

FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

# TRABAJO FIN DE MÁSTER

**Título: Estudio epidemiológico y clínico acerca del hipotiroidismo en la Zona Básica de Salud de Vistalegre-La Flota de la ciudad de Murcia.**

**Alumno**(Apellidos, nombre): García Jiménez, Catalina

**Tutor**(Apellidos, nombre): Maciá Soler, María Loreto

**Máster Universitario de Investigación en Atención Primaria**

**Curso: 2016-2017**

## **1. DATOS GENERALES.**

**Investigador principal:** Catalina García Jiménez.

**Lugar de trabajo:** Centro de Salud Vistalegre-La Flota.

**Localidad:** Murcia. **Código postal:** 30007.

~~**Teléfono móvil:** 666655340. **E-mail:** [kti.g.j89@gmail.com](mailto:kti.g.j89@gmail.com).~~

**Título del trabajo de investigación:** Estudio epidemiológico y clínico acerca del hipotiroidismo en la Zona Básica de Salud de Vistalegre-La Flota de la ciudad de Murcia.

**Pregunta en formato PICO:** ¿Cuál es la prevalencia de hipotiroidismo en la Zona Básica de Salud de Vistalegre-La Flota de la ciudad de Murcia? ¿Los médicos de Atención Primaria conocen las características y manejan adecuadamente a sus pacientes con hipotiroidismo?

## **2. RESUMEN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.**

**OBJETIVOS:** **General:** Conocer la prevalencia, por sexo y edad, del hipotiroidismo en la Zona Básica de Salud de Vistalegre-La Flota y Santiago y Zairaiche de Murcia hasta el 31/12/16. **Específicos:** Estimar la prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico y de primario, secundario y terciario, comparar la prevalencia con la media de la población española y la de la Región de Murcia, conocer la proporción de pacientes asintomáticos al diagnóstico, identificar cuál es la posología terapéutica más frecuente, determinar el control en función de la TSH, averiguar la co-existencia con otros factores de riesgo cardiovascular y determinar la relación con las patologías cardiovasculares.

**METODOLOGÍA:** Estudio observacional descriptivo transversal. Conocido el tamaño de la población de mayores de 14 años que tiene hipotiroidismo en dicha Zona Básica de Salud, se calcularán las prevalencias correspondientes. A partir de aquí, se calculará el tamaño muestral necesario para el estudio del manejo clínico del hipotiroidismo en las consultas de Atención Primaria. La

fuente de información será OMI-AP y la estrategia de análisis estadístico será la siguiente: análisis de frecuencias con medidas de tendencia central y análisis de proporciones mediante Excel y comparaciones de variables cualitativas mediante Ji-cuadrado y cuantitativas mediante T-student.

**ÁMBITO Y SUJETOS DEL ESTUDIO:** Pacientes diagnosticados de hipotiroidismo en los cupos asistenciales de Medicina de Familia del Centro de Salud de Vistalegre-La Flota (Murcia).

**INSTRUMENTACIÓN:** Equipos informáticos y software adecuado.

**DETERMINACIONES O VARIABLES:** Sexo, edad, edad al diagnóstico, cupo, tipo de hipotiroidismo, causa del hipotiroidismo, síntomas, seguimiento, posología del tratamiento, TSH, pruebas de imagen, tabaquismo, sobrepeso u obesidad, HTA, DM, dislipemia, cardiopatía isquémica, ACV.

**PALABRAS CLAVE:** Hipotiroidismo, estudio epidemiológico, estudio clínico.

### 3. **INTRODUCCIÓN.**

#### ***HIPOTIROIDISMO.***

El hipotiroidismo es la situación clínica producida por un déficit de las hormonas tiroideas. En la mayoría de los casos, este déficit está causado por una insuficiencia de la glándula tiroides. Es lo que se denomina hipotiroidismo primario, para diferenciarlo del secundario, de origen hipofisario, caracterizado por un déficit de secreción de TSH, y del terciario, de origen hipotalámico. La causa más frecuente en el mundo de hipotiroidismo primario es el déficit de yodo, pues éste está directamente implicado en la producción de la hormona tiroidea (1), si bien en países con ingesta suficiente de yodo, la causa más frecuente es la tiroiditis crónica autoinmune o tiroiditis de Hashimoto (2).

