



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“ANÁLISIS COMPARATIVO DEL USO DE LA LEVOTIROXINA EN LA
ADMINISTRACIÓN DIURNA FRENTE A LA NOCTURNA EN PACIENTES
CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL
HOSPITAL DEL IESS AMBATO”**

TESIS DE GRADO

PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR

DIANA ELIZABETH CAZARES TORRES

RIOBAMBA – ECUADOR

2010

DEDICATORIA

Le dedico este trabajo, ante todo, a Dios por darme las fuerzas suficientes para seguir adelante y no decaer en los instantes de debilidad, colocando en mi camino ángeles para cuidarme y alentarme.

A mis padres y hermanos, mi familia por haber apoyado toda mi carrera con gran sacrificio y entrega incondicional.

A mi novio, mis amigos, y a todas aquellas personas que pasaron como estrellas fugaces dejándome un recuerdo invaluable que es su amistad y que lo conservaré como un tesoro en mi corazón al estar ahí armándome de valor y fuerzas para no decaer y cumplir mis metas.

AGRADECIMIENTO

La gratitud es la memoria del corazón por eso quiero empezar agradeciendo a DIOS creador del universo, que me dio lo más importante, la vida y con ella a mis padres.

A mis padres porque gracias a su apoyo y consejo he llegado a realizar la más grande de mis metas. Lo cual constituye la herencia más valiosa que pudiera recibir. Sabiendo que jamás existirá una forma de agradecer una vida de lucha, sacrificio y esfuerzo constantes, sólo deseo que entiendan que el logro mío, es el logro de ustedes, que mi esfuerzo es inspirado en ustedes, y que mi único ideal son ustedes.

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por haber sido un pilar fundamental en mi formación académica.

Agradecer por todo el apoyo para el desarrollo de mis metas al BQF Fausto Contero Director de Tesis, y, a los colaboradores Dra. Patricia Layedra y Dr. Oswaldo Duque y Dr. Alfonso Álvarez Director del Área de Endocrinología del IESS Ambato por sus valiosas palabras y sabios consejos, mi trofeo es también vuestro.

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El Tribunal de Tesis certifica que: El trabajo de investigación: “ANÁLISIS COMPARATIVO DEL USO DE LA LEVOTIROXINA EN LA ADMINISTRACIÓN DIURNA FRENTE A LA NOCTURNA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL DE IESS AMBATO”, de responsabilidad de la señorita egresada Diana Elizabeth Cazares Torres, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

FIRMA

FECHA

BQF. Fausto Contero

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Patricia Layedra

MIEMBRO DE TRIBUNAL

Dr. Oswaldo Duque

MIEMBRO DE TRIBUNAL

NOTA DE TESIS ESCRITA

Yo, Diana Elizabeth Cazares Torres, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en esta Tesis; y el patrimonio intelectual de la Tesis de Grado, pertenece a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

DIANA ELIZABETH CAZARES TORRES

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

%	Por ciento
TSH	Hormona estimulante de la tiroides
T3	tiroxina
T4	triyodotironina
mm	milímetros
TG	tiroglobulina
TBG	proteína transportadora
MIT	monoyodotirosina.
DIT	diyodotirosina.
ATP	adenosintrifosfato
TRH	tirotropina
HT	hormona tiroidea
rT3	reversa triyodotironina
LDL.	Lipoproteínas de baja densidad
CPK	Creatin FosfoKinasa
B12	Cobalamina
Mcg	microgramos
µg/kg/día	microgramos/kilogramos/día
µg	microgramos
FT4I	tiroxina libre
µg/día.	microgramos/día
t.máx	tiempo máximo
L	litro
ADN	adenosindifosfato
ARNm	ácido ribonucleico mensajero
AINE	analgésicos antiinflamatorios no esterooidal

β beta
I yodo
N° numero
t de Student test de una variable aleatoria
Chi Cuadrado test de la suma de n variables

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE CUADROS

ÍNDICE DE GRÁFICOS

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE ANEXO

<u>INTRODUCCIÓN</u>	- 1 -
<u>CAPÍTULO I</u>	- 3 -
1. <u>PARTE TEÓRICA</u>	- 3 -
<u>CAPÍTULO II</u>	- 41 -
2. <u>PARTE EXPERIMENTAL</u>	- 41 -
2.1 <u>LUGAR DE REALIZACIÓN</u>	- 41 -
2.2 <u>FACTORES DE ESTUDIO</u>	- 41 -
2.3 <u>ELEMENTOS DE APOYO</u>	- 42 -
2.4 <u>MÉTODOS</u>	- 43 -
2.5 <u>TÉCNICAS</u>	- 43 -
<u>CAPÍTULO III</u>	- 45 -
3. <u>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</u>	- 45 -
<u>CAPÍTULO IV</u>	- 51 -
4. <u>CONCLUSIONES</u>	- 51 -
<u>CAPÍTULO V</u>	- 53 -
5. <u>RECOMENDACIONES</u>	- 53 -
<u>CAPÍTULO VI</u>	- 55 -
6. <u>RESUMEN</u>	- 55 -
<u>CAPÍTULO VII</u>	- 57 -
7. <u>BIBLIOGRAFÍA</u>	- 57 -

<u>CAPÍTULO VIII</u>	- 65 -
<u>8. ANEXOS</u>	- 65 -

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA No. 1	Factores que alteran la unión de tiroxina a la globulina de unión a tiroxina.....	8
TABLA No. 2	Presentaciones de levotiroxina.....	42

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO No. 1	Porcentaje de pacientes de acuerdo al sexo que acudieron a consulta externa a realizarse el tratamiento con levotiroxina en el hospital del IESS Ambato durante el periodo Agosto-Noviembre	47
CUADRO No. 2	Dosis de Levotiroxina (mg) administrada en la mañana de un total de 30 pacientes con hipotiroidismo del Hospital IESS de Ambato durante el período de Agosto-Noviembre.....	48
CUADRO No. 3	Dosis de Levotiroxina (mg) administrada en la noche de un total de 30 pacientes con hipotiroidismo del Hospital IESS de Ambato durante el período de Agosto-Noviembre.....	49

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO No. 1	Porcentaje de pacientes de acuerdo al sexo que acudieron a consulta externa a realizarse el tratamiento con levotiroxina en el Hospital del IESS Ambato durante el periodo Agosto-Noviembre	47
GRÁFICO No. 2	Dosis de Levotiroxina administrada en la mañana de un total de 30 pacientes con Hipotiroidismo del Hospital IESS de Ambato durante el período de Agosto-Noviembre.....	48
GRÁFICO No. 3	Dosis de Levotiroxina administrada en la noche de un total de 30 pacientes con Hipotiroidismo del Hospital IESS de Ambato durante el período de Agosto-Noviembre.....	49
GRÁFICO No. 4	Comparación de los niveles de TSH en la administración de levotiroxina en el día versus la noche pacientes con Hipotiroidismo del Hospital IESS de Ambato durante el período de Agosto-Noviembre.....	50
GRÁFICO No. 5	Comparación de los niveles de T4 en la administración de levotiroxina en el día versus la noche pacientes con Hipotiroidismo del Hospital IESS de Ambato durante el período de Agosto-Noviembre.....	51

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA No. 1	Glándula tiroides y sus límites. (33).....	4
FIGURA No. 2	Biosíntesis de las hormonas tiroideas. (46).....	7
FIGURA No. 3	Resultados hormonales en el hipotiroidismo. (28).....	24
FIGURA No. 4	Comprimidos de Levotiroxina 25mcg. (44).....	26

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

FOTOGRAFÍA No. 1 Hospital IESS Ambato.....	43
--	----

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO No. 1	Período de tiempo antes del desayuno que transcurre hasta la administración de la levotiroxina en pacientes con hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	67
ANEXO No. 1.1	Diagrama: Período de tiempo antes del desayuno que transcurre hasta la administración de la levotiroxina en pacientes con hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	67
ANEXO No. 2	Variedad de medicamentos que consumen los pacientes con hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	68
ANEXO No. 2.1	Diagrama: Variedad de medicamentos que consumen los pacientes con hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	69
ANEXO No. 3	Porcentaje de pacientes con hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato que poseen alguna enfermedad de mala absorción gastrointestinal durante el período Agosto-Noviembre.....	70
ANEXO No. 3.1	Diagrama: Porcentaje de pacientes con hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato que poseen alguna enfermedad de mala absorción gastrointestinal durante el período Agosto-Noviembre.....	70
ANEXO No. 4	Porcentaje de la relación del tiempo que el paciente padece de hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	71
ANEXO No. 4.1	Diagrama: Porcentaje de la relación del tiempo que el paciente padece de hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	71
ANEXO No. 5	Proporción de pacientes que tienen familiares que padecen de hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	72
ANEXO No. 5.1	Diagrama: Proporción de pacientes que tienen familiares que padecen de hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	72
ANEXO No. 6	Variedad de enfermedades que poseen los pacientes con hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	73

ANEXO No. 6.1	Diagrama: Variedad de enfermedades que poseen los pacientes con hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	73
ANEXO No. 7	Síntomas que presentan los pacientes con hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	74
ANEXO No. 7.1	Diagrama: Síntomas que presentan los pacientes con hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	74
ANEXO No. 8	Análisis de las medias de T4 en base al t de student, antes y después de la administración diurna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Septiembre.....	75
ANEXO No. 9	Análisis de las medias de T4 en base al t de student, antes y después de la administración diurna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Octubre.....	77
ANEXO No. 10	Análisis de las medias de T4 en base al t de student, antes y después de la administración diurna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	79
ANEXO No. 11	Análisis de las medias de T4 en base al t de student, antes y después de la administración nocturna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Septiembre....	81
ANEXO No. 12	Análisis de las medias de T4 en base al t de student, antes y después de la administración nocturna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Octubre.....	83
ANEXO No. 13	Análisis de las medias de T4 en base al t de student, antes y después de la administración nocturna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	85
ANEXO No. 14	Análisis de las medias de TSH en base al t de student, antes y después de la administración diurna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Septiembre.....	87

ANEXO No. 15	Análisis de las medias de TSH en base al t de student, antes y después de la administración diurna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-October.....	89
ANEXO No. 16	Análisis de las medias de TSH en base al t de student, antes y después de la administración diurna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	91
ANEXO No. 17	Análisis de las medias de TSH en base al t de student, antes y después de la administración nocturna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Septiembre....	93
ANEXO No. 18	Análisis de las medias de TSH en base al t de student, antes y después de la administración nocturna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-October.....	95
ANEXO No. 19	Análisis de las medias de TSH en base al t de student, antes y después de la administración nocturna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	97
ANEXO No. 20	Análisis de las medias de T4 en base al Chi Cuadrado, antes y después de la administración diurna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Septiembre.....	99
ANEXO No. 21	Análisis de las medias de T4 en base al Chi Cuadrado, antes y después de la administración diurna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-October.....	100
ANEXO No. 22	Análisis de las medias de T4 en base al Chi Cuadrado, antes y después de la administración diurna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	101
ANEXO No. 23	Análisis de las medias de T4 en base al Chi Cuadrado, antes y después de la administración nocturna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Septiembre....	102

ANEXO No. 24	Análisis de las medias de T4 en base al Chi Cuadrado, antes y después de la administración nocturna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Octubre.....	103
ANEXO No. 25	Análisis de las medias de T4 en base al Chi Cuadrado, antes y después de la administración nocturna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	104
ANEXO No. 26	Análisis de las medias de TSH en base al Chi Cuadrado, antes y después de la administración diurna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Septiembre.....	105
ANEXO No. 27	Análisis de las medias de TSH en base al Chi Cuadrado, antes y después de la administración diurna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Octubre.....	106
ANEXO No. 28	Análisis de las medias de TSH en base al Chi Cuadrado, antes y después de la administración diurna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	107
ANEXO No. 29	Análisis de las medias de TSH en base al Chi Cuadrado, antes y después de la administración nocturna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Septiembre.....	108
ANEXO No. 30	Análisis de las medias de TSH en base al Chi Cuadrado, antes y después de la administración nocturna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Octubre.....	109
ANEXO No. 31	Análisis de las medias de TSH en base al Chi Cuadrado, antes y después de la administración nocturna de Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del área de Endocrinología del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre.....	110

INTRODUCCIÓN

El Hipotiroidismo es una disminución de la actividad de la glándula tiroides, que causa deficiencia de la secreción de las hormonas tiroideas. En el Hipotiroidismo se producen menos hormonas tiroideas, por lo que la concentración en sangre es menor y la cantidad que llega a los tejidos es mínima. La falta de estas sustancias ocasiona desde pequeñas molestias, hasta graves alteraciones. Eso significa que la tiroides y las hormonas tiroideas son muy importantes en el organismo. (1)

Los métodos de análisis de incidencia de hipotiroidismo en el mundo y particularmente en el Ecuador son muy sencillos. Ahora disponemos de pruebas que nos permiten hacer un diagnóstico muy precoz del hipotiroidismo. (22)

Para el tratamiento del hipotiroidismo el fármaco de elección es la levotiroxina, esta sustancia es un reemplazo hormonal, usualmente recetado a pacientes con problemática tiroidea, específicamente, hipotiroidismo. También a sujetos con bocio, o agrandamiento de la glándula tiroides. (41)

La absorción de la levotiroxina enteral es de un 70-80% de la dosis administrada y se produce principalmente en el intestino delgado. (12)

Se puede decir que 6 de cada 10 pacientes que son atendidos por médicos endocrinólogos, sufren de este mal.

De acuerdo a datos del Hospital IESS Ambato, en el año 2007 el número de pacientes ingresados fue de 70.057, de éstos 3887 pertenecen al área de endocrinología, 2032.20 pacientes que corresponde en un 60% tienen casos de hipotiroidismo primario.

El presente trabajo se realizó en el Hospital de IEES Ambato con la cooperación de 60 pacientes con hipotiroidismo del área de endocrinología, a los que se les administró levotiroxina a 30 pacientes en la mañana y 30 pacientes a la hora de acostarse, demostrando que el efecto de la tiroxina es mayor cuando se toma a la hora de acostarse, disminuyendo las molestias como la debilidad, fatiga, intolerancia al frío, aumento de peso entre otros.

