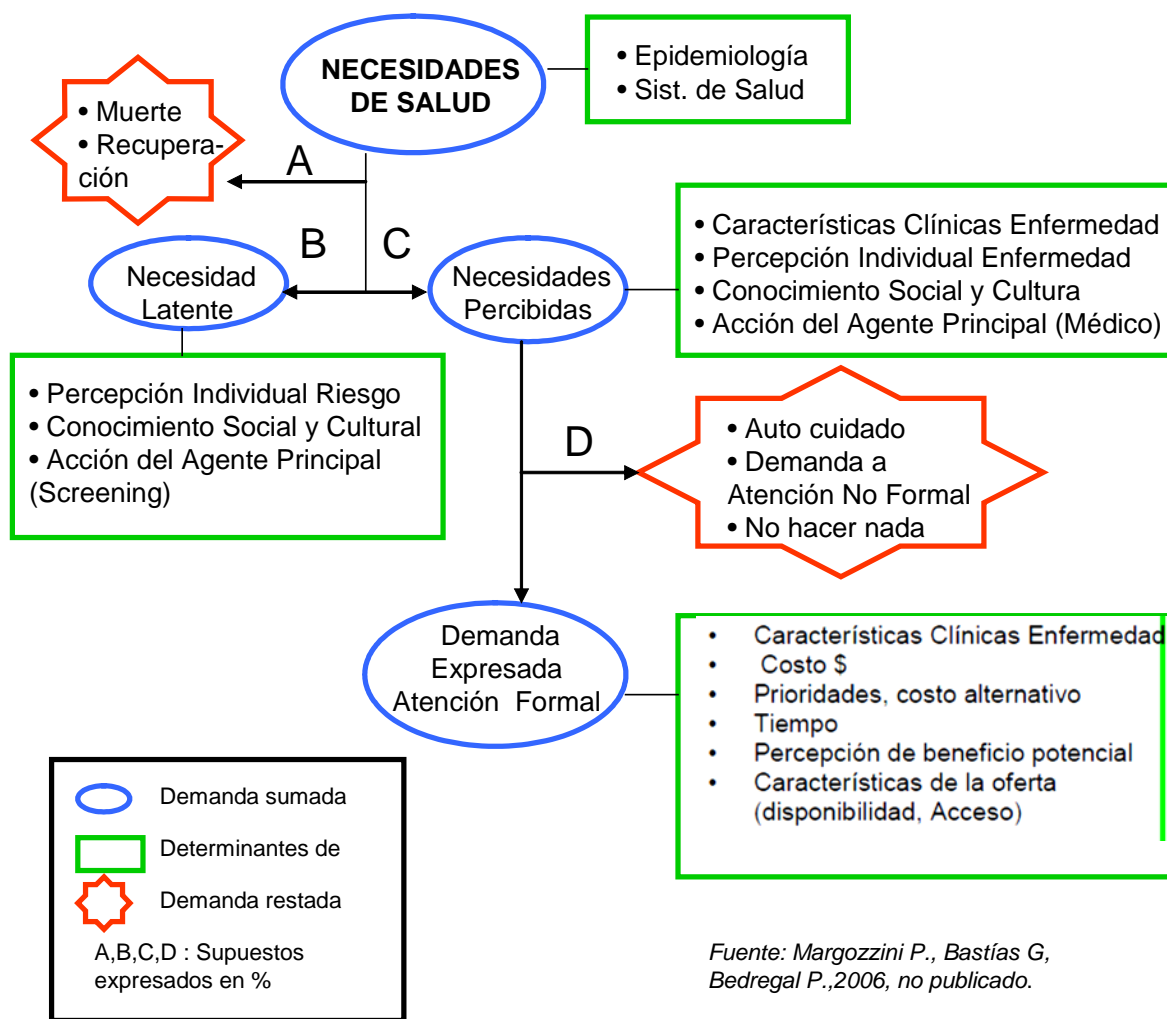
La población de más alto riesgo de trastornos tiroideos y sus daños asociados, no se encuentra en una situación de mayor cobertura y control en Chile. La excepción a lo anterior lo constituye la población con síntomas depresivos, la cual sí muestra una tendencia, aunque no significativa, a mayor prevalencia de uso de levotiroxina.

La efectividad clínica observada en personas que usan levotiroxina es alta (85%) al compararla con la de hipertensión (44%) y diabetes (30%) lo que puede estar reflejando ya sea una mayor adherencia de la población a este tipo particular de tratamiento crónico de baja complejidad (simple con una sola toma diaria) o también puede estar reflejando el tratamiento de falsos positivos y casos predominantemente subclínicos. Sin embargo, la cobertura diagnóstica y la cobertura de tratamiento farmacológico del hipotiroidismo es inferior a la de hipertensión o diabetes, y la cobertura efectiva es similar, lo que puede estar explicado por la mayor efectividad clínica antes mencionada.

