



**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR. EDUARDO LICEAGA"
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA**

TESIS DE POSGRADO

**Factores dietéticos, comorbilidades y tratamientos concomitantes en
pacientes con hipotiroidismo primario tratados con levotiroxina y su
impacto en el control terapéutico**

**PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA**

**PRESENTA:
DRA. OLGA ALEJANDRA GARCIA BARILLAS**

**ASESOR DE TESIS:
DR. ANTONIO SEGOVIA PALOMO**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ENDOCRINOLOGIA
Dr. VALENTIN SANCHEZ PEDRAZA**

CIUDAD DE MEXICO, OCTUBRE 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Factores dietéticos, comorbilidades y tratamientos concomitantes en pacientes con hipotiroidismo primario tratados con levotiroxina y su impacto en el control terapéutico

RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción: La levotiroxina, un medicamento ampliamente recetado con un índice terapéutico estrecho, la eficacia terapéutica puede verse afectado por problemas conductuales, farmacológicos y patológicos que actúan como factores interferentes; un número significativo de pacientes no muestra una respuesta química y / o clínica completa. La prevalencia del hipotiroidismo primario en la población general oscila entre el 3,8% y el 4,6%. Las anomalías de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) ocurren en aproximadamente el 40% de los pacientes que toman levotiroxina.

Objetivo: Analizar los principales factores dietéticos, comorbilidades y tratamientos concomitantes en pacientes tratados con levotiroxina y su impacto en el control terapéutico en pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo primario. **Metodología: Tipo y diseño de estudio:** estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. **Lugar de estudio:** Servicio de Endocrinología en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". **Población de estudio:** pacientes de la consulta externa de endocrinología con diagnóstico de hipotiroidismo primario manejados con levotiroxina. **Muestra:** 143 pacientes, se calculó mediante el método de estimación de una proporción, con un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80% y error delta de 0.08. **Análisis estadístico:** se agruparán y se estratificarán a los pacientes de acuerdo con los resultados del perfil tiroideo reciente, en controlados y no controlados. Se realizará un análisis bivariado mediante prueba de chi cuadrada; los factores de riesgo asociados al control del hipotiroidismo se realizarán mediante regresión logística. Se tomarán como estadísticamente significativos todos aquellos valores con $p < 0.05$

Palabras clave: Hipotiroidismo primario, levotiroxina

1. ANTECEDENTES

El hipotiroidismo es un síndrome caracterizado por manifestaciones clínicas y bioquímicas que indican deficiencia tisular de hormonas tiroideas. (1) En el 95% de los casos es hipotiroidismo primario (HP) y la causa más frecuente, después de la deficiencia de yodo, es la tiroiditis crónica autoinmune (tiroiditis de Hashimoto). (2)

La prevalencia de hipotiroidismo manifiesto en poblaciones con suficiente yodo varía de 1 a 3.5% y aumenta con la edad. (3) Teniendo una incidencia de 3.5 y 0.6 por cada 1000 mujeres y hombres respectivamente. (4)

La prevalencia de hipotiroidismo subclínico (HSC) en México es de 3.9 a 8.3%, mientras que la prevalencia de hipotiroidismo clínico (HC) es de 1.1%. En la Encuesta Nacional de Salud y Examen de Nutrición (NHANES III, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos de Norteamérica (EE.UU.) se incluyó un grupo de personas de origen Mexicoamericano, cuya prevalencia de HSC e HC fue de 4.0 y 0.2%, respectivamente. (5)

El hipotiroidismo es más común en grupos particulares de pacientes, incluidos aquellos con otras enfermedades autoinmunes como diabetes tipo 1 y enfermedad de Addison, antecedentes de radiación de cabeza o cuello, en individuos con antecedentes familiares de enfermedad tiroidea, mujeres en el período posparto, los mayores de 65 años y en individuos con síndrome de Down y síndrome de Turner. (6)

El tratamiento de elección en el hipotiroidismo es el reemplazo de hormona tiroidea con levotiroxina (LT4). (7) Típicamente, los pacientes requieren 1.6–1.8 ug de levotiroxina por kilogramo de peso corporal, aunque, en pacientes delgados, el índice de masa magra es el mejor criterio para la dosificación, con dosis típicas siendo 2–3 ug / kg. (8) excepto en los ancianos o en pacientes con enfermedad cardíaca para quienes se pueden requerir dosis iniciales más pequeñas debido al pequeño riesgo de inducir isquemia cardíaca. Para los pacientes con insuficiencia suprarrenal, el tratamiento debe retrasarse hasta que se haya iniciado el reemplazo con glucocorticoides, ya que la terapia con LT4 puede empeorar la insuficiencia suprarrenal. (9)