Se puede decir que el desayuno es un medio que podría interferir la absorción intestinal de L-tiroxina incluso si lo recibió media hora antes. Si los pacientes toman la tableta antes de acostarse, generalmente han pasado varias horas desde su última comida, la motilidad intestinal es más lenta en la noche, resultando así una exposición más prolongada de la tableta de L-tiroxina en la pared intestinal y por lo tanto existiendo una mayor absorción. (12)

Se demostró que se produce interferencia en la absorción de l-tiroxina tanto con los alimentos como con algunos medicamentos como son la colestiramina, sulfato ferroso, raloxifeno, sucralfato, etc. Incluso un régimen con alto contenido en fibra puede alterar su absorción. (12)

El presente estudio pretende demostrar que si se administra la levotiroxina en un horario nocturno se mejoraría la absorción del medicamento y por ende sus efectos sobre el organismo humano lo que representaría una mejor calidad de vida del paciente regenerando la estabilidad del cuadro clínico tanto en sus signos y síntomas.

CAPÍTULO I

1. PARTE TEÓRICA

LA TIROIDES

La tiroides es una glándula endócrina situada en el cuello, a la altura de las vértebras C5 y C7. Se desarrolla en gran parte como un divertículo medio a partir del piso de la faringe (10).

La tiroides tiene un color gris rosada, consistencia intermedia, mide 7 cm de ancho por 3 de alto y 18 mm de grueso, variando según los individuos, edad y el sexo. Su peso en el adulto, es de 25 a 30 gramos. (50)

La tiroides participa en la producción de hormonas, especialmente tiroxina (T_4) y triyodotironina (T_3). Estas hormonas regulan el metabolismo basal y afectan el crecimiento y grado de funcionalidad de otros sistemas del organismo. El yodo es un componente esencial tanto para T_3 como para T_4 . La tiroides también sintetiza la hormona calcitonina que juega un papel importante en la homeostasis del calcio. La tiroides es controlada por el hipotálamo y la pituitaria. (33)

Las hormonas tiroideas además actúan sobre varios órganos de manera específica como por ejemplo aumentando la frecuencia cardíaca.

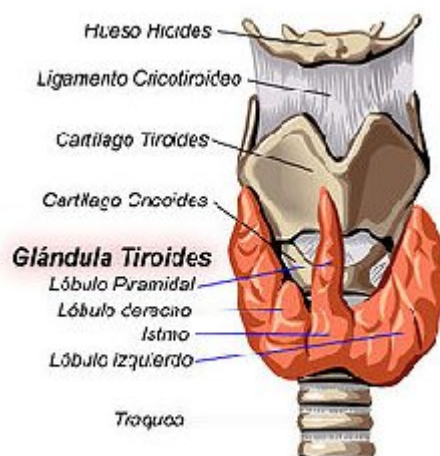


FIGURA No. 1. GLÁNDULA TIROIDES Y SUS LÍMITES. (33)

La TSH, hormona estimulante de la tiroides, aumenta la proteólisis de la tiroglobulina (TG) intrafolicular, con lo que aumenta la liberación de hormona tiroidea hacia la sangre circulante y disminuye la substancia folicular misma. (21)

La hipófisis (o pituitaria) controla permanentemente el nivel de hormonas tiroideas en sangre y produce una hormona llamada TSH (hormona estimulante de la tiroides o tirotrófina), la cual viaja por la sangre hacia la tiroides y la estimula para que **esté** alterada o dañada, pueda ser incapaz de producir la cantidad de hormona que nuestro cuerpo necesita. (45)

La causa más común de falla tiroidea es la llamada tiroiditis autoinmune (o enfermedad de Hashimoto) una forma de inflamación crónica de la tiroides ocasionada por un trastorno del sistema inmune del propio paciente. (45)

Normalmente el sistema inmune lucha contra invasores ajenos a nuestro organismo, como las bacterias, virus, etc., y nunca ataca nuestros propios órganos. En la tiroiditis autoinmune, sin embargo, el sistema inmune daña su propia tiroides (afortunadamente, el sistema inmune por otro lado sigue funcionando correctamente procediendo a defenderse de los probables invasores mencionados). (45)

Otra causa frecuente de hipotiroidismo es el tratamiento previo de una glándula hiperactiva (funciona de más), condición ésta conocida como hipertiroidismo. Cuando esta alteración es tratada ya sea con yodo radioactivo o cirugía, la tiroides posiblemente dejará de funcionar con el transcurso de los años. (45)

Hay otras causas más raras de hipotiroidismo, como por ejemplo enfermedades que afectan a la hipófisis impidiendo que ésta produzca suficiente TSH. (45)

La Producción De Las Hormonas

La producción y almacenamiento de hormonas se lleva a cabo en los folículos, en cuyo interior se encuentra un material denominado coloide, compuesto fundamentalmente por la tiroglobulina producida por las células epiteliales que limitan cada folículo.

La materia prima necesaria para la formación de las hormonas tiroideas es el yodo, que ingresa al organismo con la dieta, en forma de yoduros y que, una vez incorporados, son oxidados por medio de la peroxidasa, y luego fijados al aminoácido tirosina de la tiroglobulina, en un proceso denominado organificación (1).

Cuando la glándula recibe estímulo para secretar sus hormonas, capta el coloide y lo hidroliza para liberar T3 y T4 al plasma, el transporte y el reservorio de estos productos en sangre depende de proteínas transportadoras, fundamentalmente "la globulina fijadora de tiroxina" (TBG) o proteína transportadora de compuestos yodados (PBI). La mayor parte (99%) de la T4 y la T3 circulan en sangre en forma ligada (inactiva) y sólo en una proporción muy pequeña en forma libre (activa).

La T4 se secreta aproximadamente 10 veces más rápido que la T3, pero esta última es más potente, por lo tanto en hígado, riñón y otros órganos, la T4 por monodesyodación, se convierte en T3.

La inactivación de los excedentes, se verifica principalmente en el hígado - glucoconjugación- seguida de eliminación por la bilis, orina, saliva, mucosa gástrica y una parte pequeña, se elimina por la leche materna durante la lactancia.

Síntesis y liberación de hormonas tiroideas

Los yoduros, que se ingieren en los alimentos y el agua, son concentrados de forma activa por la glándula tiroides, convertidos a yodo orgánico por la peroxidasa tiroidea e incorporados a la tirosina en la tiroglobulina (TG) intrafolicular contenida en el coloide de la superficie apical de la célula folicular del tiroides. (29)

Las tirosinas son yodadas en un lugar (monoyodotirosina. MIT) o en dos (diyodotirosina. DIT) y se acoplan para formar las hormonas activas:

- diyodotirosina + diyodotirosina (r) --> tetrayodotironina [tiroxina, T4].
- diyodotirosina + monoyodotirosina(r) --> triyodotironina [T3].

Otra fuente de T3 en el interior de la glándula tiroides es el producto de la monodesyodación del anillo externo de la T4 por una selenoenzima: la desyodasa tipo I (5'-D-I). Esta enzima se encuentra también en el hígado y los riñones. La T3 resultante pasa a la circulación. También existe una isoenzima que efectúa la misma reacción llamada desyodasa tipo II, que se encuentra en el cerebro y la hipófisis. La T3 resultante actúa localmente. Como muestra la figura No. 2. (29)

La tiroglobulina, una glucoproteína que contiene T3 y T4 en su matriz, es captada por el foliculo en forma de gotitas de coloide por las células tiroideas. (29)

Todas las reacciones necesarias para la formación de T3 y T4 son influidas y controladas por la hormona estimulante de la tiroides (TSH), llamada también tiotropina, que estimula las células foliculares en la glándula tiroides. (29)

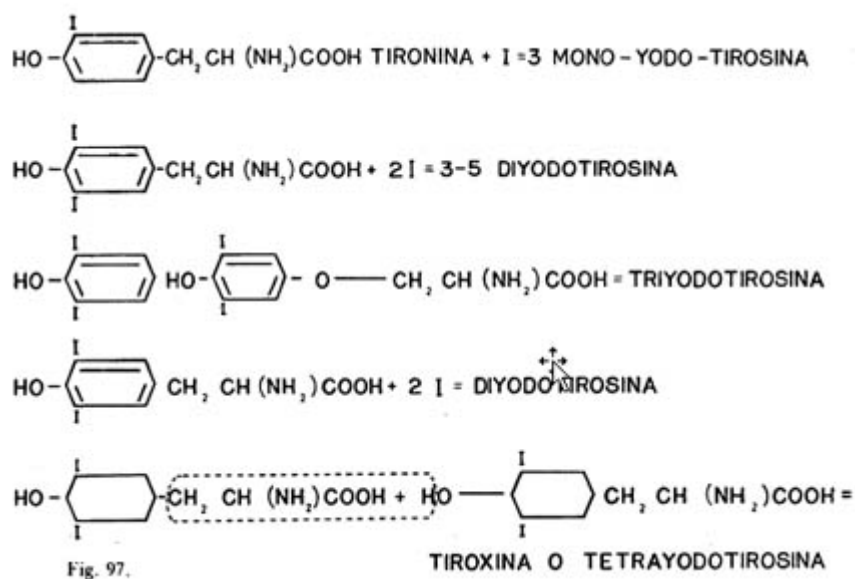


FIGURA No. 2. BIOSÍNTESIS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS (46)

Metabolismo y eliminación de las hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas se metabolizan principalmente en el hígado. Producto de una conjugación con los ácidos glucorónico y sulfúrico por medio de un grupo hidroxilo fenólico, se genera una forma excretable a través de la bilis. (29)

Una parte de los productos conjugados eliminados por la bilis, se hidroliza y se absorbe como hormona activa en el intestino. Es un fenómeno conocido como circulación entero hepática. El resto se elimina por las heces. (29)

En la circulación sanguínea, la T4 se metaboliza a T3 y T3 reversa, las que a su vez se desyodan produciéndose diyodotironinas inactivas. (29)

Desintegración y eliminación

La tiroxina se elimina con lentitud, ya que tiene una vida media de 6 ó 7 días. En casos de hipotiroidismo aumenta a 9 ó 10 días, todo esto debido a las tasas alteradas de metabolismo de la hormona. (55)

Hay otras situaciones, como por ejemplo el embarazo, en las que aumenta la unión con las proteínas plasmáticas y se demora su depuración; al contrario en algunos casos con fármacos específicos provoca una reducción en la unión con las proteínas plasmáticas. (55)

TABLA No. 1. FACTORES QUE ALTERAN LA UNIÓN DE TIROXINA A LA GLOBULINA DE UNIÓN A TIROXINA.

<i>Incremento de la unión</i>	<i>Unión disminuida</i>
Estrógenos	Fármacos
Metadona	Glucocorticoides
Clofibrato	Andrógenos
5'-fluorouracilo	L-asparaginasa
Heroína	Salicilatos
Tamoxifeno	Ácido mefenámico
	Anticonvulsivos (fenilhidantoína, carbamazepina)
	Furosemida
Factores sistémicos	
Hepatopatía	Herencia
Porfiria	Enfermedades aguda y crónica
Infección por VIH	
Herencia	

FUENTE: [HTTP://WWW.BIOPSIKOLOGIA.NET/FICHAS/PAGE_350.HTML/DOCUMENTO/20081208](http://www.biopsicologia.net/fichas/page_350.html/documento/20081208)

Las hormonas tiroideas se degradan principalmente en el hígado sin desyodación; la tiroxina y la triyodotironina se conjugan con los ácidos glucorónico y sulfúrico por medio de un grupo hidroxilo fenólico, y se excretan en la bilis. (55)

Existe una circulación entero hepática de hormonas tiroideas, estas últimas se liberan por medio de hidrólisis de los conjugados en el intestino desde el cual se reabsorben. Parte del material conjugado llega al colon sin cambios, donde se hidroliza y se elimina por las heces como los compuestos libres. (55)

La principal vía de metabolismo de la tiroxina es la desyodación hacia triyodotironina o T₃ inversa, que se desyodan hacia tres diyodotironinas distintas, metabolitos inactivos que son constitutivos normales del plasma humano. (55)

Transporte y Metabolismo

Las concentraciones plasmáticas normales de las hormonas, se pueden determinar mediante radioinmunoanálisis (T₃ y T₄). Ambas hormonas se encuentran unidas principalmente a la globulina transportadora de tiroxina (TBG). (14)

Las hormonas tiroideas son degradadas mediante desyodación, desaminación y conjugación con ácido glucurónico y ácido sulfúrico. (14)

Esto ocurre sobre todo en el hígado; las formas libres y conjugadas son excretadas en parte en la bilis y en parte por la orina. La eliminación metabólica de T₃ es 20 veces más rápida que la de T₄ (que es unos 6 días). La prolongada semivida de T₄ se debe a su intensa fijación a TGB. (14)

Se puede decir entonces:

- Existe una gran cantidad de T₄ en el organismo; su recambio es lento y se encuentra principalmente en la circulación. (14)
- Existe una pequeña cantidad de T₃ en el organismo; su recambio es rápido y se encuentra sobre todo a nivel intracelular. (14)
- T₃ es la forma activa a nivel celular y se forma a partir de T₄ en los tejidos diana. (14)

Respuestas Tisulares de la Hormona Tiroidea

En el metabolismo general, y en dosis fisiológicas, las hormonas tiroideas intervienen de la siguiente manera:

- 1) Favorecen la síntesis de proteínas y glucógeno. (32)
- 2) Aumentan la absorción de carbohidratos y proteínas en el tubo digestivo. (32)
- 3) Ejercen una acción lipolítica, ya que estimulan el catabolismo del tejido graso. (32)
- 4) Favorecen un aumento del aporte de oxígeno a los tejidos, incrementando el volumen minuto cardíaco y la velocidad en reposo de la ventilación pulmonar. (32)
- 5) Favorecen el aumento de la masa de eritrocitos y, consecuentemente, la capacidad de transporte de oxígeno. (32)
- 6) En el sistema nervioso, regulan la mielinización de las fibras y favorecen el crecimiento normal de las neuronas. (32)
- 7) Regulan el crecimiento y desarrollo, la tensión arterial, la temperatura corporal; (32)
- 8) Participan de manera preponderante durante el desarrollo fetal y en los primeros estadios de la infancia. (32)
- 9) Son imprescindibles para la maduración tardía ósea y la maduración del pulmón. (32)

Todas estas acciones permiten afirmar que las hormonas tiroideas participan en el metabolismo regulando los procesos energéticos y optimizándolos cuando las circunstancias lo requieren, como ser en las etapas de cambio. Sin embargo, dosis elevadas producen una disipación de energía calórica formándose, por lo tanto, menor número de moléculas de ATP. (32)

Si bien estas hormonas actúan directamente a nivel celular, se destaca que en el cerebro, las gónadas y órganos linfáticos actúan de manera indirecta. En estos tejidos, actúan facilitando el transporte de aminoácidos a través de la membrana celular lo que favorece la síntesis de proteínas. (32)

Regulación

El control primario de la función tiroidea está mediado por la hormona estimulante de la tiroides (TSH) secretada por la adenohipófisis en respuesta a la hormona liberadora de tirotropina (TRH), secretada por el hipotálamo.