Los síntomas del hipotiroidismo pueden ser muy variables debido a que las hormonas tiroideas actúan sobre diversos órganos. Los síntomas típicos del hipotiroidismo franco son intolerancia al frío, ganancia de peso, estreñimiento, piel seca, bradicardia y bradipsiquia. Respecto a la exploración

complementaria, la medición de TSH sérica aislada es la prueba diagnóstica de primera línea para el diagnóstico de hipotiroidismo, pues su elevación identifica a los pacientes con hipotiroidismo primario independientemente de su causa o gravedad. La asociación de TSH elevada y T4 libre baja sirve para establecer el diagnóstico de hipotiroidismo primario. Si la T4L es normal, indica hipotiroidismo subclínico (3).

En cuanto al tratamiento, debe administrarse levotiroxina (T4) en ayunas con una dosis de 1,6-1,8 µg/kg/día. En hipotiroidismo subclínico, debe considerarse el tratamiento en pacientes con TSH > 10 mUI/L por su riesgo aumentado de fallo cardíaco y aumento en la mortalidad cardiovascular, mientras que la decisión de tratar el hipotiroidismo subclínico cuando la TSH en suero es inferior a 10 mUI/L debe ser individualizada para cada paciente (4).

#### ***JUSTIFICACIÓN: ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA.***

El hipotiroidismo es una patología común en la práctica clínica diaria en Atención Primaria. Sin embargo, los datos sobre la prevalencia de esta patología siguen siendo escasos y variables.

Según estudios publicados en España, la prevalencia del hipotiroidismo en base al número de individuos a los que se le ha prescrito tratamiento con levotiroxina, se encuentra entre el 1% y el 3% (5), aunque hay discordancia en los resultados obtenidos según la región estudiada, la metodología del estudio o el punto de corte de tirotrópina. En otros estudios recientes realizados también en nuestro país, se ha comprobado que hay un aumento del uso de levotiroxina (6, 7).

Así lo describe también Morant Ginestar C. y cols. (5), en el año 2001, en un estudio sobre la prevalencia del hipotiroidismo en España entre los años 1996 y 1999, basándose en el consumo de levotiroxina a través de la dosis diaria definida (DDD). Se observó un aumento de la prevalencia de un 26.38% en todas las provincias españolas, siendo la más baja en Melilla (1.06 y 1.70 casos por 1.000 habitantes/día en 1996 y 1999, respectivamente) y la más alta en Guadalajara (5.02 y 7.01 por 1.000 habitantes/día).

En el año 2003, Serna y cols. (8) publicaron un estudio donde se estimó la prevalencia del hipotiroidismo en Lleida por distintos métodos: a través del consumo en DDD de levotiroxina, que resultó del 0,54%, y a través del registro de pacientes en tratamiento, que fue del 0,84%. Se destacaron tres características propias del hipotiroidismo: (a) el uso habitual de dosis menores a 150 mcg de levotiroxina (estipulada como DDD), que explicaría la diferencia de prevalencias; (b) una mayor afectación de las mujeres; (c) y una baja prevalencia en la población menor de 15 años.

En 2014, Escribano-Serrano J. et al. (6) lleva a cabo un estudio sobre tres métodos distintos empleados para estimar la prevalencia de hipotiroidismo en la provincia de Cádiz. En éste, la DDD confirma los resultados de estudios anteriores -véase: Morant (5) o Serna (8)-, y los autores establecen el Registro de Pacientes tratados (RPT) como el método con mejores resultados en comparación con la DDD y la DDP (Dosis Diaria Prescrita). Estos mismos autores, en 2016 (7), ampliaron su estudio estimando la prevalencia de hipotiroidismo en la Comunidad Autónoma de Andalucía al completo, en este caso, a través, exclusivamente, del RPT.

Respecto a la Región de Murcia, se estima una prevalencia de hipotiroidismo muy similar a la media nacional calculada por Morant y cols.: para 1996, de 3,27 casos por 1.000 habitantes y para 1999, de 4,24 casos por 1.000 habitantes.