La demanda potencial de hormona tiroidea exógena en Chile

Al igual que lo que ocurre con muchas prestaciones incluidas en las canastas de tratamiento GES, la demanda potencial de levotiroxina de sodio para el tratamiento del GES hipotiroidismo, dependerá de diversos aspectos teóricos como los mencionados en la figura 1. Sin embargo, a nivel país, independiente del uso o no de la garantía GES, un buen punto de partida inicial para la estimación de consumo nacional es el consumo histórico observado en Chile a través de ENS 2010. Bajo este supuesto se puede esperar una demanda inicial de al menos 340 mil dosis diarias, las cuales distribuirían en gramaje según lo observado en ENS (ver tabla en sección resultados).

Figura 1 Principales etapas y determinantes del proceso de demanda de atención en salud



Por otra parte, se puede estimar en forma gruesa el costo que le significa al país el sólo mantener este nivel de consumo. Una estimación para 2012 utilizando el precio promedio IMS por comprimido de levotiroxina 100mcg genérica (a dólar 535 pesos, es de 27 pesos por comprimido). El 3% de la población mayor de 20 años equivale aproximadamente a 341 mil personas. Bajo el supuesto de 1 comprimido diario el monto mensual total asciende a \$276.127.552 mensuales y \$3.313.530.620 anuales.

Dado que la canasta GES actual de hipotiroidismo no incluye la fase de confirmación diagnóstica, no es esperable un aumento brusco del consumo por efecto de

stock que está a la espera de ser diagnosticado. Por otra parte, en la medida en que el sector público aumente su capacidad diagnóstica en la atención primaria (capacidad de realizar TSH a grupos de riesgo y no sólo a hipotiroideos bajo tratamiento crónico), la demanda de fármacos irá paulatinamente aumentando y las brechas de equidad respecto a la cobertura de tratamiento de esta patología irán también paulatinamente disminuyendo. Sin embargo, no es esperable la eliminación completa de la inequidad de cobertura de tratamiento (como ha ocurrido en el caso chileno de la hipertensión y la diabetes)¹⁴¹⁵ hasta que la canasta GES hipotiroidismo elimine completamente la barrera de entrada, es decir, cuando incorpore la garantía diagnóstica, al menos a los grupos de riesgo. El uso de un punto de corte de 4,2mU/l no solo no tiene validez científica para Chile sino que además aumenta aún más (en forma probablemente artificial) las inequidades en cobertura de diagnóstico y tratamiento.

Como ya se mencionó anteriormente, la existencia de una guía clínica GES que sugiere un algoritmo de tratamiento para el grupo más controvertido (hipotiroidismo subclínico) y el establecimiento de un nuevo punto de corte nacional para TSH es un gran avance y puede introducir eficiencia en la indicación de tratamiento poblacional. Esta eficiencia hoy no existe y queda demostrado por el comportamiento de la cobertura de tratamiento en los grupos de riesgo en la ENS. Hoy el único criterio realmente diferenciador respecto a la probabilidad de estar cubierto bajo tratamiento, es el mayor nivel educacional (proxy de ingresos) o la afiliación al seguro privado de salud.

Las estimaciones de magnitud de población adulta a tratar con levotiroxina de sodio anual y crónicamente en Chile oscilan bajo distintos escenarios de cobertura entre 340 mil personas (la cobertura actual) y 700 mil personas (escenario 3 de cobertura). Esta última cifra equivale a elevar a 100% la cobertura utilizando un punto de corte de normalidad de TSH de 6,9mU/l y el algoritmo de tratamiento propuesto por la guía clínica GES actual. El algoritmo de tratamiento propuesto por la guía clínica GES actual, genera entonces indicación de tratamiento a aproximadamente el 90% de las personas con TSH >6.9mU/l, dejando sin tratamiento a un pequeño grupo de personas con hipotiroidismo subclínico, que pertenecen a grupos de bajo riesgo y tienen anticuerpos TPO negativos. Cabe destacar que si el punto de corte de normalidad no se eleva de 4,2 a 6,9 como lo propuesto y argumentado en este estudio, la población potencial a tratar bajo un escenario de 100% de cobertura sería superior a 1.700.000 personas lo que, es decir, más del 20% de la población adulta requeriría tratamiento, asemejándose a la demanda

potencial de estatinas en Chile o a la de hipertensión, lo que no tiene ninguna racionalidad desde el punto de vista de Salud Pública.

El 80% de las personas con TSH mayor a 6,9mU/l en Chile, la tienen en rango teóricamente subclínico (menor a 10mU/l), sólo el 2,6% de los chilenos adultos tiene una TSH mayor o igual a 10mU/l.