La capacidad de respuesta de la hipófisis a la TRH está bajo un control de retroalimentación negativa (feed back) de la T4 y T3: un exceso de hormonas tiroideas circulantes disminuye la respuesta de las células tiotropas a la TRH y un déficit de esas hormonas, aumenta su respuesta.

HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo es una condición en la cual el organismo carece de cantidades adecuadas de hormona tiroidea. (45)(15)

Existen muchas razones diferentes por las cuales las células de la glándula tiroides no pueden producir suficiente hormona tiroidea. Aquí están las principales causas, desde la más común a la menos frecuente. (15)(45)(52)

Enfermedad autoinmune. En algunas personas, el sistema inmune que protege el cuerpo contra infecciones extrañas, puede confundir a las células tiroideas y sus enzimas con agentes invasores y atacarlas. En consecuencia no quedan suficientes células tiroideas y enzimas para producir cantidad adecuada de hormona tiroidea. Esto es más común en mujeres que en hombres. La tiroiditis autoinmune puede comenzar repentinamente o se puede desarrollar lentamente en el curso de varios años. Las formas más comunes son la tiroiditis de Hashimoto y la tiroiditis atrófica. (15)(45)(52)

Extracción por medio de la cirugía de una parte o la totalidad de la glándula tiroides. Algunas personas con nódulos tiroideos, cáncer de tiroides o enfermedades graves necesitan cirugía para eliminar una parte o la totalidad de la glándula tiroides. Si se quita toda la glándula, la persona sin duda desarrollará hipotiroidismo. Si se deja

intacta una parte de la tiroides, ésta puede producir suficiente hormona tiroidea para mantener los niveles sanguíneos dentro del rango normal. (52)

Tratamiento radiactivo. Algunas personas con enfermedad de Graves, bocio nodular o cáncer de tiroides son tratados con yodo radiactivo con el fin de destruir la glándula tiroides. Pacientes con enfermedad de Hodgkin, linfoma o cánceres de la cabeza o el cuello son tratados con radiación. Todos estos pacientes pueden perder una parte o la totalidad de su función tiroidea. (52)

Hipotiroidismo congénito (hipotiroidismo con el que el niño nace). Algunos bebés nacen sin la glándula tiroides o con una glándula que está solo parcialmente formada. Otros pocos tienen una parte o toda la glándula tiroides en el lugar incorrecto (tiroides ectópica). En algunos bebés, las células tiroideas o sus enzimas no funcionan en forma normal. (15)(45)(52)

Tiroiditis. La tiroiditis es una inflamación de la glándula tiroides, generalmente causada por un ataque autoinmune o por una infección viral. La tiroiditis puede hacer que toda la hormona tiroidea que estaba almacenada, sea liberada repentinamente en la sangre, causando Hipertiroidismo de corta duración (demasiada actividad tiroidea); luego la glándula se vuelve hipoactiva. (15)(45)(52)

Medicamentos. Medicamentos como la amiodarona, el litio, el interferón alfa y la interleukina-2 pueden impedir que la glándula tiroides produzca hormona tiroidea en forma normal. Estas drogas pueden causar hipotiroidismo más frecuentemente en pacientes con una predisposición genética a desarrollar enfermedad tiroidea autoinmune. (52)

Demasiado o muy poco yodo. La glándula tiroides debe disponer de yodo para producir hormona tiroidea. El yodo entra al cuerpo con los alimentos y viaja a través de la sangre hasta la tiroides. Para mantener balanceada la producción de hormona tiroidea se necesita una cantidad de yodo adecuada. Ingerir demasiado yodo puede causar o agravar el hipotiroidismo. (52)

Daño a la glándula pituitaria o hipófisis. La hipófisis, la “glándula maestra” le dice a la tiroides cuánta hormona tiroidea debe producir. Cuando la pituitaria ha sido dañada por un tumor, radiación o cirugía, ya no podrá darle instrucciones a la tiroides, y en consecuencia, la glándula tiroides dejará de producir suficiente hormona. (45)(52)

Trastornos infiltrativos raros de la tiroides. En algunas personas, ciertas enfermedades causan un depósito de sustancias anormales en la tiroides. Por ejemplo, la amiloidosis puede depositar proteína amiloidea, la sarcoidosis puede depositar granulomas, y la hemocromatosis puede depositar hierro. (52)

El hipotiroidismo puede acompañarse de un agrandamiento de la glándula tiroides (lo que se conoce como bocio). (45)

El mixedema es la forma más grave de hipotiroidismo prolongado y sus complicaciones incluyen hiperventilación, anormalidades en el manejo de líquidos y electrolitos, insuficiencia cardíaca congestiva, coma. (15)

Las manifestaciones clínicas más frecuentes del hipotiroidismo incluyen una serie de síntomas y signos propios de la insuficiencia tiroidea. Los más comunes son: fatiga, debilidad, depresión mental, intolerancia al frío, dificultad para concentrarse, dolor articular, piel seca, caída de cabello, aumento de peso, estreñimiento, trastornos menstruales. (15)

Cualquiera de ellos puede ser el síntoma principal en un paciente y por otro lado ser de poca importancia e incluso estar ausente en otro paciente. De hecho muchos individuos con hipotiroidismo no tienen síntomas. (45)

Si el hipotiroidismo no se trata, éste y sus síntomas empeoran. Raramente, si no se trata, puede complicarse con depresión severa, insuficiencia cardíaca y coma. (15)

El hipotiroidismo es fácilmente diagnosticado con una simple muestra de sangre. Una vez detectado, su tratamiento es exitoso. (45)

Fisiopatología

La falta de HT produce enlentecimiento general del metabolismo, una disminución de la generación de calor y descenso en la síntesis proteica, pero con una disminución mayor del catabolismo que de la síntesis de determinadas sustancias que tienden a acumularse (lípidos plasmáticos, mucopolisacáridos cutáneos). (33)

La glándula tiroides, ubicada en la parte anterior del cuello justo debajo de la laringe, secreta hormonas que controlan el metabolismo del cuerpo. Dichas hormonas son la tiroxina (T4), triyodotironina (T3). (54)

La secreción de T3 y T4 por parte de la tiroides es controlada por la glándula pituitaria y el hipotálamo, el cual forma parte del cerebro. Los trastornos de la tiroides pueden causarse no sólo por defectos en la propia glándula, sino también por anomalías de la pituitaria o el hipotálamo. (54)

El hipotiroidismo suele deberse a un funcionamiento insuficiente de la glándula tiroides, en cuyo caso el nivel de TSH en sangre está muy alto. En otros casos, el hipotiroidismo se debe a una falta de producción de TSH por la glándula hipófisis (y en esos casos el nivel de TSH en sangre es bajo). (34)

El hipotiroidismo, o baja actividad de la glándula tiroides, puede causar diversos síntomas y puede afectar a todas las funciones corporales. El ritmo del funcionamiento normal del cuerpo disminuye, causando pesadez mental y física. Los síntomas pueden variar de leves a severos y su forma más grave, denominada mixedema, es una emergencia médica. (54)

En los lugares del mundo donde escasea el yodo esencial para la producción de tiroxina en la dieta, la glándula tiroides puede agrandarse resultando en los cuellos hinchados del bocio endémico. (33)

En los seres humanos, los niños que nacen con deficiencia de hormonas tiroideas no crecen bien y el desarrollo del cerebro puede verse seriamente lesionado en una torpeza cerebral conocida como cretinismo. (33)

A los niños recién nacidos se les hace pruebas de rutina en muchos países para determinar la deficiencia de las hormonas tiroideas; esto se realiza analizando una pequeña gota de sangre, tomada en ocasiones del cordón umbilical, la cual puede también utilizarse para probar la fenilcetonuria y otras enfermedades metabólicas de etiología genética. Los niños con deficiencia de hormonas tiroideas pueden ser tratados fácilmente con suplementos de tiroxina sintética, la cual les permite un desarrollo y crecimiento normal. (33)

Debido a que la tiroides toma selectivamente concentraciones extremas de lo que es un elemento relativamente escaso, es muy sensible a los efectos de varios isótopos radiactivos del yodo, producidos por la fisión nuclear. (33)

En caso de que se liberen accidentalmente al medio ambiente grandes cantidades de tal material, podría bloquearse, en teoría, que la tiroides tome el yodo radiactivo ingiriendo yodo no radiactivo en forma de tabletas yodadas. (33)

La sal yodada es una forma económica y fácil de agregar yodo a la dieta y evitar cualquier problema relacionado con la tiroides. (33)

La causa más común de hipotiroidismo es la tiroiditis de Hashimoto, una enfermedad de la glándula tiroides, donde el sistema inmunitario del cuerpo ataca dicha glándula. (43)

La incapacidad de la pituitaria para secretar una hormona que estimule la glándula de la tiroides (hipotiroidismo secundario) es una causa menos común de hipotiroidismo. Otras causas son: defectos congénitos, extirpación quirúrgica de la glándula tiroides, irradiación de la glándula o afecciones inflamatorias. (43)

Los principales factores de riesgo comprenden tener más de 50 años, ser mujer, ser obeso, cirugía de tiroides y exposición del cuello a tratamientos con radiación o con rayos X. (43)

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas del hipotiroidismo se originan por la acción insuficiente de las HT sobre el organismo:

Síntomas iniciales:

- Debilidad
- Fatiga
- Intolerancia al frío
- Estreñimiento
- Aumento de peso (involuntario)
- Depresión
- Dolor muscular o articular
- Uñas quebradizas y débiles
- Debilitamiento del cabello
- Palidez (43)

Síntomas tardíos:

- Discurso lento
- Piel escamosa y seca
- Engrosamiento de la piel
- Hinchazón de la cara, las manos y los pies
- Disminución del sentido del gusto y el olfato
- Adelgazamiento de las cejas
- Ronquera
- Períodos menstruales anormales (43)

Síntomas adicionales que pueden estar asociados con esta enfermedad:

- Inflamación general
- Espasmos musculares (calambres)
- Dolor muscular
- Atrofia muscular
- Movimiento descoordinado
- Ausencia de la menstruación
- Rigidez articular
- Cabello reseco
- Pérdida del cabello
- Somnolencia
- Pérdida del apetito
- Inflamación de piernas, pies y tobillos
- Baja estatura
- Suturas craneales separadas
- Dientes: ausencia o retraso en la formación de los dientes (43)

Facies hipotiroideas

En la exploración de la cara es donde se aprecian más datos clínicos y entre ellos destaca:

- Amimia: se le llama cara empastada o cara de payaso, debido a tumefacción palpebral, palidez cérea en la que resalta el enrojecimiento malar (chapetas malares), con inexpresividad manifiesta, aspecto tosco, bobalicón. Cuando es exagerado puede que se desarrolle un coma mixedematoso. También hay que diferenciarlo de un síndrome parkinsoniano.
- Blefaroptosis: es la caída del párpado superior por parálisis (ptosis palpebral)
- Edema palpebral o periorbitario, con bolsas en los párpados inferiores
- Labios gruesos

- Macroglosia: puede provocar la mordedura de la lengua con frecuencia y provocar un síndrome de apnea obstructiva del sueño. Hay que distinguirlo de la acromegalia
- Voz ronca: a veces apagada, lenta, gutural, profunda y áspera
- Alopecia: suele ser de tipo androide, con pelo fino, muy seco, estropajoso, deslustrado, debilitado
- Caída del pelo de la cola de las cejas: es debido a procesos autoinmunes con anticuerpos contra el pelo. Hay que diferenciarlo de la lepra
- Piel engrosada: la piel aparece casi como piel de naranja, en la que se marcan mucho los surcos nasogenianos y los pliegues (34)

Aparato respiratorio

Existe una hipoventilación, debido a la disminución de fuerza de los músculos respiratorios que provoca una insuficiencia respiratoria de distintos grados manifestada por:

- Disminución de la capacidad vital forzada en la espirometría.
- Atelectasia, que suelen ser laminares debido a la disminución de la ventilación.
- Derrame pleural, secundario también a la hipoventilación.
- Retención de anhídrido carbónico, que puede provocar una acidosis respiratoria y conducir a un coma mixedematoso. (34)

Aparato cardiovascular

- Bradicardia con tonos cardiacos débiles. Puede no existir en el hipotiroidismo.
- Derrame pericárdico que empeora el pronóstico.
- Hipertensión arterial: aparece en el 30% de los casos.
- Inotropismo: variación en la fuerza de contracción.
- Disminución del volumen de eyección.
- Trastornos electrocardiográficos como espacio PR prolongado, complejo QRS de bajo voltaje y puede existir bloqueo aurículoventricular.