Más actualizados son los datos aportados por el reciente estudio del secretario de la SEFAC (Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria) en la Región de Murcia (9), en el que, como en otros estudios similares anteriores, se analizan las dispensaciones de medicamentos del grupo H03AA (levotiroxina) de la Clasificación Anatómico Terapéutica (ATC) realizadas por las farmacias, en este caso, de la Región de Murcia a través de recetas oficiales del Servicio Murciano de Salud, durante el año 2015, estimándose la prevalencia, en este caso, mediante la DDP. Según sus resultados, la prevalencia estimada de hipotiroidismo en tratamiento (DDP) fue del 3,91%, un 6,74% en mujeres y un 1,14% en hombres, aumentando con la edad. Así pues, las conclusiones del estudio apuntan a que el hipotiroidismo tiene actualmente

una alta prevalencia en la Región de Murcia, siendo más frecuente en mujeres de edad avanzada.

La importancia del hipotiroidismo radica, entre otros factores, en el aumento del riesgo cardiovascular y de la mortalidad relacionado con el mismo (10). Por otro lado, según algunos estudios, la mejora de ciertos parámetros, como los lípidos séricos, entre otros, con el tratamiento sustitutivo con levotiroxina puede estar asociada con la disminución de dicho riesgo cardiovascular (11).

Según un estudio llevado a cabo por Donnay S. y cols. en 2013 (12), en el que se evaluó la carga de enfermedad que produce el hipotiroidismo subclínico en la población española, se llega a la conclusión de que esta patología provoca una importante pérdida de salud debido a los factores de riesgo cardiovasculares asociados, por lo que evaluar esta enfermedad, al menos en los pacientes que pertenecen a grupos de riesgo, y actuar precozmente sobre ella, podría ser rentable desde el punto de vista coste-beneficio.

Por su parte, Garmendia Madariaga et al., en 2014 (13), tras llevar a cabo un meta-análisis de la incidencia y prevalencia de la disfunción tiroidea en Europa, refieren que el establecimiento de programas de cribado para proporcionar un diagnóstico y tratamiento precoces y oportunos podría prevenir muchas de las complicaciones asociadas a este tipo de patología. Sin embargo, afirman que, en cualquier caso, para formular políticas y programas de salud pública, es necesario determinar la epidemiología y la distribución de la disfunción tiroidea en la población, así como las tendencias en diferentes grupos de la misma. En este sentido, en base a los estudios epidemiológicos realizados hasta la fecha, las actuales directrices de la American Thyroid Association (ATA) para el hipotiroidismo, recomienda la medición de TSH de rutina sólo en pacientes de edad avanzada, especialmente las mujeres (4).

Finalmente, en la Región de Murcia, en el año 2014, Arenas Alcaraz J. F. et al. (14), llevó a cabo un estudio con el objetivo de, además de conocer la prevalencia de hipotiroidismo en la Zona Básica de Salud de La Unión (Murcia), averiguar la relación de hipotiroidismo con otros factores de riesgo cardiovascular y determinar la relación entre hipotiroidismo y patologías cardiovasculares. Según sus resultados, la prevalencia de hipotiroidismo en

dicha Zona de Salud se sitúa en el 4,36%, existiendo mayor riesgo estadístico significativo de tener hipotiroidismo siendo mujer y una asociación significativa entre mujer hipotiroidea, obesidad y DM tipo 2.

#### **4. OBJETIVOS.**

##### ***OBJETIVO GENERAL.***

Conocer la prevalencia, agrupada por sexo y edad, del hipotiroidismo en la Zona Básica de Salud de Vistalegre-La Flota y Santiago y Zairaiche de la ciudad de Murcia hasta el 31 de diciembre de 2016.

##### ***OBJETIVOS ESPECÍFICOS.***

- Estimar la prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico.
- Estimar la prevalencia de hipotiroidismo primario, secundario y terciario.
- Comparar la prevalencia con la media de la población general española y la de la Región de Murcia.
- Conocer la proporción de pacientes asintomáticos al diagnóstico.
- Identificar cuál es la posología de tratamiento más frecuente.
- Determinar el grado de control de la enfermedad en función de los niveles de TSH.
- Averiguar la co-existencia de hipotiroidismo con otros factores de riesgo cardiovascular.
- Determinar la relación entre hipotiroidismo y patologías cardiovasculares.