Las formulaciones en tabletas de levotiroxina contienen una sal estable, levotiroxina sódica, junto con una variedad de excipientes. Después de la ingestión, una fase de disolución de la tableta es necesaria para la posterior absorción intestinal y, en la fase de disolución, se requiere un pH gástrico casi fisiológico. (10) Después de la disolución, y sin tener en cuenta una hipotética absorción mínima en el estómago, LT4 se absorbe esencialmente en el intestino delgado. (11) La levotiroxina alcanza niveles plasmáticos a las 2-4 horas, una sola administración al día proporciona niveles de T4



relativamente constantes y estables, debido a su larga vida media. (9) La absorción mejora con el ayuno, por lo que se debe de ingerir con agua y esperar una hora para ingerir alimentos. (3) Muchos son los estudios que comprueban una mayor eficacia de la levotiroxina cuando administra en ayuno. (12) Pequeños ensayos controlados han confirmado la eficacia y seguridad del tratamiento semanal con tiroxina, a dosis de 700–1000 mcg semanales. (13)

La interferencia con la disolución y absorción de LT4 tiene impacto sustancial en los resultados clínicos. La ingestión de LT4 con una comida interfiere con la supresión efectiva de TSH, reduciendo la absorción en un 38-40%. (12) Muchas condiciones: fisiológicas, nutricionales, farmacológicos o patológicas, puede afectar la absorción de la levotiroxina. Sin embargo, un aumento de la necesidad de LT4 no necesariamente indica malabsorción gastrointestinal de la hormona. Ciertos medicamentos, utilizados en la práctica clínica habitual, influyen en la absorción: hierro, inhibidores de bomba de protones, estrógenos, todos ellos se han asociado con aumentos en los niveles de TSH, el uso de estatinas disminuye los niveles de TSH y, otros como los bloqueadores H2 y los glucocorticoides no presentan repercusión significativa. (14)

La ingestión de ciertos alimentos se ha asociado con la absorción retardada y reducida de L-T4: café, fibras, soya, leche y algunos cítricos como el jugo de uva. (9) Adicionalmente trastornos como intolerancia a la lactosa, enfermedad ácido péptica, infección por H Pylori, enfermedad celiaca y otros trastornos de la absorción y motilidad gástrica alteran su farmacocinética. (10)

La TSH es la mejor medida individual del nivel de reemplazo de tiroxina en el hipotiroidismo primario. La respuesta retrasada de TSH (de 4 a 6 semanas) a los cambios en la dosis de tiroxina permite evitar algunas de las dificultades inherentes a la evaluación de la adherencia a la medicación, en particular, el fenómeno que los pacientes que no se adhieren a su régimen a menudo toman su medicación antes de la evaluación clínica (llamada "adherencia de bata blanca"). (15,16)

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El hipotiroidismo primario es el segundo trastorno endocrino más común después de la diabetes; Provoca cambios metabólicos, fisiológicos y bioquímicos que afectan a la mayoría de los sistemas del cuerpo. En México, la prevalencia de hipotiroidismo primario es del 1% y la prevalencia del hipotiroidismo subclínico es del 3 al 8%.

En la práctica diaria es frecuente ver pacientes en los que no se logra el eutiroidismo a pesar de recibir dosis mayores de 200 µg de LT4 al día. En estos casos se debe considerar como



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



posibilidad que la administración de LT4 no se está dando bajo las condiciones adecuadas o que se consume algún fármaco o suplemento que puede interferir con la absorción del fármaco. En estudios de farmacocinética se ha mostrado que existe una variabilidad intraindividual de 10% en la absorción de LT4. Además, la absorción de LT4 en personas > 70 años es menor que en aquellas de entre 21 y 69 años.

Las comorbilidades, consumo de fármacos y alimentos y la adherencia al tratamiento con levotiroxina son factores determinantes en la eficacia del tratamiento, haciendo la diferencia entre un estado de infra o sobre sustitución.

Con base en lo anterior nuestra pregunta de investigación es:

¿Cuáles son los principales factores dietéticos, comorbilidades y tratamientos concomitantes en lo pacientes con hipotiroidismo primario que reciben tratamiento con levotiroxina y su repercusión en el control terapéutico?

2. JUSTIFICACIÓN

La dificultad de lograr un estado de compensación en el paciente hipotiroideo depende de la dosis y administración adecuada de levotiroxina, sin embargo, factores que alteren la farmacocinética del fármaco, así como la adherencia al tratamiento por parte del paciente son cruciales en el control terapéutico de los pacientes con hipotiroidismo.

El identificar los diferentes factores presentes en los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo primario, que repercuten en la farmacocinética y farmacodinamia de la levotiroxina así como las diferentes pautas terapéuticas y/o empleo de diferentes formulaciones de la misma y el nivel de repercusión en el equilibrio de la TSH, indicador de adecuada restitución hormonal, permitirá diseñar, a priori, mejores pautas terapéuticas que permitan lograr un control rápido y adecuado de la función tiroidea, adicionalmente permitirá diseñar protocolos educativos enfocados a disminuir la presencia de los factores identificados con ello repercutiendo en la disminución de costos relacionados con el monitoreo frecuente, que se realiza en los pacientes con restitución inadecuada



Dada la naturaleza del

hospital general de México y de la población heterogénea de pacientes de diferentes partes del territorio nacional, así como también de diferentes etiologías del hipotiroidismo, permitirá que los resultados sean de trascendencia no solo local sino a nivel nacional.