- Insuficiencia cardiaca: existe un riesgo de cardiopatía isquémica. En la fase final existe una cardiomegalia con miocardiopatía dilatada que puede provocar la muerte. (34)

Aparato digestivo

Existen múltiples síntomas como hiporexia y hasta anorexia, pese al aumento de peso; hipoclorhidia en el 50% de los pacientes que provoca digestiones pesadas, hipoperistaltismo con estreñimiento y a veces con íleo paralítico y megacolon, meteorismo, vesícula biliar perezosa y ascitis.(34)

Aparato urinario

Existe un aumento de urea, creatinina, hiponatremia, hipoalbuminemia, albuminuria, que conduce a oliguria por retención de líquidos y edemas. Se produce una disminución del flujo sanguíneo renal con disminución de la filtración glomerular y de la reabsorción tubular. (34)

Sistema nervioso

La gran mayoría de los síntomas neurológicos son característicos del hipotiroidismo congénito en niños menores de 2 años por efecto de la maduración del sistema nervioso central.

- Letargia: enlentecimiento de la función intelectual, bradipsiquia, bradilalia, pérdida de iniciativa (abulia) y memoria (amnesia), somnolencia, apatía. Hay que distinguirlo de la demencia.
- Trastornos psiquiátricos: ocurren raras veces y se caracteriza por psicosis paranoica o depresión (locura mixedematosa) y retraso mental.
- Cefalea: se produce por déficit de hormonas tiroideas y también por agrandamiento de la silla turca porque tiene que producir mucha TSH en casos de hipotiroidismo primario. Hay que distinguirlo de un adenoma hipofisario.

- Disminución y enlentecimiento de los reflejos osteotendinosos.
- Neuralgias y parestesias, como el síndrome del túnel carpiano por compresión del nervio mediano.
- Anosmia y ageusia.
- Hipoacusia.
- Coma mixedematosos: en casos de hipotiroidismo grave de larga evolución. (34)

Aparato locomotor

Aparece rigidez por contracturas musculares, cansancio fácil, calambres musculares, a veces hipotonía muscular generalizada que empeora con el frío, engrosamiento muscular en pantorrillas y brazos, relajación de reflejos osteotendinosos. (34)

Piel

- La piel aparece pálida, gruesa, reseca, escamosa, sin sudor, pastosa y fría.
- Queratodermia palmoplantar. A veces existe un tinte carotínico por metabolismo insuficiente de carotenos.
- Cloasma, que es una pigmentación de frente y pómulos como en las embarazadas.
- Uñas gruesas, estriadas, quebradizas y de lento crecimiento.
- Alopecia, no solo del cuerpo cabelludo sino del resto del cuerpo. La resequedad de la piel y cabellos se debe a vasoconstricción periférica.
- Mixedema: en hipotiroidismos graves existe una acumulación de mucopolisacáridos hidrófilos en la sustancia fundamental de la piel y otros tejidos, que se rodean de agua y producen engrosamiento de la piel, rasgos faciales e induración pastosa de la piel que da al enfermo un aspecto edematoso generalizado que a diferencia del edema de la insuficiencia cardiaca no deja fóvea. (34)

Aparato genital

El hipotiroidismo es una causa frecuente de esterilidad.

- En mujeres existen ciclos anovulatorios con hipermenorrea, abortos, y en algunos casos amenorrea por hiperprolactinemia asociada por aumento de TRH.
- En los hombres produce impotencia, disminución de la libido, alteraciones en la espermatogénesis, hidrocele. (34)

Glándulas suprarrenales

En el hipotiroidismo puede existir una insuficiencia suprarrenal asociada que no desaparece con facilidad con tratamiento de tiroxina, por lo que al principio del tratamiento del hipotiroidismo hay que administrar corticoides.

También existe una complicación que se debe a una insuficiencia a nivel del hipotálamo llamada hipotiroidismo hipofisario, debido a ésta. (34)

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico correcto de hipotiroidismo depende de lo siguiente:

Síntomas. El hipotiroidismo no posee un síntoma característico, y no existe ningún síntoma presente en todas las personas con hipotiroidismo. Además, todos los síntomas que pueden tener las personas con hipotiroidismo también pueden presentarse en personas con otras enfermedades. Una manera de saber si los problemas son síntomas de hipotiroidismo, es necesario saber si siempre ha tenido esos síntomas (en cuyo caso el hipotiroidismo es menos probable) o si el síntoma representa un cambio con respecto a la forma en que solía sentirse (hipotiroidismo es más probable). (52)

Historia médica y familiar. Para poder evaluar es necesario saber:

- Si existen cambios de salud que sugieren que el organismo está funcionando con lentitud;
- Si ha tenido alguna vez cirugía de la tiroides;
- Si ha recibido radiación al cuello para tratar un cáncer;
- Si está tomando cualquier medicamento que pueda causar hipotiroidismo- amiodarona, litio, interferón alfa, interleukina-2 y quizás talidomida;
- Si alguno de sus familiares sufre de enfermedad tiroidea. (52)

Examen físico. Un doctor examinará la tiroides y buscará cambios tales como resequead de la piel, inflamación, reflejos lentos y latido cardíaco más lento. (52)

Exámenes de sangre. Hay pruebas de sangre que se utilizan en el diagnóstico de hipotiroidismo, para asegurarnos que los síntomas de un paciente son realmente debidos a un hipotiroidismo y por ende sea necesario que se medique con T4, es muy importante hacer un análisis de sangre para confirmar el diagnóstico. (45) (52)

El diagnóstico de hipotiroidismo se basa en la sospecha clínica y el apropiado uso de los dos test hormonales necesarios: TSH y T4 libre. La determinación de T4 libre se prefiere a la de T4 total, ya que no se influencia por los niveles de proteínas transportadoras.

La T3 tampoco se utiliza para el diagnóstico, ya que puede estar disminuida en ancianos y en diversas enfermedades no tiroideas, pudiendo ser en cambio normal en el hipotiroidismo hasta que este es muy severo. (28)

La existencia de una TSH normal excluye el diagnóstico de hipotiroidismo, salvo los infrecuentes casos de hipotiroidismo central o resistencia periférica, por lo que si la sospecha clínica es elevada habrá que realizar también una determinación de T4 libre. (49)

Existen pruebas de laboratorio disponibles para medir en sangre niveles de hormonas tiroideas (T4 y T3) y TSH.

Muchas veces a través del laboratorio pueden medirse también anticuerpos contra la tiroides, lo cual es un signo de tiroiditis autoinmune. Si realmente existe un hipotiroidismo el tratamiento deberá continuarse de por vida, salvo casos excepcionales. Por tal motivo es de vital importancia que el diagnóstico se establezca correctamente y que el paciente conserve los resultados de los estudios originales. Esto le evitará estudios y reevaluaciones innecesarias en el futuro. (45)

Los resultados hormonales pueden variar en las diversas formas de hipotiroidismo. Cuando existe un valor de TSH elevada con T4 libre normal, se precisa realizar una segunda determinación de TSH para confirmar el diagnóstico de hipotiroidismo primario subclínico. Cuando la TSH está elevada con T4 libre baja es diagnóstico de hipotiroidismo primario clínico, salvo los raros casos de TSH biológicamente inactiva. Si la TSH está baja o normal con T4 libre disminuida estamos ante un hipotiroidismo central o bien ante la toma de ciertos fármacos como glucocorticoides, fenitoina o amiodarona o el "síndrome del enfermo eutiroideo". Este último se puede producir con cualquier enfermedad no tiroidea y parece ser una adaptación del organismo ante una situación de estrés, pudiéndose manifestar por alteraciones hormonales tiroideas de diversa magnitud, en función de la severidad de la enfermedad. (28)

El patrón de alteración más frecuente es el descenso de T3 sérica con aumento de la T3 reversa (rT3) con TSH y T4 libre normal (Síndrome de la T3 baja), pero en algunos casos sobre todo en pacientes críticamente enfermos puede cursar con T4 total y libre descendidas, estando la TSH normal o discretamente descendida. No está indicado el tratamiento con hormonas tiroideas. La distinción entre hipotiroidismo central, del enfermo eutiroideo se hará teniendo en cuenta el contexto clínico, la existencia de datos que sugieran enfermedad hipofisaria o hipotalámica y los niveles de hormonas tiroideas en el seguimiento. No es útil en este sentido la realización de un test de TRH. Como muestra la figura No. 3. (28)

En cuanto al diagnóstico etiológico del hipotiroidismo, es útil la determinación de anticuerpos antitiroideos (antitiroglobulina y antiperoxidasa) en los casos de

hipotiroidismo primario, los cuales tienen además un valor predictivo de progresión de la disfunción tiroidea en los hipotiroidismos primarios subclínicos. (28)

Otras pruebas que pueden ser de utilidad especialmente si sospechamos la existencia de una disgenesia tiroidea serán la ecografía o gammagrafía tiroidea; en caso de sospecha de dishormogénesis tiroidea el test de descarga del perclorato; ioduría de 24 horas ante sospecha de hipotiroidismo inducido por yodo,... En cuanto al hipotiroidismo central será necesario realizar una prueba de imagen craneal y determinaciones hormonales hipofisarias, no resultando generalmente útil el test de TRH para diferenciar de forma fiable entre el hipotiroidismo secundario y terciario.(28)

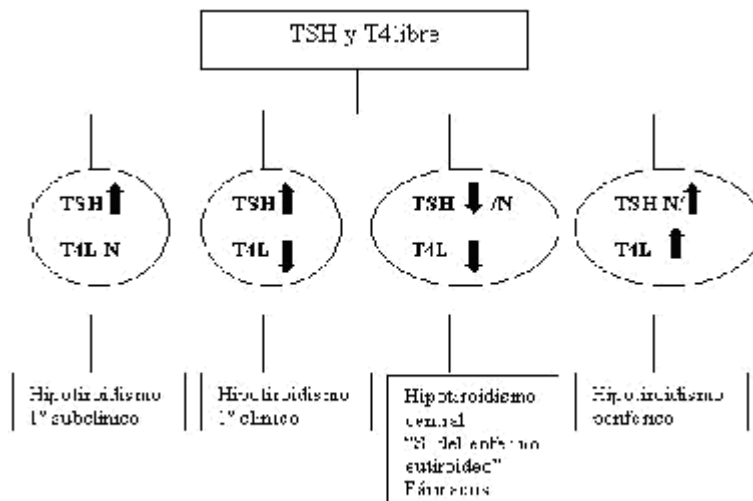


FIGURA No. 3. RESULTADOS HORMONALES EN EL HIPOTIROIDISMO (28)

Alteración del metabolismo

- Existe una disminución del metabolismo energético con la disminución de producción de calor.
- Disminución del metabolismo basal.
- Intolerancia al frío y baja temperatura basal. (34)

Alteraciones en los análisis de sangre

- Anemia: puede ser macrocítica por anemia perniciosa (12%), anemia microcítica por hipermenorrea en mujeres, o normocítica por insuficiencia medular de enfermedad crónica y disminución del metabolismo.
- Hipercolesterolemia: sobre todo por el aumento de LDL.
- Disminución de la eritropoyetina, vitamina B12, y en la absorción de hierro.
- Elevación de CPK, tanto musculares como cardíaca.
- Hiponatremia dilucional.
- Aumento de enzimas aminotransferasa. (34)

TRATAMIENTO

El hipotiroidismo no se puede curar. Pero en casi todos los pacientes el hipotiroidismo se puede controlar por completo.

Este se trata reemplazando la cantidad de hormona que la tiroides ha dejado de producir, para devolver la TSH y T4 a niveles normales. Es así como aún cuando la glándula tiroides no pueda funcionar normalmente, el reemplazo de T4 puede restaurar los niveles de hormona tiroidea en el organismo y las funciones del cuerpo. Las píldoras de tiroxina sintética contienen hormona exactamente igual a la T4 que produce normalmente la glándula tiroides. Todos los pacientes hipotiroideos excepto aquellos con mixedema severo pueden ser tratados en forma ambulatoria, sin tener que ser hospitalizados. (52)

El tratamiento del hipotiroidismo clínico se basa en la administración de hormonas para normalizar la función tiroidea. (35)

Existen diversos preparados sintéticos disponibles: de T3, de T4 y mezclas de T4 y T3 (4/1). De ellos, los más ampliamente utilizados, son los preparados de levotiroxina (T4) que están indicados en todas las formas de hipotiroidismo. Los preparados de T3 no son recomendables debido a su farmacocinética con una corta vida media y marcadas fluctuaciones en sus niveles séricos, estando de nuevo en debate el uso de preparados con

mezclas de T4 y T3, los cuales para algunos autores mejorarían más las funciones neuropsicológicas que los preparados aislados de T4. (35)(28)

La dosis deberá ser reevaluada y posiblemente ajustada mensualmente hasta alcanzar el nivel hormonal apropiado y controlar la dosis de levotiroxina (35)

Los pacientes notarán una leve respuesta al tratamiento dentro de las primeras dos semanas, pero la respuesta completa a menudo es más tardía. Puede llevar varias semanas alcanzar el nivel hormonal normal para que el paciente se sienta completamente bien. (35)

Es muy importante recibir la cantidad correcta de hormona tiroidea. Una cantidad insuficiente puede manifestarse por fatiga persistente, calambres y somnolencia. Por otro lado, si la dosis de hormona tiroidea que está recibiendo es excesiva, sus síntomas podrán ser nerviosismo, palpitaciones e insomnio.

Sin embargo, dado que éstos signos son muy frecuentes e inespecíficos en la población en general, es recomendable realizar pruebas para una interpretación correcta de los mismos, antes de modificar la dosis. (35)

LEVOTIROXINA

La levotiroxina es una hormona tiroidea que se usa para tratar el hipotiroidismo, una condición donde la glándula tiroidea no produce suficiente cantidad de hormona. Sin esta hormona, el cuerpo no funciona de manera adecuada, provocando crecimiento deficiente, problemas para hablar, falta de energía, aumento de peso, caída del cabello, piel gruesa y seca y mayor sensibilidad al frío. Cuando se toma correctamente, la levotiroxina revierte estos síntomas. La levotiroxina también se usa para tratar el hipotiroidismo congénito (cretinismo) y el bocio (glándula tiroidea agrandada). (35)



FIGURA No. 4. COMPRIMIDOS DE LEVOTIROXINA 25mcg (44)

La dosis usual completa de reemplazo de levotiroxina para adultos jóvenes y sanos es de aproximadamente $1,6 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ administrados una vez al día. En los ancianos, la dosis completa de reemplazo se altera por disminuciones en el metabolismo de T_4 y la absorción de levotiroxina. Los niños suelen requerir dosis más altas. Las mujeres que son mantenidas con levotiroxina durante el embarazo requieren mayores dosis. (30)(28)

La terapia suele iniciarse en adultos sanos jóvenes, con la dosis de reemplazo anticipada completa.