#### **5. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS.**

Como médicos de Atención Primaria, nos puede resultar muy útil ahondar en esta patología tan frecuente en nuestras consultas, con el objetivo de mejorar la calidad de la atención a nuestros pacientes. Además, como ya hemos

desarrollado anteriormente, la importancia del hipotiroidismo radica, entre otros factores, en la pérdida de salud que origina debido al aumento del riesgo cardiovascular y de la mortalidad relacionado con el mismo. En este sentido, evaluar esta enfermedad, y actuar precozmente sobre ella, podría ser rentable desde el punto de vista coste-beneficio. En cualquier caso, para planificar y priorizar cualquier tipo de actuación en salud, qué duda cabe de que es necesario determinar la epidemiología y la distribución de la enfermedad en la población y en sus distintos grupos, en este caso, del hipotiroidismo, así como conocer la situación actual en cuanto al manejo clínico en nuestras consultas.

## **6. DISEÑO Y METODOLOGÍA.**

### **a) Tipo de diseño:**

Estudio observacional descriptivo transversal.

### **b) Población de estudio y procedencia de los sujetos:**

Pacientes diagnosticados de hipotiroidismo en los cupos asistenciales de Medicina de Familia del Centro de Salud de Vistalegre-La Flota (Murcia).

### **c) Criterios de inclusión:**

- Edad mayor de 14 años.
- Diagnóstico de hipotiroidismo confirmado por analítica.
- Tratamiento activo con levotiroxina.

### **d) Criterios de exclusión:**

- Edad menor de 14 años.
- Diagnóstico de hipotiroidismo no confirmado por analítica.
- No tratamiento con levotiroxina.

### **e) Método de muestreo:**

Muestreo sistemático.



### f) Cálculo del tamaño de la muestra:

Conocido el tamaño de la población de mayores de 14 años que presenta hipotiroidismo en nuestra Zona Básica de Salud, que nos servirá, en primera instancia, para el cálculo de las prevalencias correspondientes señaladas más arriba, lo que constituirá la primera parte de nuestro estudio, la fórmula que emplearemos para calcular el tamaño muestral que necesitaremos para llevar a cabo la segunda parte de nuestro estudio, es decir, el estudio del manejo clínico del hipotiroidismo en nuestras consultas de Atención Primaria, es la siguiente (también existen calculadoras online disponibles, como la de Fistera que, introduciendo los datos correspondientes, calcula directamente el tamaño muestral):

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

N: es el tamaño de la población: 1696.

$Z_a$ : es una constante que depende del nivel de confianza o seguridad que asignemos. Para una seguridad del 95% sería 1.96.

p: es la proporción de individuos que poseen en la población la característica de estudio. Estaría en torno al 3% (0.03).

q: es la proporción de individuos que no poseen esa característica: 1-p (1-0.03=0.97).

d: es la precisión o error máximo admisible que, en este caso, lo establecemos en un 3% (0.03).

Así pues, obtendríamos un tamaño muestral de 118 pacientes. Y, si consideramos la proporción esperada de pérdidas en un 15%, obtendríamos, finalmente, un tamaño mínimo de 136 pacientes.

### g) Método de recogida de datos:

La fuente de información que se utilizará será, fundamentalmente, la historia clínica electrónica (OMI-AP) de los pacientes seleccionados, elaborándose una hoja de recogida de datos con los datos obtenidos a través del programa de Excel. Este proceso será llevado a cabo por el investigador principal del estudio (Dra. Catalina García Jiménez).

### h) Variables:

| Variable                  | Definición de variable   | Tipo de variable       | Valores                                   |
|---------------------------|--|------------------------|---|
| Sexo                      | Sexo del paciente  | Cualitativa dicotómica | Hombre 1<br>Mujer 2                       |
| Edad                      | Edad en años del paciente  | Cuantitativa continua  | 14-99 años                                |
| Edad al diagnóstico       | Edad en años del paciente al diagnóstico                             | Cuantitativa continua  | 14-99 años                                |
| Cupo                      | Cupo médico al que pertenece el paciente                             | Cualitativa            | Del 1 al 14                               |
| Tipo de hipotiroidismo    | Clasificación según criterios de hipotiroidismo clínico o subclínico | Cualitativa dicotómica | Clínico 1<br>Subclínico 2                 |
| Causa del hipotiroidismo  | Clasificación según origen del hipotiroidismo                        | Cualitativa            | Primario 1<br>Secundario 2<br>Terciario 3 |
| Síntomas                  | Presencia o ausencia de síntomas al diagnóstico                      | Cualitativa dicotómica | Sí/No                                     |
| Seguimiento               | Clasificación según seguimiento por AP o especializada               | Cualitativa dicotómica | AP 1<br>Especializada 2                   |
| Posología del tratamiento | Dosis de levotiroxina  | Cuantitativa continua  | 25-200 mcg                                |