La gran proporción de población con sospecha de hipotiroidismo subclínico en Chile es un problema de Salud Pública que merece mayor estudio y enfrentamiento con medidas poblacionales de alta cobertura e impacto y no necesariamente con estrategias de terapia individual. Como ya se ha dicho, es imperioso monitorear los programas de suplementación masiva de yodo en sal y fólico en harina de trigo para chequear que un exceso de estos elementos no esté contribuyendo al fenómeno. Por otra parte, la epidemiología ambiental y estudio toxicológico necesita mayor desarrollo y vinculación con patología endocrina en nuestro país. En Chile se ha dado mucho énfasis a la epidemiología ambiental y toxicología en su vinculación con patología respiratoria y cáncer, sin embargo, se ha subestimado su impacto en el área de la endocrinología y enfermedades cardiovasculares. Finalmente, al igual como ocurre con muchas enfermedades crónicas, la disminución del sobrepeso y obesidad en la población general es un objetivo sanitario que también cobra relevancia para disminuir la carga de patología endocrina. Si la población Chilena desplazara su curva de distribución de IMC hacia la izquierda (disminución del IMC) es probable que la curva de distribución de TSH también se desplazara a la izquierda, con una consecuente disminución no despreciable en la prevalencia de hipotiroidismo subclínico.

6

RESUMEN DE HALLAZGOS DESTACADOS Y CONCLUSIONES



FACULTAD DE MEDICINA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

6. RESUMEN DE HALLAZGOS DESTACADOS Y CONCLUSIONES

- Existe cierta controversia mundial respecto a las definiciones diagnósticas y terapéuticas del hipotiroidismo. Chile debe debatir y consensuar sus criterios operacionales a la brevedad para poder hacer frente a las garantías GES – hipotiroidismo, realizar vigilancia epidemiológica consistente en población general y evaluar la acción y cobertura del sistema de salud respecto a esta patología.
- Los puntos de corte para hormona tiroestimulante (TSH) adosados a los kit de laboratorio (quimioluminiscencia) actualmente en uso en Chile, tienen baja validez interna y externa. Se sugiere no usar esos puntos de corte para diagnóstico de hipotiroidismo en el adulto en Chile. La evidencia nacional sugiere y apoya el uso de un punto de corte más alto que corresponde a 6,9mU/l.
- Utilizando la definición “son hipotiroideas en Chile las personas con TSH mayor a 6,9mU/l ó aquellas que están recibiendo levotiroxina de sodio” la prevalencia de hipotiroidismo en el adulto se estima en 11,7% (6,1% y 16% para hombres y mujeres respectivamente). La prevalencia es mayor al aumentar la edad. Al ajustar por edad y sexo, la mujer presenta prevalencias 1,8 veces más altas que las del hombre. La prevalencia es significativamente más alta en las regiones del extremo norte al compararlas con las del extremo sur del país. La mayor parte de la prevalencia nacional de hipotiroidismo está dada por valores de TSH en rango subclínico (entre 6,9 y 10mU/l). El 2,6% de los adultos chilenos presenta valores de TSH de 10 o más mU/l. El 10% de los chilenos presentan anticuerpos antitiroideos positivos.
- Las medianas de TSH en el adulto en Chile y las prevalencias de hipotiroidismo en rango subclínico son las más altas reportadas en la literatura internacional. Este fenómeno no parece estar dado por un exceso de patología autoinmune. Existen diversas teorías que merecen mayor atención y pueden explicar este fenómeno. Entre ellas, las elevadas tasas de sobrepeso y obesidad y la posible acción ambiental de disruptores de la función tiroidea.
- El 3% de los adultos chilenos usa actualmente levotiroxina de sodio. Su uso es 10 veces superior en mujeres y ha permanecido estable en Chile en el periodo 2003-

2010. Menos del 20% de los usuarios utiliza la presentación genérica. La mayor parte de los usuarios utiliza presentaciones de 100 o menos mcg en 1 toma diaria.

- La cobertura de diagnóstico, tratamiento farmacológico y control efectivo del hipotiroidismo para Chile 2010, en población mayor de 20 años, se describe en la figura 2 y muestra una gradiente similar a la de muchas enfermedades crónicas en Chile (tasas de conocimiento mayores que las tasas de cobertura farmacológica, éstas a su vez mayores a las tasas de control efectivo y la mujer presenta los indicadores de cobertura más altos). Sin embargo, la efectividad clínica en los tratados es alta (85%) y superior a la observada en hipertensión y diabetes.

Figura 2 Conocimiento, tratamiento farmacológico y cobertura efectiva en población general adulta con hipotiroidismo (TSH>6.9mU/l), Chile ENS 2010.*

*prevalencias expandidas en población mayor de 20 años.