Las evaluaciones clínicas y de laboratorio deben realizarse con intervalos de 6-8 semanas (2-3 semanas en pacientes severamente hipotiroideos), y la dosis se debe reajustar con incrementos de $12,5$ a $25 \mu\text{g}$ hasta que la concentración sérica de TSH se normalice y se resuelvan los signos y síntomas. En los pacientes ancianos o en los pacientes jóvenes con una historia de enfermedad cardiovascular, la dosis de inicio debe ser $12,5$ a $50 \mu\text{g}$ una vez al día, con reajustes de $12,5$ a $25 \mu\text{g}$ cada 3-6 semanas hasta que se normalice la TSH. Si se desarrollan síntomas cardíacos o empeora la enfermedad cardíaca, se debe evaluar al paciente además de reducir la dosis de levotiroxina. Rara vez, el empeoramiento de la angina u otros signos de isquemia cardíaca puede prevenir que la TSH alcance el rango normal. (30)(28)

El tratamiento del hipotiroidismo subclínico, cuando está indicado, requiere dosis de reemplazo menores a las usuales (por ejemplo, $1,0 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$).

Los pacientes que no inician tratamiento, deben ser monitorizados anualmente para detectar cambios en el estado clínico, en la TSH y los anticuerpos tiroideos. (30)(28)

En los pacientes con hipotiroidismo secundario la enfermedad pituitaria o hipotalámica, se debe considerar la posibilidad de una insuficiencia adrenal secundaria, y si ésta se presenta, se debe tratar con glucocorticoides antes de iniciar con levotiroxina. En estos pacientes se debe evaluar la idoneidad de la terapia con levotiroxina mediante la medición de FT4I, que debe mantenerse en la mitad superior del rango normal, además de la evaluación clínica. La medición de TSH no es un indicador fiable de respuesta a la terapia por esta condición. (30)(28)

Pocos pacientes requieren dosis mayores a 200 µg/día. Es rara una respuesta inadecuada a dosis diarias de 300 a 400 µg/día, y sugieren malabsorción, pobre acoplamiento del paciente y/o interacciones farmacológicas. (30)

Una vez que se alcanza el nivel adecuado de reemplazo, las evaluaciones clínicas y de laboratorio deben conducirse al menos anualmente o cada vez que se advierta un cambio en el estado del paciente.

No se debe intercambiar entre diferentes marcas de levotiroxina sin una evaluación previa del paciente y una retitulación de la dosis. (30)

La inyección intravenosa o intramuscular de levotiroxina puede ser sustituto por la forma oral cuando ésta no puede administrarse. La dosis parenteral inicial debe ser aproximadamente la mitad de la dosis oral previa. Se recomienda la observación cercana del paciente, con reajustas de la dosis según la necesidad. No se recomienda la administración de la levotiroxina por vía subcutánea, puesto que los estudios han demostrado que la absorción de T4 a este nivel es muy lenta, y depende de muchos factores tales como volumen inyectado, sitio anatómico de la inyección, temperatura ambiente y presencia de venoespasma.(30)

Este medicamento también puede ser prescrito para otros usos. (35)

En pacientes con enfermedades cardíacas, es muy importante recibir una dosis hormonal óptima. Aún un pequeño exceso de hormona tiroidea, puede incrementar el riesgo de un ataque cardíaco o empeorar una angina de pecho. (34)

La Levotiroxina puede tomarse generalmente sin problemas con otros medicamentos. En los pacientes que toman colestiramina (una medicación para bajar el colesterol), digoxina (utilizada para enfermedades del corazón) o medicamentos anticonvulsivantes puede existir probables interacciones con la hormona tiroidea. (34)

El exceso de hormona tiroidea puede causar una pérdida excesiva de calcio óseo esto puede aumentar el riesgo de osteoporosis, enfermedad de los huesos que puede provocar fracturas vertebrales y/o de cadera sin embargo esto solamente puede ocurrir con dosis muy elevadas y sin el control médico respectivo. (45)

Por tal motivo los niveles de hormonas tiroideas (T4 y T3) y TSH deberán ser anualmente revisados para asegurarse que la dosis de T4 que está recibiendo es la adecuada. (45)

Seguimiento

Debe medirse la TSH aproximadamente 6 a 10 semanas después de cada cambio de la dosis de tiroxina. Puede necesitarse pruebas con más frecuencia si está embarazada o si está tomando una medicina que interfiera con la capacidad de su cuerpo para utilizar la tiroxina. La meta del tratamiento es alcanzar y mantener el nivel de la TSH en el rango normal. Los bebés deben tomar su tratamiento todos los días y revisar sus niveles de la TSH a medida que van creciendo, para prevenir retardo mental y retraso del crecimiento. (52)

Una vez que se ha establecido la dosis adecuada de tiroxina, la prueba de TSH se deberá realizar controles una vez al año, pero si el paciente presenta:

- Síntomas, reaparecen o empeoran. (52)

- Si quiere cambiar su dosis o la marca de tiroxina, o cambiar la forma como toma sus pastillas, con o sin comida. (52)
- Si ha ganado o perdido mucho peso (una diferencia de tan solo 10 libras para aquellos que inicialmente no tenían sobrepeso). (52)
- Si comienza o termina de tomar una droga que puede interferir con la absorción de la tiroxina, o cambia la dosis de dicha droga. (52)
- Si no está tomando todas las píldoras de tiroxina por olvido o descuido. (52)

Se debe monitorizarse la T4 libre y la TSH para valorar la eficacia del tratamiento:

- Si T4 normal y TSH elevada existe un hipotiroidismo subclínico.
- Si T4 normal y TSH disminuida, existe una sobredosis de tiroxina.
- Si T4 normal y TSH normal, existe un buen control del hipotiroidismo.
- Si T4 baja y TSH elevada, dosis insuficiente de tiroxina. (45)

Hay causas extratiroideas de aumento de la TSH como el consumo de alcohol, y enfermedades mentales que deben evaluarse antes de condenar a una persona a tomar hormonas de por vida (34)

El propósito del tratamiento es reemplazar la hormona tiroidea deficiente. La levotiroxina es el medicamento usado más comúnmente y se utiliza la dosis efectiva más baja para aliviar los síntomas y normalizar la hormona estimulante de la tiroides. Se necesita la terapia de por vida y se debe continuar con los medicamentos aún si los síntomas desaparecen. Se deben controlar los niveles de la hormona tiroidea anualmente hasta que se determine una dosis estable del medicamento. (43)

Después de que se inicia la terapia de reemplazo, se debe informar sobre cualquier síntoma de incremento de actividad de la tiroides (hipertiroidismo), tales como inquietud, pérdida de peso rápida y sudoración.(43)

El coma por mixedema es una emergencia médica que se presenta cuando el nivel de la hormona tiroidea en el cuerpo se vuelve extremadamente bajo y se trata con el reemplazo de tiroides por vía intravenosa y la terapia con esteroides. (43)

Se puede indicar terapia de apoyo (oxígeno, respiración artificial, reemplazo de líquidos) y atención en cuidados intensivos. (43)

Luego de 4 semanas de tratamiento, deberán repetirse los análisis con el fin de adecuar la dosis de levotiroxina, ya que la misma no debe ser ni insuficiente ni excesiva.

Farmacocinética

La levotiroxina por vía oral se absorbe exclusivamente en el duodeno, pudiendo ser superior a un 80 %. El t.máx. no supera las 8 h.(41)

Tras la ingesta, inicia su acción a los 3-5 días. (41)

La unión de levotiroxina a las proteínas transportadoras específicas es muy elevada (aproximadamente del 99 %); y como el enlace proteína-hormona no es covalente, la hormona logra intercambiarse continua y rápidamente con la fracción de hormona libre. (41)

Debido a la elevada unión proteica, la levotiroxina no se elimina por hemodiálisis ni por hemoperfusión. (41)

La vida media plasmática de la levotiroxina es aproximadamente de unos 7 días. En hipertiroidismo es menor: 3-4 días; en hipotiroidismo es mayor: 9-10 días. (41)

El volumen de distribución es de alrededor de 10-12 L. El hígado tiene 1/3 de la levotiroxina extratiroidea total, que es rápidamente intercambiable con la levotiroxina sérica. Las hormonas tiroideas se metabolizan principalmente en el hígado, riñón, cerebro y músculo. Los metabolitos se excretan por orina y por heces. El aclaramiento metabólico total de levotiroxina es de 1,2 L plasma/día. (41)

Farmacodinamia

La síntesis y secreción de las principales hormonas tiroideas, L-tiroxina (T₄) y L-triyodotironina (T₃), se regulan mediante mecanismos de retroalimentación complejos del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. (30)

La glándula tiroides es estimulada para secretar hormonas tiroideas a través de la acción de la tirotropina (hormona estimulante de la tiroides, TSH), producida en la hipófisis anterior. La secreción de TSH está controlada, a su vez, por la hormona liberadora de tirotropina (TRH), producida en el hipotálamo, hormonas tiroideas circulantes y, posiblemente, otros mecanismos. Las hormonas tiroideas circulantes en la sangre actúan como inhibidores de retroalimentación de la secreción de TSH y TRH. Por tanto, cuando las concentraciones séricas de T₃ y T₄ aumentan, la secreción de TSH y TRH incrementa. La administración de hormonas tiroideas exógenas a los individuos eutiroides resulta en la supresión de la secreción endógena de hormona tiroidea. (2)

No están aún claros los mecanismos por los cuales las hormonas tiroideas ejercen sus acciones fisiológicas. T₃ y T₄ son transportadas al interior de las células mediante mecanismos pasivos y activos. T₃ en el citoplasma celular y T₃ generada a partir de T₄ dentro de la célula se difunde en el núcleo ligándose a las proteínas de los receptores tiroideos, que parecen estar unidos primariamente al ADN. La unión a los receptores lleva a la activación o represión de la transcripción del ADN, alterando, por tanto, las cantidades de ARNm y las proteínas resultantes. Los cambios en las concentraciones de las proteínas son responsables de los cambios metabólicos observados en órganos y tejidos. (30)

Las hormonas tiroideas regulan múltiples procesos metabólicos y juegan un rol esencial en el crecimiento normal y desarrollo, además de asegurar la maduración normal del sistema nervioso central y el sistema óseo. Los efectos anabólicos de las proteínas por parte de las hormonas tiroideas son esenciales para el crecimiento normal y desarrollo. Mejoran el consumo de oxígeno de la mayoría de los tejidos corporales e incrementan la tasa de metabolismo basal, la termogénesis y el metabolismo de carbohidratos, lípidos y

proteínas. Por tanto, ejercen una influencia profunda en cada sistema orgánico y son de particular importancia en el desarrollo del sistema nervioso central. (30)

Las hormonas tiroideas también parecen tener efectos directos sobre los tejidos, tales como el incremento de la contractilidad miocárdica y disminución de la resistencia vascular periférica. (30)

Los efectos fisiológicos de las hormonas tiroideas se producen primariamente por T_3 , derivándose una gran porción de ésta de la deiodinación de T_4 en los tejidos periféricos. Alrededor del 70%-90% de la T_3 periférica es producida por la monodeiodinación de T_4 en la posición 5' (anillo exterior). La monodeiodinación periférica de T_4 en la posición 5 (anillo interno) resulta en la formación de triyodotironina reversa (rT_3), que es calorigénicamente inactiva. (30)

Administración

Se recomienda ingerir la levotiroxina 30 a 60 min. antes de una comida, para maximizar su absorción. Y como precaución sobre cualquier tableta que podría atascarse en la garganta, es altamente recomendable que el paciente tome la tableta con un vaso de agua lleno, para facilitar su ingesta, y ayudar a disolver el comprimido. (41)

Se deberá evitar su administración juntamente con colestiramina, sales de hierro (incluyendo formas vitamínicas), sucralfato, magaldrato, sales de hidróxido de aluminio y/o magnesio, lovastatin, carbonato de calcio, fibras dietéticas y/o laxantes, salvado y soja.(35)

De ser necesario el consumo de alguno de estos preparados, se aconseja realizarlo con 4 a 5 horas de diferencia de la ingesta de T_4 . Debe evitarse la exposición de T_4 a la luz, el calor y humedad, debido al riesgo de pérdida de actividad de la hormona. (35)

La levotiroxina viene en forma de tabletas para tomar por vía oral. Se debe usar el medicamento exactamente como se indica. No se debe usar más ni menos que la dosis indicada ni tampoco más seguido que lo prescrito. (35)

Levotiroxina controla el hipotiroidismo pero no lo cura. Se puede tomar varias semanas antes de que se note cambios en los síntomas. (35)

Si se va a dar este medicamento a un infante que no sabe pasar un cuerpo extraño, se debe aplastar y disolver en una o dos cucharadas de agua natural; dándosela con cuchara o con gotero de inmediato. (41)

Nunca se debe guardar la mezcla, y solamente se mezcla la tableta molida con agua natural. Jamás es conveniente mezclar con alimentos ni con fórmula infantil (leches). (41)

Interacciones

Son específicas para cada paciente y varían por factores como edad, raza, enfermedad intercurrente, dosis de cualquier fármaco, otros fármacos concomitantes y tiempo de la administración del fármaco. Cualquier agente que altere la síntesis, secreción, distribución, efecto sobre órganos blanco, metabolismo o eliminación de la hormona tiroidea, altera también la dosis terapéutica óptima de levotiroxina. (30)

Absorción de levotiroxina: los siguientes agentes se unen y disminuyen la absorción de levotiroxina del tracto intestinal: hidróxido de aluminio, resina de colestiramina, hidrocloreuro de colestipol, sulfato ferroso, sulfonato de poliestireno sódico, harina de soya (por ejemplo, fórmula infantil), sucralfato. (30)(35)