|                       |  |                        |                                     |
|-----------------------|--|------------------------|-------------------------------------|
|                       | empleada   |                        |                                     |
| TSH                   | Valor de TSH en analítica más reciente   | Cuantitativa continua  | 0-15 UI/ml                          |
| Pruebas de imagen     | Clasificación según se hayan realizado ecografía u otra prueba de imagen o ninguna | Cualitativa            | Ninguna 1<br>Ecografía 2<br>Otras 3 |
| Tabaquismo            |  | Cualitativa dicotómica | Sí/No                               |
| Sobrepeso u obesidad  |  | Cualitativa dicotómica | Sí/No                               |
| HTA                   |  | Cualitativa dicotómica | Sí/No                               |
| DM                    |  | Cualitativa dicotómica | Sí/No                               |
| Dislipemia            |  | Cualitativa dicotómica | Sí/No                               |
| Cardiopatía isquémica |  | Cualitativa dicotómica | Sí/No                               |
| ACV                   |  | Cualitativa dicotómica | Sí/No                               |

**i) Estrategia de análisis estadístico:**

- Análisis de frecuencias con medidas de tendencia central y análisis de proporciones mediante programa de Excel.
- Comparaciones de variables cualitativas con Ji-cuadrado y de las variables cuantitativas mediante T-student.

**j) Estrategia de búsqueda:**

- "hypothyroidism" AND "prevalence".
- "hypothyroidism" AND "cardiovascular risk".

## **7. LIMITACIONES Y POSIBLES SEGOS.**

El cálculo de la prevalencia está condicionado por diversos factores como, por ejemplo, si hay pacientes que aún no han sido diagnosticados o si, habiendo sido diagnosticados, no tienen una adecuada adherencia al tratamiento.

Cabe tener en cuenta la gran heterogeneidad que pueden presentar las diferentes consultas, tanto respecto a la distribución de la población como a la práctica clínica del médico. En este sentido, habrá que valorar las diferencias entre los distintos facultativos respecto a la implicación en la problemática y sus heterogéneas maneras de praxis.

Por otro lado, tendremos que tener en cuenta la exclusión de pacientes que no utilizan el Sistema Público de Salud y las pérdidas por éxitus, entre otras.

Finalmente, una limitación importante podría ser que este estudio, por sus características, no permitirá establecer conclusiones de relación causa-efecto, sino que para obtener conclusiones de este tipo habría que complementarlo con otros posteriores.

## **8. PROBLEMAS ÉTICOS.**

### ***BASE TEÓRICA.***

El desarrollo de la bioética clínica ha proporcionado herramientas suficientes para detectar los problemas de la investigación en seres humanos, sea cual sea el método utilizado. El documento fundacional de la bioética principialista, el Informe Belmont (1979) ofrece una de ellas (15). En él se afirma que los problemas éticos pueden analizarse a la luz de los que considera los tres principios básicos de la ética aplicada a la investigación: el de respeto por las personas, el de beneficencia y el de justicia. Estos se aplican a través de tres procedimientos: razón riesgo-beneficio, consentimiento informado y selección equitativa de los sujetos (tabla 1).

TABLA 1

Resumen esquemático del marco de análisis ético que propone el Informe Belmont para la investigación en seres humanos

| Principio                | Contenido  | Procedimiento operativo   |
|--------------------------|--|---|
| Respeto por las personas | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Debes considerar que todos los individuos son entes autónomos mientras no se demuestre lo contrario</li> <li>2. Debes respetar los criterios, juicios, determinaciones y decisiones de los individuos autónomos, mientras no perjudiquen a otros</li> <li>3. Debes proteger del daño a los individuos no autónomos, lo cual puede exigir hacer caso omiso de sus criterios, juicios, determinaciones y decisiones</li> </ol> | Consentimiento informado <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Información</li> <li>2. Comprensión</li> <li>3. Voluntariedad</li> </ol> |
| Beneficencia             | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. No debes hacer daño</li> <li>2. Debes extremar los posibles beneficios</li> <li>3. Debes minimizar los posibles riesgos</li> </ol>   | Evaluación de la relación riesgo-beneficio  |
| Justicia                 | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Debes proporcionar a las personas aquellos beneficios y ventajas que les correspondan</li> <li>2. No debes imponer a las personas aquellas cargas que no les correspondan</li> </ol>   | Selección de sujetos  |

Pero la bioética ha evolucionado considerablemente desde 1979. Por ejemplo, ha concluido que los principios son cuatro: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia (16). Además, los procedimientos para hacerlos operativos se han desarrollado mediante numerosos documentos oficiales reguladores de la ética moderna de la investigación.