3. HIPÓTESIS

Si los factores dietéticos, nutricionales y los tratamientos concomitantes presentes repercuten en la farmacocinética y farmacodinamia de la levotiroxina sódica, entonces encontraremos menor control tiroideo en aquellos pacientes que presenten alguno de dichos factores.

4. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

- Analizar los principales factores dietéticos, comorbilidades y tratamientos concomitantes en pacientes tratados con levotiroxina y su impacto en el control terapéutico en pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo primario

5.2. Objetivos específicos

- Establecer las principales etiologías del hipotiroidismo
- Identificar los diferentes patrones de ingesta de la levotiroxina
- Identificar las diferentes formulaciones utilizadas por los pacientes
- Identificar cambios de formulación/presentación
- Establecer la dosis promedio utilizada en la población estudiada
- Identificar el consumo de alimentos que repercuten en la absorción de levotiroxina
- Establecer la asociación entre el modo de administración, formulación y presentación de la levotiroxina y el control de la enfermedad.
- Identificar los diferentes fármacos de consumo rutinario en pacientes con hipotiroidismo
- Clasificar los diferentes fármacos según su repercusión en la farmacocinética y farmacodinamia de la levotiroxina
- Identificar las comorbilidades más frecuentes en pacientes con hipotiroidismo
- Establecer el grado de control en los pacientes encuestados
- Comparar el grado de control actual con el previo



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Evaluar cambios en el



peso corporal

- Analizar su repercusión en el grado de control bioquímico
- Evaluar la repercusión de los factores identificados con el grado de control actual

5. METODOLOGÍA

6.1. Tipo y diseño de estudio

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal.

6.2. Población

Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo primario, que reciban tratamiento con levotiroxina sódica y que lleven seguimiento regular en la clínica de tiroides del servicio de endocrinología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

6.3. Tamaño de la muestra

El tamaño de muestra se calculó mediante el método de estimación de una proporción. En este caso es la proporción de personas que se espera resulten controladas para hipotiroidismo, y de acuerdo con Tamez-Pérez y cols.² la proporción de controlados con levotiroxina sódica es del 0.61, con un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80% y error delta de 0.08. Con esta información el tamaño de muestra resultante es de 143 pacientes.

6.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo primario
- Mayores de 18 años
- Que lleven tratamiento con levotiroxina sódica
- Que lleven seguimiento regular en la clínica de tiroides.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con hipotiroidismo central
- Pacientes en tratamiento con levotiroxina/liotironina.
- Pacientes en tratamiento con liotironina.
- Con expediente incompleto.
- Pacientes embarazadas o con diagnóstico reciente de embarazo.
- Pacientes que no cuenten con perfil tiroideo reciente durante entrevista.

Criterios de eliminación:

No aplica criterios de eliminación.

6.5. Definición de las variables

Tabla de operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	Escala de Medición	INDICADOR
Dependientes				
Control Adecuado	Paciente en tratamiento con levotiroxina sódica con niveles de TSH entre 0.4 – 4.2mUI /L	Cualitativa	Dicotómica	SI NO
Requerimiento LT4	Dosis de levotiroxina ponderada con base en el peso corporal. La dosis promedio esta en rango de 1.6 – 1.8mcg/kg/día	Cuantitativa	Continua	<1.6mcg/kg/día 1.6 – 1.8mcg/kg/día >1.8mcg/kg/día
Independientes				
Etiología	Se refiere al estudio o búsqueda del origen de	Cualitativa	Politómica	Autoinmune, Quirurgico,