Unión a las proteínas séricas: los siguientes agentes inhiben la unión de levotiroxina a las proteínas séricas o alteran las concentraciones de las proteínas séricas transportadoras: andrógenos y hormonas anabólicas relacionadas, asparaginasa, clofibrato, estrógenos y compuestos que contienen estrógenos, 5-fluorouracilo, furosemida, glucocorticoides,

ácido meclofenámico, ácido mefenámico, metadona, perfenazina, fenilbutazona, fenitoina, salicilatos, tamoxifeno. (30)(35)

Fisiología tiroidea: los siguientes agentes alteran los niveles de hormona tiroidea o TSH, generalmente por efectos sobre la síntesis, secreción, distribución, metabolismo, acción hormonal o eliminación de la hormona tiroidea, o alteración de la secreción de TSH: aminoglutetimida, ácido p-aminosalicílico, amiodarona, andrógenos y hormonas anabólicas relacionadas, complejos de aniones (tiocianato, perclorato, pertecnetato), drogas antitiroideas, agentes adrenérgicos β -bloqueadores, carbamazepina, hidrato de cloral, diazepam, dopamina y agonistas dopaminérgicos, etionamida, glucocorticoides, heparina, inductores enzimáticos hepáticos, insulina, agentes colestográficos yodados. Compuestos que contienen yodo, levodopa, lovastatina, litio, 6-mercaptopurina, metoclopramida, mitotano, nitroprusida, fenobarbital, fenitoina, resorcinol, rifampicina, análogos de la somatostatina, sulfonamidas, sulfonilureas, diuréticos tiazidas. (30)(35)

Transporte sérico de T_4 y T_3 : hay fármacos que alteran el transporte de T_4 y T_3 séricas, pero no afectan a las concentraciones de éstas, por lo que el paciente permanece eutiroideo. Entre los fármacos que incrementan la concentración de la TBG sérica están clofibrato, anticonceptivos que contienen estrógeno, estrógenos orales, heroína / metadona, 5-fluorouracilo, mitotano, tamoxifeno. Los fármacos que disminuyen las concentraciones séricas de TBG son andrógenos / anabólicos esteroideos, asparaginasa, glucocorticoides, ácido nicotínico de liberación lenta. Hay fármacos que causan un desplazamiento del sitio de unión proteica, entre ellos están furosemida (> 80 mg IV), heparina, hidantoínas, AINE (fenamatos, fenilbutazona), salicilatos (> 2 g/día). La administración de estos agentes junto con levotiroxina puede causar un incremento temporal de FT_4 . (30)(35)

Adrenocorticoides: el aclaramiento metabólico de los adrenocorticoides disminuye en los pacientes hipotiroideos y se incrementa en los pacientes hipertiroideos, y, por tanto, cambia según el estatus tiroideo. (30)

Amiodarona: la terapia con amiodarona por sí sola puede causar hipotiroidismo o hipertiroidismo. (30)

Anticoagulantes orales: el efecto hipoprotrombinémico de los anticoagulantes se potencia, aparentemente por incremento del catabolismo de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K. (30)

Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina), tetracíclicos (maprotilina), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (sertralina): el uso concurrente de cualquiera de éstos con levotiroxina incrementa los efectos terapéuticos y tóxicos de ambos fármacos por un incremento de la sensibilidad del receptor a las catecolaminas. (30)

Agentes antidiabéticos (insulina, sulfonilureas): los requerimientos para la insulina o agentes antidiabéticos orales se reducen en los pacientes hipotiroideos con diabetes mellitus y, en consecuencia, se incrementan con el inicio de la terapia de reemplazo de hormona tiroidea. (30)(35)

Agentes bloqueadores β adrenérgicos: las acciones de algunos agentes β -bloqueadores se alteran cuando los pacientes hipotiroideos se vuelven eutiroideos. (30)

Agentes radiográficos: las hormonas tiroideas reducen la captación de I^{123} , I^{131} y Tc^{99m} . (30)

Citoquinas (interferón α , interleucina): se ha reportado que las citoquinas inducen tanto hipertiroidismo como hipotiroidismo. (30)

Glicósidos digitales: los efectos terapéuticos de los glicósidos digitales se reducen. Los niveles séricos de los digitales disminuyen en el hipertiroidismo o cuando un paciente hipotiroideo se vuelve eutiroideo. (30)

Ketamina: se ha reportado una marcada hipertensión y taquicardia en asociación con la administración concomitante de levotiroxina sódica y ketamina. (30)

Maprotilina: se incrementa el riesgo de arritmias cardiacas. (30)

Yodo sódico (I^{123} y I^{131}), Tc99m pertecnetato sódico: disminuye la recaptación de iones radiomarcados. (30)

Simpatomiméticos: el uso concurrente incrementa los efectos de los simpatomiméticos o de la hormona tiroidea. Las hormonas tiroideas incrementan el riesgo de insuficiencia coronaria cuando los agentes simpatomiméticos se administran a pacientes con enfermedad arterial coronaria. (30)

Somatrem / somatropina: el uso concurrente y excesivo de hormona tiroidea acelera el cierre epifiseal. El hipotiroidismo no tratado interfiere con la respuesta de crecimiento a somatrem o somatropina. (30)

Teofilina: el aclaramiento de teofilina disminuye en los pacientes hipotiroideos y se normaliza cuando se alcanza un estado eutiroides. (30)

Interacciones con alimentos

Debido a los efectos secundarios que se dan ante la disminución del nivel de hormonas tiroideas (enlentecimiento del metabolismo y procesos digestivos, etc), es importante cuidar muy bien los hábitos de alimentación. Uno de los problemas añadidos en el debut del hipotiroidismo suele ser el aumento de peso, es por ello que se recomienda hacer una dieta hipocalórica baja en grasas y rica en frutas, verduras y, en ciertos casos, aquellos alimentos que poseen yodo. El consumo de ciertos alimentos afecta la absorción de levotiroxina, por lo que se debe reajustar la dosis. La harina de soya (fórmulas infantiles), la harina de semillas de algodón, nueces y fibra dietética se aglutinan y disminuyen la absorción de levotiroxina desde el tracto gastrointestinal. (34)(30)

Interacciones con pruebas de laboratorio

Ciertos fármacos o sustancias alteran los niveles séricos de TSH, T₄ y T₃, y, por tanto, influyen en la interpretación de las pruebas de laboratorio de la función tiroidea. (30)

Se deben considerar los cambios en la concentración de TBG cuando se interpretan los valores de T₄ y T₃. Los fármacos tales como estrógenos y anticonceptivos orales que contienen estrógenos incrementan las concentraciones de TBG. TBG también se incrementa durante el embarazo, hepatitis infecciosa y porfiria intermitente aguda. Las reducciones en las concentraciones de TBG suelen presentarse en nefrosis, hipoproteinemia severa, enfermedad hepática, acromegalia y después de terapia androgénica o corticosteroide. Se han descrito hiper e hipoglobulinemias ligadoras de tiroxina de tipo familiar. La incidencia de la deficiencia de TBG es de aproximadamente 1 en 9000. Ciertos fármacos, tales como salicilatos, inhiben a la proteína ligadora de T₄. En estos casos, debe medirse la hormona libre (no ligada). Como alternativa, se debe medir indirectamente la tiroxina libre, como FT₄I. (30)

El yodo médico o dietético interfiere con todas las pruebas *in vivo* de la recaptación de yodo adioactivo, produciendo una baja recaptación, lo que no indicaría una verdadera disminución en la síntesis de la hormona. (30)

La persistencia de la evidencia clínica y de laboratorio de hipotiroidismo, a pesar de una dosis de reemplazo adecuada, sugiere tanto un pobre acoplamiento de paciente, como alteraciones de la absorción, interacciones farmacológicas o disminución de la potencia del fármaco debido a un almacenamiento inadecuado. (30)

Contraindicaciones

Levotiroxina está contraindicada en pacientes con tirotoxicosis de cualquier etiología o en una aparente hipersensibilidad a las hormonas tiroideas o a cualquiera de los constituyentes inactivos del producto. No existen casos bien documentados de alergia verdadera o reacciones idiosincráticas a la hormona tiroidea. (30)

Levotiroxina también está contraindicada en los pacientes con insuficiencia adrenal no corregida, puesto que las hormonas tiroideas incrementan la demanda de los tejidos por hormonas adrenocorticales y, por tanto, se precipitaría una crisis adrenal aguda. (30)

Efectos Secundarios

Son raras las reacciones adversas diferentes a aquellas indicativas de tirotoxicosis como resultado de la sobredosis terapéutica, tanto al inicio como durante los periodos de mantenimiento. La craneosinostosis se ha asociado con hipertiroidismo yatrogénico en infantes que reciben terapia de reemplazo de hormona tiroidea. Las dosis inadecuadas de levotiroxina producen o fracasan en la resolución de síntomas de hipotiroidismo.

También ocurren reacciones de hipersensibilidad a los excipientes del producto, tales como rash y urticaria. Se ha reportado *pseudotumor cerebri* en pacientes pediátricos que reciben terapia de reemplazo de hormona tiroidea. (30)

Aunque los efectos secundarios de este medicamento no son comunes, podrían llegar a presentarse.

- pérdida de peso
- temblores
- cefalea (dolor de cabeza)
- malestar estomacal
- vómitos
- diarrea
- retorcijones
- nerviosismo
- irritabilidad
- insomnio
- transpiración
- aumento del apetito
- fiebre

- cambios en el ciclo menstrual
- sensibilidad al calor
- caída temporal del cabello, en particular en los niños durante el primer mes de terapia (35)

Precauciones

Las hormonas tiroideas, solas o junto con otros agentes terapéuticos, no deben utilizarse para el tratamiento de la obesidad. En los pacientes eutiroideos, las dosis dentro de los rangos de los requerimientos hormonales diarios son inefectivas para la reducción de peso. Las dosis mayores producen serias manifestaciones de toxicidad que pueden, inclusive, poner en riesgo la vida del paciente, particularmente cuando se utilizan en asociación con amins simpatomiméticas, tales como las utilizadas por sus efectos anorexiantes. (30)

No está justificado el uso de levotiroxina en el tratamiento de la obesidad, sola o en combinación con otros fármacos. El uso de levotiroxina tampoco está justificado en el tratamiento de infertilidad masculina o femenina, salvo que esta condición esté asociada con hipotiroidismo. (30)

En pacientes con bocio difuso no tóxico o enfermedad tiroidea nodular, especialmente ancianos o aquellos con enfermedad cardiovascular subyacente, la terapia con levotiroxina está contraindicada si el nivel sérico de TSH está ya suprimido debido al riesgo de precipitar tirotoxicosis. Si el nivel sérico de TSH no está suprimido, se debe usar levotiroxina con precaución en conjunto con un monitoreo cuidadoso de la función tiroidea, para detectar la evidencia de hipertiroidismo. Además se debe realizar un monitoreo clínico en busca de signos y síntomas cardiovasculares adversos asociados a hipertiroidismo. (30)

En pacientes con coma por mixedema, la forma más severa de hipotiroidismo, es poco frecuente y puede ser causado por infección, enfermedad, exposición al frío o ciertos medicamentos en un individuo que no ha recibido tratamiento para el hipotiroidismo. Los

síntomas y signos del coma por mixedema son, entre otros: insensibilidad, disminución de la respiración, presión sanguínea baja, azúcar bajo en la sangre y temperatura por debajo de lo normal. (43)

Otras complicaciones son: enfermedad cardíacas **con un** aumento del riesgo de infección, infertilidad y aborto. (43)

Almacenamiento del medicamento

Mantener en un lugar fresco, sin humedad, lejos de fuentes de calor y luz directa.

No dejar al alcance de los niños. (35)(37)

Expectativas (pronóstico)

Con tratamiento, el paciente usualmente regresa a su estado normal. Los medicamentos se necesitan de por vida. El coma por mixedema puede producir la muerte.

Prevención

No existe prevención para el hipotiroidismo. Sin embargo, el hipotiroidismo congénito se puede descubrir en recién nacidos a través de pruebas de detección (43)

Presentaciones comerciales

LEVOTIROXINA

FDA: 1938

IESS: Si pertenece

MSP: Si pertenece

TABLA No. 2. PRESENTACIONES DE LEVOTIROXINA

Nombre Comercial	Presentación	Componente(s)	Concentración	Casa Farmacéutica
Eutirox	Tabletas	LEVOTIROXINA	100 µg 50 µg	Merck
Levotiroxina	Comprimidos	LEVOTIROXINA	0,05 mg 0,1 mg	GlaxoSmithKline

FUENTE:<http://www.galeno21.com/INDICE%20FARMACOLOGICO/LEVOTIROXINA/LEVOTIROXINA.htm/Documento/20081203>

CAPÍTULO II

2. PARTE EXPERIMENTAL

2.1 LUGAR DE REALIZACIÓN



FOTOGRAFÍA No.1. HOSPITAL IESS AMBATO

La presente investigación se llevó a cabo en las instalaciones del Hospital IESS Ambato, el mismo que se encuentra ubicado en la ciudad de Ambato, provincia de Tungurahua.

2.2 FACTORES DE ESTUDIO

2.2.1 POBLACIÓN

Pacientes ambulatorios del Hospital del IESS Ambato.

2.2.2 MUESTRA

60 Pacientes ambulatorios del Servicio de Endocrinología del Hospital del IESS Ambato.

Esta investigación se basó en un estudio transversal en 60 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo primario, para ejecutar el análisis comparativo en la administración diurna frente a la nocturna; todos los pacientes provinieron de la consulta de endocrinología del Instituto Ecuatoriano del Seguro Social – Ambato (IESS); en edades comprendidas entre 20 y 60 años. No serán incluidas mujeres en las cuales la menopausia sea de causa quirúrgica (ooforectomía bilateral), histerectomía, insuficiencia renal crónica u otras causas iatrogénicas de menopausia como la radioterapia o el uso de citostáticos.