Una propuesta sugerente que trata de sintetizar los requisitos de la ética de la investigación es la realizada por un bioeticista e investigador relevante, Ezekiel J. Emanuel. Éste afirma que los requisitos para garantizar la corrección ética de una investigación son siete (17):

1. Interés científico y social: asegurar la utilidad.
2. Validez científica: garantizar la validez interna y contribuir a la validez externa.
3. Razón riesgo-beneficio favorable: asegurar la pertinencia, evitar el daño potencial (vulnerabilidad emocional, imagen falsa, conflicto de intereses, confusión de papeles).
4. Considerar el consentimiento informado como un requisito ético y jurídico, garantizando la voluntariedad, evitando inducir sesgo de comportamiento, asegurando la capacidad, consignándolo por escrito.
5. Respeto por los participantes: intimidad y confidencialidad.
6. Evaluación independiente.
7. Selección equitativa de sujetos.

Incluso un estudio epidemiológico puede presentar problemas éticos que hay que tener en cuenta, aunque estos puedan ser menores. El empleo de las historias clínicas de los pacientes sin que estos se vean

involucrados directamente (investigación no intrusiva) es, en principio, éticamente aceptable, siempre y cuando se respete la intimidad y el anonimato de los sujetos y el investigador esté capacitado y respete los códigos éticos de conducta profesional. El acceso a la documentación clínica se realizará en base a lo establecido en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

En este sentido, se evitarán los datos que puedan identificar a los participantes resguardando, así, los datos de carácter personal, que serán tratados en base a lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

### ***APLICACIÓN PRÁCTICA.***

- Se solicitará aval al Comité de Ensayos e Investigación Clínica (CEIC) del Área de Salud VI de la Región de Murcia.
- Las bases de datos se solicitarán en documento oficial a la Dirección General de Asistencia Sanitaria, todo ello de forma anónima y respetando la confidencialidad del paciente.

## **9. CALENDARIO PREVISTO PARA EL ESTUDIO: ACTIVIDADES Y CRONOGRAMA.**

1. Elección del tema del proyecto de investigación.
2. Recogida de la información de las bases de datos (búsqueda bibliográfica).
3. Redacción del protocolo.
4. Presentación del protocolo ante el tribunal correspondiente asignado.
5. Recogida de datos. Trabajo de campo.
6. Análisis de la prevalencia y demás objetivos para la elaboración de resultados.

7. Análisis de los resultados obtenidos y extracción de conclusiones.
8. Redacción del trabajo de investigación.
9. Presentación, oral y escrita, de los resultados del proyecto de investigación en público.

|  | <b>Marzo<br/>17</b> | <b>Abril<br/>17-May<br/>17</b> | <b>May<br/>17-Jun<br/>17</b> | <b>Jul 17</b> | <b>Jul<br/>17-Dic<br/>17</b> | <b>Ene<br/>18-<br/>Abril<br/>18</b> | <b>May-<br/>18</b> |
|--|---------------------|--------------------------------|------------------------------|---------------|------------------------------|-------------------------------------|--------------------|
| <b>Diseño</b>                            | 1                   | 2                              | 3                            | 4             |                              |                                     |                    |
| <b>Trabajo de<br/>campo</b>              |                     |                                |                              |               | 5, 6                         |                                     |                    |
| <b>Elaboración<br/>de<br/>resultados</b> |                     |                                |                              |               |                              | 7, 8                                |                    |
| <b>Presentación<br/>del proyecto</b>     |                     |                                |                              |               |                              |                                     | 9                  |

### **10. PLAN ORGANIZATIVO DEL ESTUDIO.**

- Centro sanitario donde se va a llevar a cabo el estudio: Centro de Salud Vistalegre-La Flota. Zona Básica de Salud de Vistalegre-La Flota y Santiago y Zaraiche. Murcia.

- Investigador principal: Dra. Catalina García Jiménez.