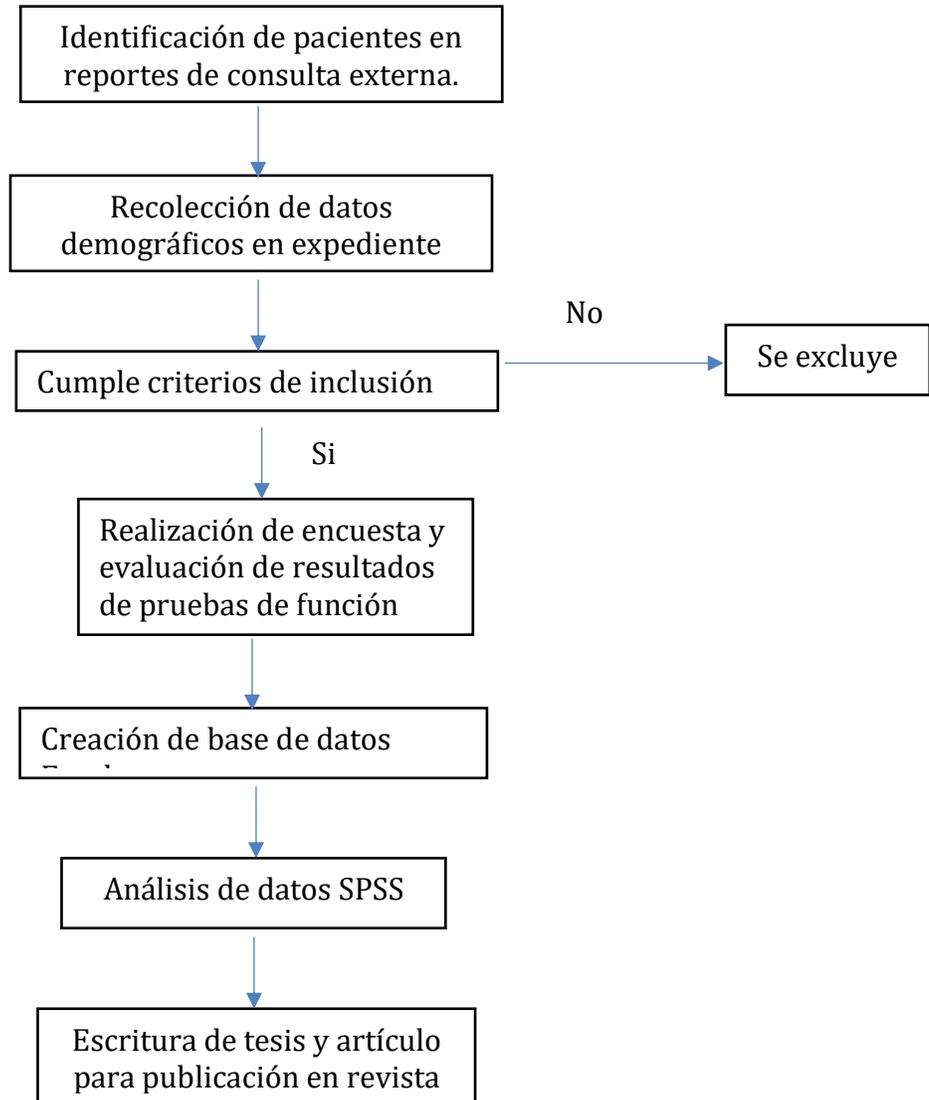
	una enfermedad, con el fin de encontrar un diagnóstico y tratamiento adecuado para la misma.			Farmacológico, otros.
Comorbilidades	Término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona. Se considerarán aquella solo con necesidad de tratamiento crónico: DM, HAS, AR, LES, IRC, etc	Cualitativa	Dicotómica	Presente Ausente
Intolerancia a la lactosa	Incapacidad de digerir o absorber lactosa, un tipo de azúcar que se encuentra en la leche y otros productos lácteos.	Cualitativa	Dicotómica	Presente Ausente
Enfermedad Acido-Péptica	Enfermedad causada por un desbalance entre la secreción excesiva de ácido y/o la disminución de la barrera defensiva de la mucosa.	Cualitativa	Dicotómica	Presente Ausente
Intolerancia a alimentos	Reacción adversa provocada por el consumo de ciertos alimentos.	Cualitativa	Dicotómica	Presente Ausente



Horario de administración del medicamento	Momento del día en el cual se administra un medicamento.	Cualitativa	Politémica	Matutino Nocturno Otro
Tiempo de consumo de alimentos post ingesta de medicamento	Intervalo de tiempo transcurrido desde la ingesta de un medicamento hasta la ingesta de un alimento.	Cualitativa	Politémica	<30 minutos 30 – 60 minutos >1 hora
Tipo de Levotiroxina sódica	Hace referencia a la condición de manufactura de la levotiroxina, sea mediante formulación de patente o genérica	Cualitativa	Dicotómica	Genérico Patente



6.6 Procedimientos





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



7. Análisis estadístico

Los pacientes se agruparán y se estratificarán de acuerdo con los resultados del perfil tiroideo reciente, en controlados y no controlados. Se evaluarán medidas de tendencia central, tablas de salida. El análisis bivariado se realizará mediante prueba de chi cuadrada y para analizar los factores de riesgo asociados al control del hipotiroidismo se realizará mediante regresión logística. Se tomarán como estadísticamente significativos todos aquellos valores con $p < 0.05$.

8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

CONSIDERACIONES ETICAS

Este protocolo ha sido diseñado con base a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendado por la 29ª Asamblea Médica Mundial de Tokio, Japón, octubre de 1975, 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial de Hong Kong, septiembre 1989, 49ª Asamblea General Somerset West Sudáfrica, octubre 1966 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo, Escocia, octubre 2000.

Solo es un estudio observacional y descriptivo, sin embargo, se mantiene estricta confidencialidad de los datos utilizados por los investigadores además que los pacientes no serán sometidos a riesgos o pruebas experimentales que puedan influir en su estado de salud. Por lo anterior no se considera necesaria la solicitud a comité de ética, ni elaboración de carta de consentimiento informado.