2.2.3. UNIDAD DE EXPERIMENTACIÓN

60 Pacientes ambulatorios con Hipotiroidismo, 58 mujeres y 2 hombres del Hospital del IESS Ambato.

2.3 ELEMENTOS DE APOYO

Los elementos utilizados son equipos y recurso humano.

- **EQUIPOS Y MATERIALES**

Análisis de laboratorio, historia clínica, materiales de oficina, jeringuillas, tubos y formularios de encuestas.

- **RECURSOS HUMANOS**

En este grupo se encuentran todas las personas que colaborarán con esta investigación, el Dr. Alfonso Álvarez médico endocrinólogo jefe de servicio, bioquímico farmacéutico y de manera importante todo los pacientes con hipotiroidismo.

2.4 MÉTODOS

En la presente investigación se utilizaron métodos tales como, la investigación de campo basada en la consulta simultánea de las historias clínicas de los pacientes y de las entrevistas sucesivas en sus consultas de control en el área de endocrinología para la obtención de información necesaria para el proceso de investigación. Se utilizó el método inductivo – deductivo para analizar la información recopilada a lo largo de dicha investigación.

2.5 TÉCNICAS

Para esta investigación se utilizaron técnicas tales como la investigación de historias clínicas, conversaciones con cada paciente para conocer el estilo de vida que lleva, y entrevistas sucesivas para de este modo poder seleccionar la muestra a fin de realizar el análisis comparativo.

Primero se realizaron entrevistas previas a cada paciente con la finalidad de conocer el diagnóstico, dosis de levotiroxina, hora en la que toma dicho medicamento, saber si está tomando otro medicamento, si padece de alguna enfermedad de mala absorción gastrointestinal (Defectos enzimáticos, Defectos estructurales, Fallo digestivo), cuánto tiempo sufre de hipotiroidismo, si tiene familiares en primer grado con problemas tiroideos, si sufre de otra enfermedad y por supuesto qué tipo de molestias tiene cada paciente cuando toma levotiroxina.

Con las entrevistas realizadas se seleccionó a los pacientes para la investigación, y a cada uno de ellos se les comunicó la terapia farmacológica que recibirán.

Por selección aleatoria se identificó al grupo de pacientes que se suministró levotiroxina tanto para la administración diurna como para la administración nocturna para poder anotar las distintas reacciones en el transcurso de cada mes y conocer los niveles de TSH, T3 y T4.

A cada paciente se le comunicó el horario que tomaría la levotiroxina, si es en el día sería con un mínimo de 30 minutos antes del desayuno y si es en la noche se tendría que tomar con un mínimo de 2 horas después de su última comida, si estuviera tomando otro medicamento tendría que haber un intervalo entre la levotiroxina y el otro medicamento de por lo menos 30 minutos para que no exista ninguna interferencia entre medicamentos y asegurarnos una completa absorción del medicamento.

Luego de esto se analizó el estado de situación de cada paciente, cada mes se realizó entrevistas identificándolos y separándolos conforme a cada grupo del estudio, observando los cambios que tenía cada uno de acuerdo al horario de administración de la levotiroxina y los niveles de TSH, y T4, realizados en el Hospital del IESS Ambato

Una vez agrupados todos los datos realizamos el análisis de los resultados obtenidos de cada paciente evaluando la calidad de vida de cada uno, sus niveles de TSH, y T4.

CAPÍTULO III

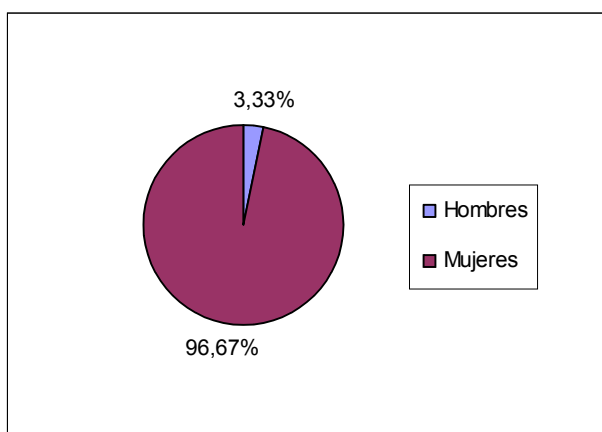
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Esta investigación se realizó con 60 pacientes con hipotiroidismo del Hospital del IESS Ambato, la mitad de ellos recibió una administración de levotiroxina en el día y la otra mitad en la noche respectivamente durante cuatro meses con investigación de historias clínicas, entrevistas sucesivas y análisis clínicos de los niveles de TSH, y T4 cada mes

CUADRO No. 1. PORCENTAJE DE PACIENTES DE ACUERDO AL SEXO QUE ACUDIERON A CONSULTA EXTERNA A REALIZARSE EL TRATAMIENTO CON LEVOTIROXINA EN EL HOSPITAL DEL IESS AMBATO DURANTE EL PERIODO AGOSTO-NOVIEMBRE

	Nº	%
Hombres	2	3,33
Mujeres	58	96,67

Elaboración: Diana Cazares



Elaboración: Diana Cazares

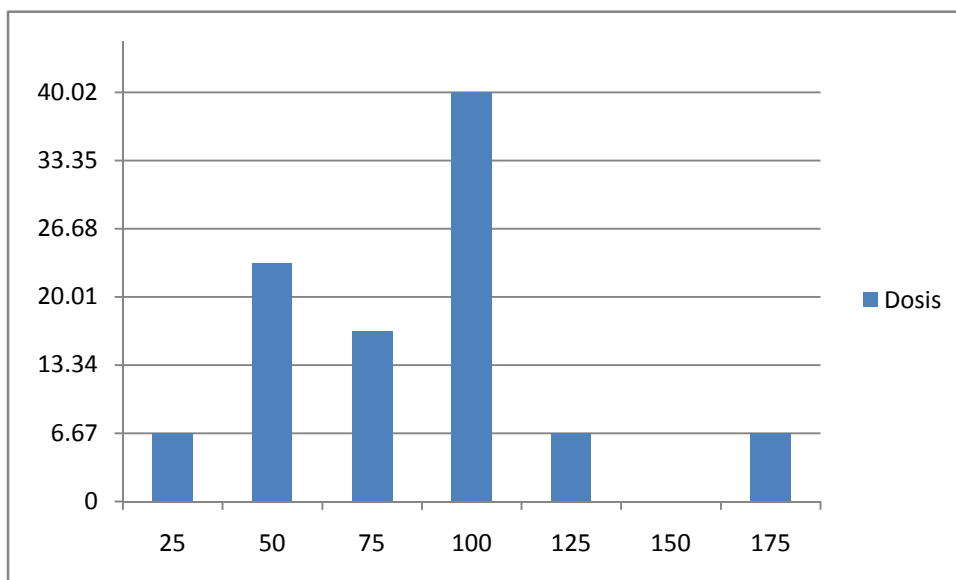
GRÁFICO No. 1. PORCENTAJE DE PACIENTES DE ACUERDO AL SEXO QUE ACUDIERON A CONSULTA EXTERNA A REALIZARSE EL TRATAMIENTO DE LEVOTIROXINA EN EL HOSPITAL DEL IESS AMBATO DURANTE EL PERIODO AGOSTO-NOVIEMBRE

Al comparar la incidencia del porcentaje por sexo de pacientes que acudieron a la consulta externa para el tratamiento de hipotiroidismo con levotiroxina observamos que el 96.67% fueron mujeres versus el 3.33%, por lo que consideramos que son más cuidadosas en su salud. Como se observa en el gráfico 1

CUADRO No. 2. PORCENTAJE DE LEVOTIROXINA (mg) ADMINISTRADA EN LA MAÑANA A PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERIODO DE AGOSTO-NOVIEMBRE

Dosis(mg)	#	%
25	2	6,67
50	7	23,33
75	5	16,67
100	12	40
125	2	6,67
150	0	0
175	2	6,67

Elaboración: Diana Cazares



Elaboración: Diana Cazares

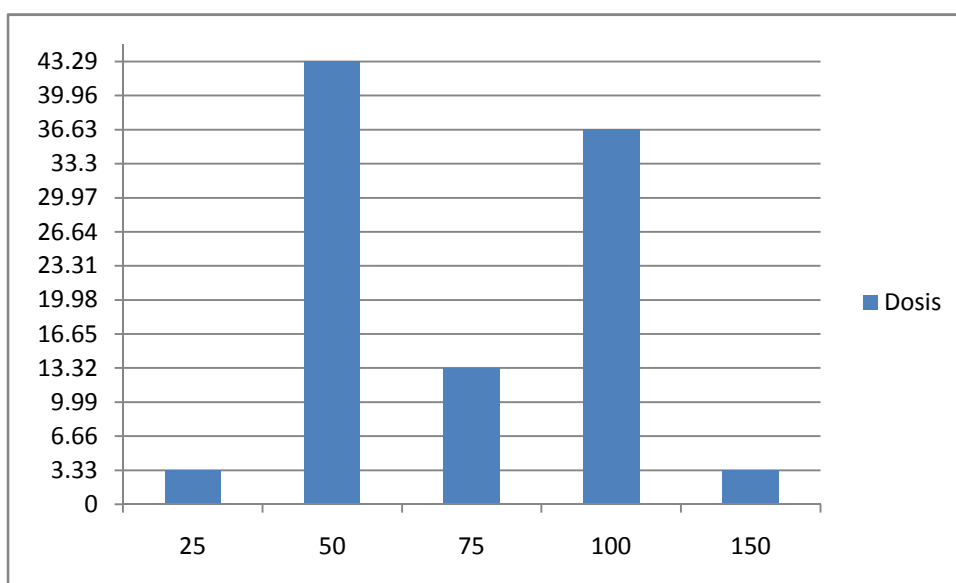
GRÁFICO No. 2. PORCENTAJE DE LEVOTIROXINA (mg) ADMINISTRADA EN LA MAÑANA A PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERIODO DE AGOSTO-NOVIEMBRE

Se puede observar en el gráfico 2 la dosis más frecuente de levotiroxina administrada en los pacientes en la mañana es de 100 mg, lo cual corresponde a una dosis normal en pacientes que sufren de hipotiroidismo.

CUADRO No. 3. PORCENTAJE DE LEVOTIROXINA (mg) ADMINISTRADA EN LA NOCHE A PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERIODO DE AGOSTO-NOVIEMBRE

Dosis(mg)	#	%
25	1	3,33
50	13	43,33
75	4	13,33
100	11	36,67
150	1	3,33

Elaboración: Diana Cazares

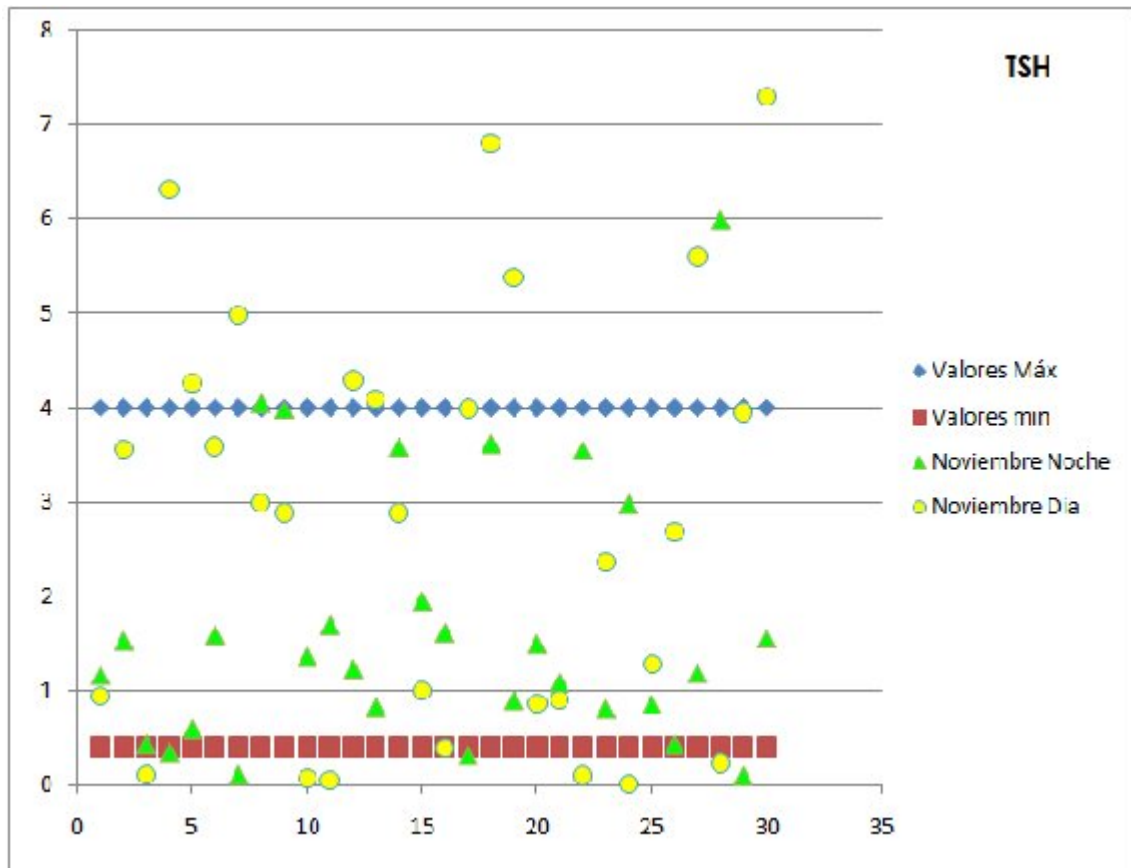


Elaboración: Diana Cazares

GRAFICO N_o 3. PORCENTAJE DE LEVOTIROXINA (mg) ADMINISTRADA EN LA NOCHE A PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERIODO DE AGOSTO-NOVIEMBRE