- Investigadores colaboradores: Serían todos los demás profesionales implicados, en mayor o menor medida, en el desarrollo del estudio:

> Médicos de familia: asesorarán al investigador principal y tratarán a los pacientes que lo precisen.

> Informáticos: se encargarán de mantener en condiciones óptimas los equipos de trabajo y las bases de datos. Además, permitirán el acceso a la aplicación informática.

> Dirección General de Asistencia Sanitaria: cederá los listados solicitados sobre los datos informatizados.

- Instalaciones e instrumentación:

> Centro de Salud de Vistalegre-La Flota.

> Equipos informáticos y software adecuado.

## **11. PRESUPUESTO.**

Para hacer un cálculo aproximado del presupuesto del estudio tendremos en cuenta: utilización de ordenadores y fotocopiadoras; mobiliario; edificio o local; personal implicado; servicios como el programa informático; servicios de mantenimiento (de equipos informáticos, edificación y mobiliario) y costes generales como electricidad, agua, limpieza y seguridad.

Con todo ello, se calcula un presupuesto aproximado de unos 1.000 euros.

## **12. BIBLIOGRAFÍA.**

(1) Medeiros-Neto, Geraldo; Rubio, Ileana G.S. Los trastornos por deficiencia de yodo. Endocrinología: adultos y niños. 7ª ed. Elsevier; 2015. P. 1584-1600.

(2) Douglas S Ross. Disorders that cause hypothyroidism. [Monografía en Internet]. UpToDate; 2017 [acceso 13 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>.

(3) Arturo Louro González, Ángel Núñez Vázquez, Fernando Cordido Carballido, Natalia Gómez Gómez, Marta Lois Rodríguez, María Cordido Carro. Patología tiroidea en Atención Primaria. FMC: Noviembre, 2016, Vol. 23. Páginas 1-34.

(4) Jeffrey Garber, Rhoda Cobin, Hossein Gharib, James Hennessey, Irwin Klein, Jeffrey Mechanick, Rachel Pessah-Pollack, Peter Singer, and Kenneth



Woeber. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocrine Practice*: November 2012, Vol. 18, No. 6, pp. 988-1028.

(5) Morant Ginestar C, Criado-Alvarez JJ, García-Pina R, Pérez Garrido B. [Estimate of the prevalence of hypothyroidism in Spain based on the use thyroid hormones (1996-1999)]. *Rev Esp Salud Publica*. 2001 Jul-Aug;75(4):337-44. Spanish. PubMed PMID: 11693071.

(6) Escribano-Serrano J, Paya-Giner C, Méndez Esteban MI, Márquez-Ferrando M, Zarallo-Pérez A, Michán-Doña A. [Different methods used to estimate the prevalence of hypothyroidism, Cadiz, Spain]. *Rev Esp Salud Publica*. 2014 Oct;88(5):629-38. doi: 10.4321/S1135-57272014000500007. Spanish. PubMed PMID: 25327271.

(7) Escribano-Serrano J, Mancera-Romero J, Santos-Sánchez V, Payá-Giner C, Méndez-Esteban MI, García-Bonilla A, Márquez-Ferrando M, Hormigo-Pozo A, Michán-Doña A. [Prevalence of Hypothyroidism in Andalusia, Spain, Determined by Thyroid Hormone Consumption]. *Rev Esp Salud Publica*. 2016 Dec 2;90:e1-e12. Spanish. PubMed PMID: 27906155.

(8) Serna Arnáiz MC, Galván Santiago L, Gascó Eguiluz E, Manrique Manrique M, Foix Oña MM, Martín Gracia E. Estimación de la prevalencia de hipotiroidismo en Lleida a partir de la prescripción de hormonas tiroideas. *Rev Esp Salud Pública*. 2003; 77 (3): 405-10.

(9) Sánchez, DP. Utilidad del estudio del uso de los medicamentos para el conocimiento de la enfermedad: estimación de la prevalencia de hipotiroidismo en la Región de Murcia. [Web Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria]; 2017 [actualizada el 6 de febrero de 2017; acceso 19 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.sefac.org>.

(10) Tseng FY, Lin WY, Lin CC, Lee LT, Li TC, Sung PK, Huang KC. Subclinical hypothyroidism is associated with increased risk for all-cause and cardiovascular mortality in adults. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Aug 21;60(8):730-7. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.047. Epub 2012 Jun 20. PubMed PMID: 22726629.