9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Con base en este estudio se podrá obtener datos a nivel local respecto a los diferentes patrones conductuales, comorbilidades y fármacos de uso habitual en los pacientes con hipotiroidismo primario que reciben tratamiento con levotiroxina sódica y la magnitud de repercusión en el control bioquímico de la enfermedad, con ello establecer mejores pautas de manejo, vigilancia y educación hacia estos pacientes que contribuyan a un mejor apego al tratamiento y control tiroideo y por ende una mejor calidad de vida, esto considerando que se carece de información

de ésta índole en nuestro

medio, de manera concomitante poder obtener el registro del protocolo e inscripción al programa de titulación oportuna que ofrece la UNAM para los PUEM y obtener el grado de especialista endocrinología. Por otro lado, presentar los resultados en el congreso de la sociedad mexicana de nutrición y endocrinología y/o congreso de la asociación americana de endocrinólogos clínicos y su publicación en alguna revista indexada del área endocrinológica.

10. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Humanos: El investigador principal y asociados detectarán a los pacientes en quienes se ha realizado ablación química con polidocanol, mediante expedientes clínicos y hojas de procedimiento del archivo interno de la clínica de tiroides, recolectando la información pertinente para el presente estudio y el vaciado de esta en la base de datos, para su análisis

Físicos: Expedientes clínicos del servicio de endocrinología y archivo interno de la clínica de tiroides, Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Financieros: Propios de la institución, no se requiere financiamiento externo.

Factibilidad: Estudio factible, se cuenta con la información médica de los pacientes y no se precisa de financiamiento alguno.

11. RECURSOS NECESARIOS

Equipo de cómputo. Base de datos SPSS-Excel

12. REFERENCIAS

1. Wiersinga WM. Hypothyroidism en Jameson JL, De Groot LJ Endocrinology: Adult and pediatric 7a ed, Filadelfia, Elsevier/Saunders, 2016; p 1540 - 1556



- García-de la Cruz G, Lucas Antonio Garza-Garza L, et al. Restitución adecuada en hipotiroidismo primario según las presentaciones de levotiroxina. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018;56:255-260.
3. Eligar V, Taylor PN, Okosieme OE, Leese GP, Dayan CM. Thyroxine replacement: a clinical endocrinologist's viewpoint. *Ann Clin Biochem.* 2016;53:421–433.
 4. Jonklaas J, Treatment of hypothyroidism en Luster M, Duntas LH, Wartofsky L, The thyroid and its diseases, Washington, Springer, 2019; p 265 - 280
 5. Guía clínica para el diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo primario en adultos.
 6. Roberts CG and Ladenson PW. Hypothyroidism. *Lancet* 2004; 363: 793–803.
 7. Bellastella G, Caputo M, Maiorino M, et al. EMPATHY: a new tool for identifying the most suitable thyroxine formulation in hypothyroid patients. *Thyroid* 2019;29:928 - 933
 8. McMillan M, Rotenberg KS, Vora K, et al. Comorbidities, concomitant medication, and diet factors affecting levotiroxina therapy: Results of the CONTROL surveillance project. *Drugs RD* 2016; 16:53 - 68
 9. Biondi B, Wartofsky L, Treatment with thyroid hormone, *Endocrine Rev* 2014;35:433-512
 10. Virili C, Antonelli A, Santaguida MG, et al. Gastrointestinal Malabsorption of Thyroxine Camilla. *Endocrine Rev* 2019; 40(1): 118 - 136
 11. Hays MT. Localization of human thyroxine absorption. *Thyroid.* 1991;1(3):241–248.
 12. Hennessey JV. The emergence of levothyroxine as a treatment for hypothyroidism. *Endocrine.* 2017; 55(1):6–18.
 13. Biondi B, Wartofsky L. Combination treatment with T4 and T3: toward personalized replacement therapy in hypothyroidism? *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:2256–2271.
 14. Irving SA, Vadiveloo T, Leese GP, Drugs that interact with levothyroxine: an observational study from the Thyroid Epidemiology, Audit and Research Study (TEARS). *Clin. Endocrinol.* 2015;82:136–141
 15. Grebe SK, Cooke RR, Ford HC, et al. Treatment of hypothyroidism with once weekly thyroxine. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 870–875.
 16. Rangan S, Tahrani A, Macleod AF, et al. Once weekly thyroxine treatment as a strategy to treat noncompliance, *Postgrad Med J* 2007 83: e3
 17. World Health Organization. WHO Model list of essential medicines. 19° Edition. April 2015. Disponible en http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML_2015_FINAL_amended_NOV2015.pdf?ua=1



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



18.

World

Health



Organization. WHO Model List of Essential Medicines for Children. 19° Edition. April 2015.