- La cobertura de tratamiento del hipotiroidismo en Chile presenta significativas inequidades según género, afiliación previsional y nivel educacional. La población afiliada a seguro privado de salud presenta coberturas significativamente más altas que los afiliados a FONASA.
- El comportamiento de los indicadores de cobertura sugieren que la indicación de levotiroxina de sodio a la población general chilena 2010 no obedece a criterios

técnicos como los sugeridos en guías clínicas, a excepción de una tendencia a una mayor prevalencia de uso de levotiroxina observada en la población con síntomas depresivos. Las variables que predicen la cobertura de tratamiento farmacológico son hoy fundamentalmente indicadores socioeconómicos, presentando mejores indicadores las mujeres, los afiliados al seguro privado de salud y aquellas con mayor nivel educacional.

- Las estimaciones de magnitud de población adulta a tratar con levotiroxina de sodio anual y crónicamente en Chile oscila bajo distintos escenarios de cobertura entre 340 mil personas (la cobertura actual) y 700 mil personas. Esta última cifra equivale a elevar a 100% la cobertura utilizando un punto de corte de normalidad de TSH de 6,9mU/l y el algoritmo de tratamiento propuesto por la guía clínica GES. El algoritmo de tratamiento propuesto por la guía clínica GES, genera indicación de tratamiento a aproximadamente el 90% de las personas con TSH >6.9mU/l, dejando sin tratamiento a un pequeño grupo de personas con hipotiroidismo subclínico, que pertenecen a grupos de bajo riesgo y tienen anticuerpos TPO negativos.
- Como ya se mencionó anteriormente, la existencia de una guía clínica GES que sugiere un algoritmo de tratamiento para el grupo más controvertido (hipotiroidismo subclínico) y el establecimiento de un punto de corte nacional con evidencia local para TSH es un gran avance y puede introducir eficiencia en la indicación de tratamiento. Por otra parte, Chile necesita un abordaje del hipotiroidismo subclínico con medidas poblacionales, de alta cobertura e impacto, como las derivadas de la disminución de exposición poblacional a disruptores de la función tiroidea y la disminución de la malnutrición por exceso.

7

ANEXOS



FACULTAD DE MEDICINA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

ANEXO 1

Extracto del cuestionario de uso de medicamentos usado en ENS-2009-10.

Módulo XI: inventario de medicamentos: LEER --> ahora me gustaría tomar nota de los medicamentos, remedios y otros tratamientos que usted está actualmente tomando o usando.								
1. ¿Podría mostrarme los medicamentos y remedios que actualmente está tomando o usando? 1 Sí 2 No puede mostrarlos, pero los entregará verbalmente. 3 no puede mostrarlos y no recuerda ninguno --> pasar a p2 4 No toma medicamentos --> pasar a p2					1.A Número de medicamentos que está actualmente tomando. <input type="text"/>			
A	Ae	B	C			D	E	F
Código del medicamento Otro: 99999-7 pase a Ae	Anote el nombre comercial completo, presentación y laboratorio	N° de unidades por presentación del medicamento (1-500) Otra: 88 8 No se sabe: 999	Dosis del medicamento			¿Por cuánto tiempo lo ha estado usando de manera continua? Años Meses	¿Quién le indicó este medicamento? 1 Un médico o doctor 2 Dentista 3 Matrona 4 Químico-Farmacéutico 5 Yo mismo 6 otro	¿Dónde obtuvo este medicamento? 1. Me lo dieron en el consultorio, hospital, red del sistema público 2. En farmacia con tarjeta de la Isapre o consultorio 3. Lo compré en farmacia en forma particular. 4. lo compré en otro lugar (feria, calle) 5. Me lo regaló un conocido.
			Unidades de consumo	N° de veces al día	N° de días a la semana (de 1 a 7)			
1								
2								
3								
4								
5								
2. ¿Actualmente toma usted otros remedios naturales como hierbas o productos homeopáticos para el cuidado de su salud? 1. Sí 2. No --> pasar a p3 3. No sabe --> pasar a p3 4. No responde --> pasar a p3						2.A Número de medicamentos <input type="text"/>		
3. ¿Ud. toma actualmente algún otro medicamento, como por ejemplo aspirina u otro medicamento para el dolor, laxantes, medicamentos para la gripe, medicamentos para dormir, tranquilizantes, antiácidos, vitaminas, pastillas anticonceptivas, ungüentos o complementos alimenticios? 1. Sí 2. No --> pasar al siguiente módulo 3. No sabe --> pasar al siguiente módulo 4. No responde --> pasar al siguiente módulo						3.A Número de medicamentos <input type="text"/>		