(11) Kutluturk F, Yuce S, Tasliyurt T, Yelken BM, Aytan P, Ozturk B, Yilmaz A. Changes in metabolic and cardiovascular risk factors before and after treatment in overt hypothyroidism. *Med Glas (Zenica)*. 2013 Aug;10(2):348-53. PubMed PMID: 23892857.

(12) Donnay S, Balsa JA, Álvarez J, Crespo C, Pérez-Alcántara F, Polanco C. Burden of illness attributable to subclinical hypothyroidism in the Spanish population. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2013 Nov;213(8):363-9. doi:

10.1016/j.rce.2013.04.009. Epub 2013 Jun 15. English, Spanish. PubMed PMID: 23773909.

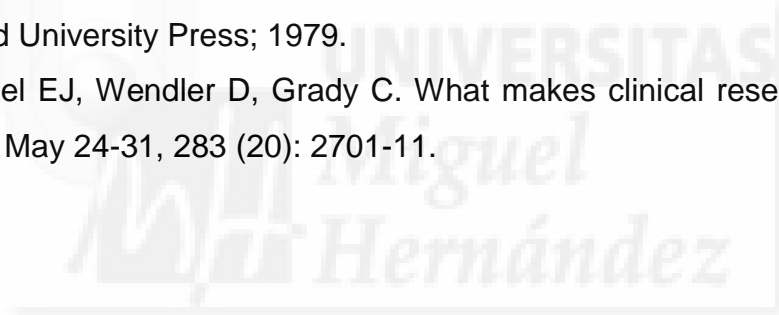
(13) Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillén-Grima F, Galofré JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Mar;99(3):923-31. doi: 10.1210/jc.2013-2409. Epub 2014 Jan 1. PubMed PMID: 24423323.

(14) J.F. Arenas Alcaraz, C. Paniagua Merchán , A. Linares Pardo , M. Martínez García , Á.M. Alcaraz Pérez y M. Rodríguez Márquez. Hipotiroidismo y riesgo cardiovascular. Semergen. 2015;41 (Espec Congr):57.

(15) Comisión Nacional para la protección de personas objeto de la experimentación biomédica y de la conducta "The Belmont Report". En: Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, editor. Ensayos clínicos en España (1982-1988). Monografía técnica nº 17. Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo; 1990. 121-31.

(16) Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. 1ª ed. New York: Oxford University Press; 1979.

(17) Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA 2000 May 24-31, 283 (20): 2701-11.



# ANEXO I: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS.

The image shows a Microsoft Excel spreadsheet titled "HOJA DE RECOGIDA DE DATOS". The interface includes the ribbon with tabs for Inicio, Insertar, Diseño de página, Fórmulas, Datos, Revisar, and Vista. The ribbon is set to the "Inicio" tab, showing options for Font (Fuente), Alignment (Alineación), Number (Número), Styles (Estilos), Cells (Celdas), and Modify (Modificar).

The spreadsheet has a formula bar showing "N1" and "SOBREP. U OB.". The grid shows columns A through U and rows 1 through 25. Row 1 contains the following data:

|    | A        | B    | C    | D       | E    | F           | G            | H        | I           | J         | K   | L      | M      | N             | O   | P  | Q   | R            | S   | T | U |
|----|----------|------|------|---------|------|-------------|--------------|----------|-------------|-----------|-----|--------|--------|---------------|-----|----|-----|--------------|-----|---|---|
| 1  | PACIENTE | SEXO | EDAD | EDAD DX | CUPO | TIPO HIPOT. | CAUSA HIPOT. | SÍNTOMAS | SEGUIMIENTO | POSOLOGÍA | TSH | IMAGEN | TABACO | SOBREP. U OB. | HTA | DM | DLP | C. ISQUÉMICA | ACV |   |   |
| 2  |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 3  |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 4  |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 5  |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 6  |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 7  |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 8  |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 9  |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 10 |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 11 |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 12 |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 13 |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 14 |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 15 |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 16 |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 17 |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 18 |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 19 |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 20 |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 21 |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 22 |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 23 |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 24 |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |
| 25 |          |      |      |         |      |             |              |          |             |           |     |        |        |               |     |    |     |              |     |   |   |

The spreadsheet also features a large watermark in the background that reads "UNIVERSITAS Miguel Hernández". The bottom status bar shows "Listo", "100%", and the date "02/06/2017".