Disponible en

http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EMLc_2015_FINAL_amended_AUG2015.pdf?ua=1

19. Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud. Cuadro básico y catálogo de medicamentos. México: Consejo de Salubridad General; 2014. Disponible en

http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2014/EDICION_2014_MEDICAMENTOS.pdf

20. Food and Drug Administration (FDA). Tablet Splitting: A Risky Practice. 2009.

21. Robertson HM, Narayanaswamy AK, Pereira O, Copland SA, Herriot R, McKinlay AW, et al. Factors contributing to high levothyroxine doses in primary hypothyroidism: an interventional audit of a large community database. *Thyroid*. 2014;24(12):1765-71.

Factores dietéticos, comorbilidades y tratamientos concomitantes en pacientes con hipotiroidismo primario tratados con levotiroxina y su impacto en el control terapéutico

HOJA RECOLECCION DE DATOS

- Nombre: _____ ECU: _____
- Género: F ___ M ___ Edad: _____ Peso: _____ kg, Talla: _____ cm IMC: _____
- Datos generales
Etiología del hipotiroidismo (Hashimoto) (Cirugía) (RAI) (Otro): _____
Tiempo de evolución: _____ (meses)
Tipo de levotiroxina: (original) (genérica) Dosis: 1.6 mcg/kg/d
Formulación: (Dosis fija) (Parte pastillas)
Horario de toma: (Matutino) (Nocturno) (otro): _____
Condiciones de toma: (<30min) (30 – 60min) (>60min) (<3h post cena) (>3h postcena)
Forma de toma: (Diaria) (Semanal)
Omisiones en la toma: (Si) (No) Número: _____ (veces/mes)
TSH actual: _____ mUI/L TSH previa: _____ mUI/L
Condición actual: (Infra restitución) (Restitución adecuada) (Sobre restitución)
Condición previa: (Infra restitución) (Restitución adecuada) (Sobre restitución)
- Comorbilidades: (DM) (HAS) (IRC) (Hepatopatía) (AR) (LES) (TB) (OTA)
Observaciones: _____
- Alergias a alimentos: (Si) (No)
- **Condiciones gastrointestinales:**
Intolerancia a lactosa: (Si) (No), Sx II (Si) (No), EAP (Si) (no)
Ingesta de IBP, antiácidos, Bloqueadores H₂ el último mes (Si) (No)
- **Otros fármacos: (empleo en el último mes)**
- Metformina (Si) (No), Rifampicina (Si) (No) Glucocorticoides (Si) (No)
Estrógenos (Si) (No), Testosterona (Si) (No) Calcio (Si) (No)
- **Observaciones:** _____

13. RESULTADOS

Se estudiaron 47 pacientes, 2 (8.5%) hombres y 43(91.5%) mujeres, edad 42.0 (11.3) años, la etiología del hipotiroidismo fue Post RAI 27(57.4%), Tiroiditis de Hashimoto 14(29.8%), Cirugía 6(12.8%), tiempo de diagnóstico media 5.1 (2.8 meses), índice de masa corporal promedio fue 29.2(5.5 kg/m²), de tal forma que 21 pacientes (44.7%), presentaban algún grado de obesidad, la TSH al inicio de tratamiento fue de 33.81(25.86mUI/l), 28(59.6% presentaban algún tipo de comorbilidad) y 28(59.3% tomaban algún tipo de fármaco adicional por comorbilidades) estos resultados se muestran en la Tabla 1.

La TSH posterior a la dosis inicial fue de 4.89(11.91mUI/ml) (p 0.000 IC95% 21.89, 35.95), 21 (44.7%) presentaron adecuada restitución, 10(21.3%) infra restitución y 16(34%) sobre restitución, se presenta en grafica 1. El 37(78.7%) refirió tomar la dosis 30-60min previo al desayuno, y 10(21.3%) lo tomaba posterior a una hora, 25(53.2%) tomaron LT4 original y 22(46.8%) genérico, 25(53.2%) partía pastillas, 22(46.8%) tomaba dosis fija, 3(6.4%) tenían omisiones.

En el análisis multivariado el tipo de LT4 (OR 8.3), la formulación (OR 1.43) y la etiología (OR 1.93) fueron factores asociados a control inadecuado.

14. DISCUSIÓN

El hipotiroidismo primario es el segundo trastorno endocrino más común después de la diabetes. La causa más común es la deficiencia de yodo, seguida de tiroiditis crónica autoinmune (tiroiditis de Hashimoto). (2) En contraste, en el trabajo presentado se registraron 47 pacientes de los cuales, 27 sujetos eran pacientes a quienes se les administró yodo radioactivo; 14 pacientes con tiroiditis de Hashimoto; y finalmente 6 pacientes a quienes se les realizó tiroidectomía.

La prevalencia de hipotiroidismo manifiesto en personas con una ingesta adecuada de yodo oscila entre el 1% y el 3,5% en la población general y aumenta con la edad. (3) La media de nuestro estudio fue de 42,4 años. Las tasas de incidencia fueron de 3,5 y 0,6 por 1.000 para mujeres y hombres, respectivamente. (4) Hubo 43 mujeres y 4 hombres en este estudio. En México, la prevalencia de hipotiroidismo subclínico (HSC) oscila entre 3.9% y 8.3%, mientras que la prevalencia de hipotiroidismo clínico (HC) es de 1.1% por 10,000 habitantes. Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



(NHANES III) en los Estados Unidos (EE.UU.). EE. UU.), incluido un grupo mexicano-americano con tasas de prevalencia de HSC e HC de 4,0 y 0,2%, respectivamente. (5)

El principal tratamiento es la sustitución hormonal es con levotiroxina y la dosis recomendada por las guías de ATA y Europea debe ser de 1.6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ (17). Uno de los criterios de inclusión fue que los pacientes iniciaran a dosis de 1.6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$. En las guías recomiendan el uso de levotiroxina de formulación original. A lo que se ve reflejado en nuestro estudio, que los pacientes que tuvieron mejor control bioquímico y clínico con la ingesta de formulación original en comparación con el medicamento genérico.

Incluso la Organización Mundial de la Salud clasifica a la levotiroxina como un medicamento esencial tanto para niños como para adultos, con al menos tres dosis: 25, 50 y 100 mcg.(18)(19) Sin embargo, en nuestro país y quizás en algunos otros países latinoamericanos, las dosis de levotiroxina en los centros de salud públicos están limitadas a 100 mcg.(8). Por lo que en la práctica clínica se tiende a dividir la pastilla de la levotiroxina, o dar en dosis fijas para completar la dosis estándar de 1.6 mcg/kg/día; El estudio demostró que no había diferencia entre dosis fija o dosis dividida. Sin embargo, la FDA (Food and Drug Administration) publicó que no es recomendable fraccionar las tabletas de medicamentos por diferentes razones, como la distribución desigual de la medicina en la tableta incompleta, la dificultad de algunas tabletas al dividirlos y que algunas de estas no son seguras o no fueron diseñadas para su fracción (20), por lo que se considera como un factor de riesgo para que a la población estudiada, no tuvo un adecuado control bioquímico.

Un factor bien estudiado es el uso concomitante de otros medicamentos debido a comorbilidades; Se sabe que se ha mencionado el uso concomitante de carbonato cálcico, sulfato ferroso o inhibidores de la bomba de protones y otros fármacos. ya mencionados (5)(21) requiere un ajuste adicional en la dosis de levotiroxina. Por lo que estos son factores de riesgo que se observaron en nuestro estudio y pueden ser una de las justificaciones del inadecuado control que predominó en el estudio.

15.CONCLUSIONES

El cálculo de dosis de LT4 tomando en cuenta solo el peso corporal y el factor de 1.6mcg/kg/d con lleva a una baja proporción de pacientes que logran una restitución adecuada en la siguiente visita de control. El uso de levotiroxina de formulación original da como resultado una adecuada restitución.

Tabla 1.

	Adecuada N=21	Inadecuada N=26	P
EDAD(DE)	42.4(±9.6)	41.8(±12.7)	0.85(-7.2, 5.9)
SEXO			0.22
Hombre (%)	3(6.4)	1(2.1)	
Mujer (%)	18(38.3)	25(53.2)	
OBESIDAD			0.52
Ausente (%)	12(25.5)	14(29.8)	
Presente (%)	9(19.1)	12(25.5)	
ETIOLOGIA			0.79
PostRAI (%)	12(25.5)	15(31.9)	
Tiroiditis de Hashimoto (%)	6(12.8)	8(17)	
Cirugía (%)	3(6.4)	3(6.4)	
Tipo de levotiroxina			0.005
Original (%)	16(34)	9(19.1)	
Genérica (%)	5(10.6)	17(36.2)	
FORMA DE TOMA			0.34
Fija (%)	11(23.4)	11(23.4)	
Partida (%)	10(21.3)	15(31.9)	
TIEMPO DE DIAGNOSTICO			
COMORBILIDADES			0.27
Si (%)	11(23.4)	17(36.2)	
No (%)	10(21.3)	9(19.1)	
FARMACOS			0.27
Si (%)	11(23.4)	17(36.2)	
NO (%)	10(21.3)	9(19)	
TSH BASAL	29.4(±19.1)	37.3(±29.8)	0.29(-7.2,23.08)
TSH POSTERIOR	2.06(±1.51)	7.17(±3.08)	0.11(-1.84,12.06)

Tabla 2.

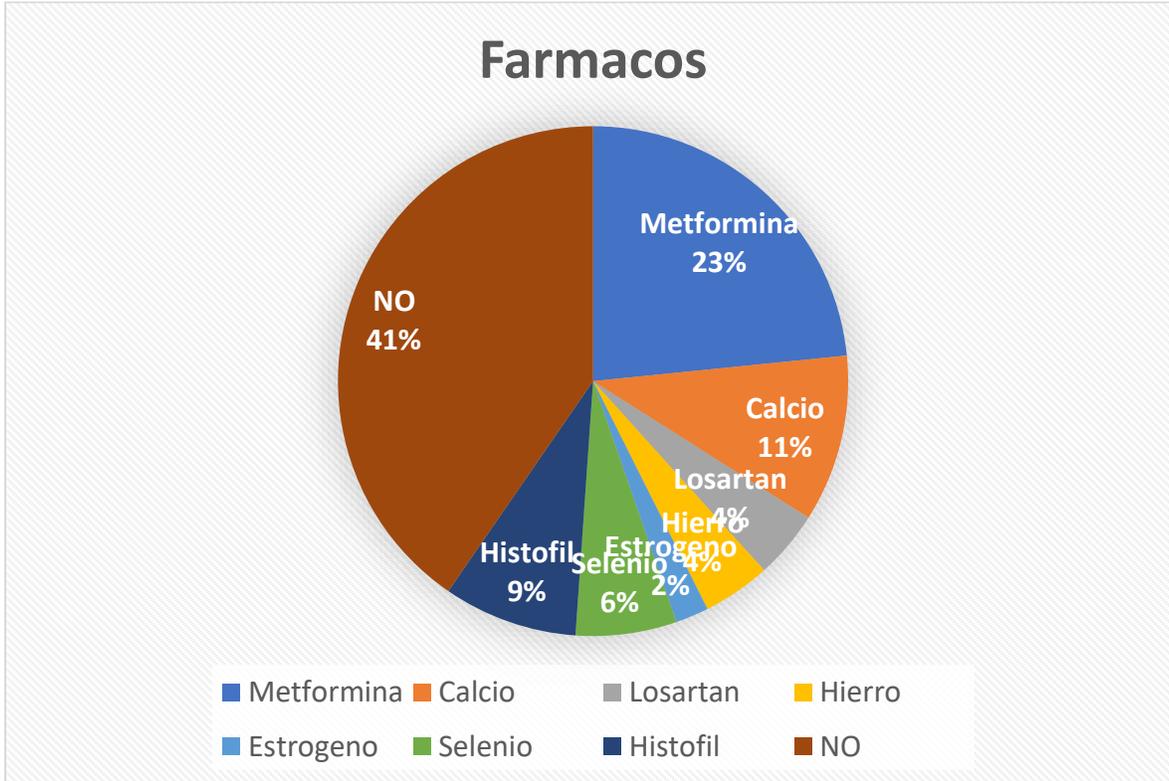
	INFRA-R N=10	ADECUADA N=21	SOBRE-R N=16	P	IC
TSH BASAL	35.39(29.44)	29.42(19.14)	38.59(30.95)	0.55	26.2,41.3
TSH POSTERIOR(DE)	18.46(21.38)	2.06(1.51)	0.12(0.10)	0.000	1.39,8.39

Tabla 3.

Factores de riesgo para control inadecuado			
FACTORES	OR	P	IC
Etiología	1.93	0.27	0.58,6.41
Tipo de levotiroxina	8.50	0.004	1.98,36.39
Formulación	1.43	0.65	0.29,7.04

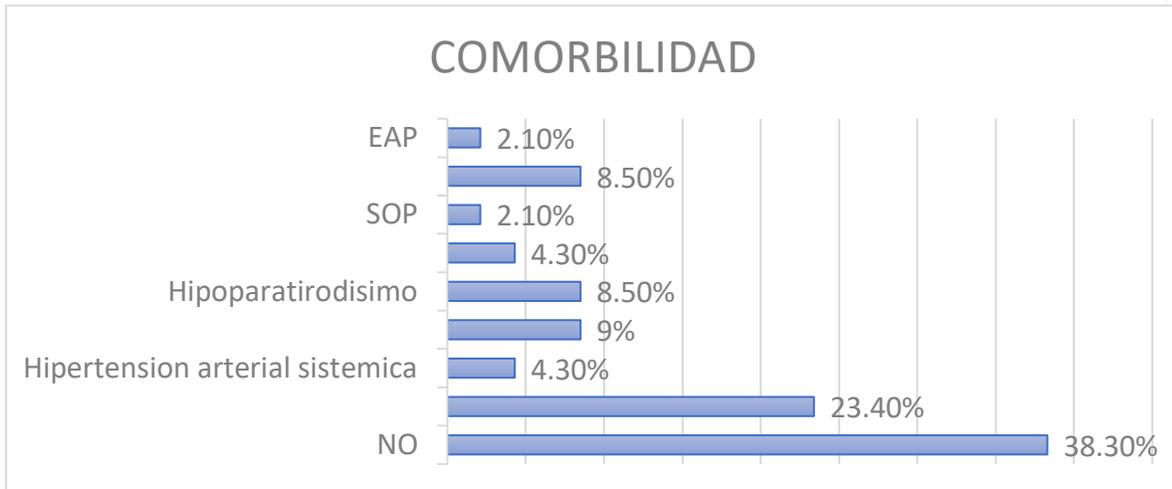


Grafica 1.





Grafica 2



Grafica 3.