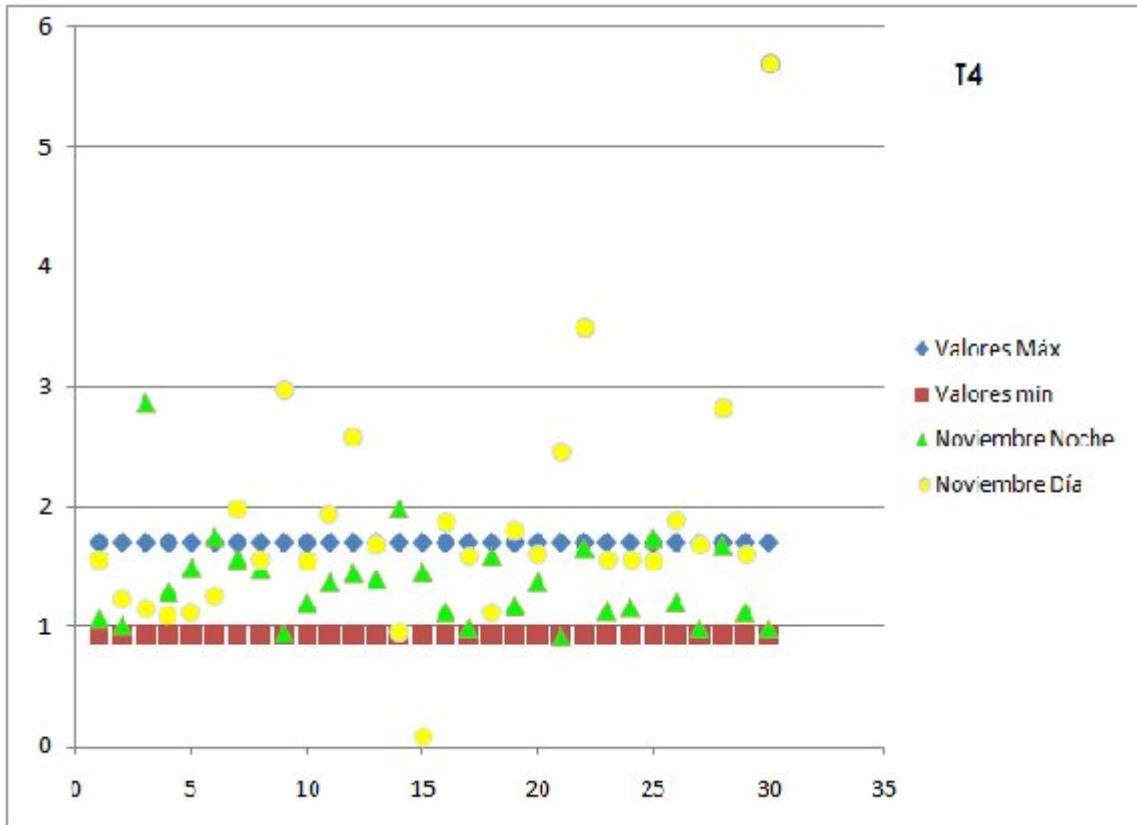
Observando el gráfico 3 podemos determinar que la dosis de levotiroxina que más se suministró a pacientes en la noche corresponde a una dosis normal, en relación a los pacientes que tomaron levotiroxina en el día, esto corresponde a la mitad de dicha dosis.

GRAFICO N° 4. COMPARACION DE LOS NIVELES DE TSH EN LA ADMINISTRACION DE LEVOTIROXINA EN EL DÍA VERSUS LA NOCHE EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERIODO DE AGOSTO-NOVIEMBRE



Se puede observar que la respuesta en los niveles de TSH en los pacientes que se administro levotiroxina en la noche versus el día tiene mayor efectividad, en el gráfico 4 se muestra los datos normales obtenidos de los pacientes de la noche y los datos atípicos que corresponden a los pacientes administrados en el día.

GRAFICO N° 5. COMPARACION DE LOS NIVELES DE T4 EN LA ADMINISTRACION DE LEVOTIROXINA EN EL DÍA VERSUS LA NOCHE EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERIODO DE AGOSTO-NOVIEMBRE



Se puede ver en el gráfico 5 claramente que los niveles de T4 en pacientes que se administró levotoroxina en la noche versus el día se encuentran dentro de los rangos normales

Para determinar la efectividad de nuestra investigación se utilizó los análisis estadísticos de datos, el t de Student y Chi Cuadrado con el 95% de efectividad; para lo cual nos planteamos las hipótesis nula y alternativa para su aceptación o rechazo dependiendo de la efectividad del método.

Hipótesis Enunciativa

Hipótesis nula (HO): Después de la administración diurna frente a la nocturna de levotiroxina en los pacientes con hipotiroidismo los valores de TSH y T4 no se redujeron, por lo tanto no mejoró la calidad de vida de los pacientes.

Hipótesis alternativa: Después de la administración diurna frente a la nocturna de levotiroxina en los pacientes con hipotiroidismo los valores de TSH, T4 se redujeron, mejorando la calidad de vida de los pacientes.

Es un hecho que los pacientes con la medicación en horario nocturno tuvieron una mejor respuesta al tratamiento por lo que se da por aceptada la hipótesis alternativa.

Para tener una visión más detallada y lograr mayor comprensión del estudio y desarrollo de estos análisis estadísticos, se presentan en el capítulo de Anexos varios cuadros que muestran los diferentes resultados obtenidos en cada uno de ellos.

Los estudios y análisis practicados fueron:

Período de tiempo antes del desayuno que transcurre hasta la administración de la levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato, durante el período Agosto-Noviembre; mediante el cual se pudo observar que de los pacientes a los que se les suministró levotiroxina en el día con un mínimo de 30 minutos antes del desayuno y en la noche 120 minutos después de la última comida, el 18.33% corresponde a un porcentaje mínimo de pacientes que toman levotiroxina con un rango de tiempo insuficiente para ser asimilado el medicamento, y el 81.67% corresponde a la gran mayoría de ellos cumpliendo con las especificaciones de tiempo para que pueda hacer efecto el medicamento; lo cual se puede visualizar en los Anexos No. 1 y No. 1.1.

Variedad de medicamentos que consumen los pacientes con hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre; este estudio permite observar que existe una gran variedad de medicamentos para diversas patologías que son consumidos

por los pacientes, los mismos que son administrados en diferentes horarios para que no exista ningún problema relacionado con los medicamentos y estos puedan ser asimilados correctamente. Esto se puede visualizar en los Anexos No. 2 y No. 2.1.

Porcentaje de pacientes con Hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato que poseen alguna enfermedad de mala absorción gastrointestinal durante el período Agosto- Noviembre; mediante este análisis se puede observar claramente que la totalidad de los pacientes no sufren alguna enfermedad de mala absorción gastrointestinal (Defectos enzimático, Enfermedad de Whipple, Tuberculosis intestinal, Esprue celiaco, Intolerancia lactosa, Defectos estructurales (Tubo ciego, Enfermedad de Crohn, Fístulas, Divertículos, Estrechamiento), Fallo digestivo (Insuf. Pancreática)) lo que incide en la absorción de la levotiroxina; lo cual se muestra en los Anexos No. 3 y No. 3.1.

Porcentaje de la relación del tiempo que el paciente padece de Hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto- Noviembre; a través de este estudio se puede observar que la mayor parte de pacientes que padecen de hipotiroidismo es el 11.67% que corresponde a 1 año de poseer la enfermedad y el resto de pacientes fluctúan en una diversidad de tiempo que va desde 0.08 años que corresponde a 1 mes de haberse detectado dicha enfermedad hasta 40 años; esto se puede visualizar en los Anexos No. 4 y No. 4.1.

Proporción de pacientes que tiene familiares que padecen de Hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto- Noviembre; este estudio refleja que el 41.43% de pacientes no tienen familiares que sufren de hipotiroidismo y que el 58.57% de pacientes tienen familiares que sufren de dicha enfermedad, por lo que podría sospecharse de su carácter genético; lo cual se puede observar en los Anexos No. 5 y No. 5.1.

Variedad de enfermedades que poseen los pacientes con Hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto- Noviembre; mediante este análisis podemos observar que el 19.10% son pacientes que sufren de hipertensión y que 12.36% corresponde tanto a Osteoporosis como Artrosis, que son las principales enfermedades

que afectan a pacientes que también sufren de hipotiroidismo, pues si la dosis correcta de levotiroxina no está bien administrada, se podría convertir en un factor para que se desarrollen dichas enfermedades. Este resultado se muestra en los Anexos No. 6 y No. 6.1.

Porcentaje de enfermedades que poseen los pacientes con Hipotiroidismo del Hospital IESS Ambato durante el período Agosto-Noviembre; a través de este estudio se puede observar notoriamente que el 83.33% de pacientes no sufren de molestias al tomar levotiroxina y 16.67% de pacientes padecen de molestias mínimas que son comunes en pacientes que sufren de hipotiroidismo, modificando su calidad de vida pero al mismo tiempo disminuyendo los síntomas propios del hipotiroidismo al ser administrada la levotiroxina con mayor eficacia en la noche; lo cual indican los Anexos No. 7 y No. 7.1.

Durante el desarrollo de la investigación practicada en el Hospital IESS Ambato se realizaron varios estudios y análisis con los pacientes que presentan Hipotiroidismo, durante el período Agosto-Noviembre 2008, los cuales reflejaron ciertos resultados que permitieron obtener conclusiones y hacer varias recomendaciones que conlleven a mejorar el tratamiento proporcionado a los pacientes con Hipotiroidismo el reemplazo de la hormona tiroidea deficiente por la levotiroxina en dosis efectiva más baja para aliviar los síntomas y normalizar la hormona estimulante de la tiroides los mismos resultados comparados con la investigación del Dr. Carlos Stehr G. Residente Endocrinología UC. De la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

CAPÍTULO IV

4. CONCLUSIONES

1. Para el desarrollo del estudio, se contó con la colaboración de 60 pacientes ambulatorios administrados con levotiroxina, 58 del sexo femenino y 2 del sexo masculino comprobándose una mayor incidencia en al sexo femenino corresponde al 96.52% que sufren de hipotiroidismo (**CUADRO No. 1. Y GRÁFICO No 1.)**
2. Se ha verificado que administrando una dosis de 50 mg de levotiroxina en horario nocturno se logra un nivel normal de TSH y T4 para un 43.33% en comparación de un 40% que en horario matutino recibieron 100 mg de levotiroxina para alcanzar dichos niveles. Por lo tanto se ha comprobado que con solo una dosis de 50 mg de levotiroxina se llega a los parámetros establecidos (**CUADRO No. 2, GRÁFICO No 2, CUADRO No. 3. Y GRÁFICO No 3.)**
3. La administración de levotiroxina en la noche ha producido resultados significativos lo que se puede demostrar con los valores obtenidos (**GRÁFICOS No 4 y No 5)** Aplicando el seguimiento farmacéutico se ha podido establecer que los pacientes tienen una opción para la administración de levotiroxina ya que esta actúa mejor en la noche debido a que tiene mayor tiempo para ser absorbida por el organismo y de esta forma disminuir cualquier signo o síntoma asociado con el hipotiroidismo controlando los niveles de TSH y T4 en la sangre para ser distribuidos por el cuerpo, cumpliendo sus funciones y restableciendo el equilibrio hormonal
4. Gracias a la presente investigación se ha podido realizar un análisis comparativo de la levotiroxina en la administración diurna frente a la nocturna en los pacientes con hipotiroidismo en el Hospital del IESS Ambato. La levotiroxina en la administración diurna en los pacientes que presentan hipotiroidismo, tiene niveles de TSH y T4

mayores, los mismos que condicionan los signos y síntomas de cada paciente; mientras que la levotiroxina en la administración nocturna en el mismo grupo de personas que fueron evaluadas presenta niveles TSH y T4 menores observándose una mejoría tanto en los signos y síntomas de cada paciente, con beneficios tales como mayor energía, ,disminución de fatiga ,intolerancia al frío, estreñimiento , aumento de peso (involuntario) ,depresión ,dolor muscular o articular ,uñas quebradizas y débiles ,debilitamiento del cabello ,palidez, por lo que gozan de una mejor calidad de vida

CAPÍTULO V

5. RECOMENDACIONES

Dado que millones de personas están tomando levotiroxina, en la mañana mucha gente puede tener problemas de tomarlo ya que se pueden olvidar o esperar media hora para poder tomar el desayuno, además si la absorción se mejora podríamos disminuir la dosis de levotiroxina e inclusive sus efectos adversos.

Los resultados de este estudio serán de utilidad para Hospital IESS Ambato y para el Programa Nacional de Tiroides; lo que mejorará el manejo de los pacientes con hipotiroidismo.

Se recomienda a los pacientes con hipotiroidismo tomar correctamente la medicación, ya que al darles una opción de tomar en un horario diferente muchos de estos pacientes toman otros medicamentos, y el beneficio de disminuir la dosis de levotiroxina no serviría de nada

Se sugiere a los médicos aconsejar a los pacientes tomar la dosis recomendada en horario nocturno para reducir el tratamiento de las personas con hipotiroidismo mejorando así los signos y síntomas de cada paciente

CAPÍTULO VI

6. RESUMEN

Se realizó un análisis comparativo del uso de la levotiroxina en la administración diurna frente a la nocturna en pacientes con hipotiroidismo con la finalidad de reducir la dosis de levotiroxina y síntomas de los pacientes. Para este estudio contamos con la cooperación de 60 pacientes del Hospital del IESS Ambato a los que se administró levotiroxina, 30 pacientes en la mañana y 30 pacientes en la noche, además se investigó historias clínicas, se realizaron entrevistas sucesivas en sus consultas de control, análisis de sangre para medir niveles de TSH y T4, obteniendo los siguientes resultados: de 60 pacientes ambulatorios que toman levotiroxina, 58 son del sexo femenino y 2 del sexo masculino, comprobándose una mayor incidencia en el sexo femenino que corresponde al 96.52% que sufren de hipotiroidismo. Se verificó que administrando una dosis de 50 mg de levotiroxina en horario nocturno se logró un nivel normal de TSH y T4 en comparación al horario matutino en el que recibieron 100 mg de levotiroxina para alcanzar dichos niveles. La administración de levotiroxina en la noche produjo resultados significativos en los valores obtenidos en los niveles de TSH y T4. Al emplear este tratamiento se logró alcanzar una exposición más prolongada de la levotiroxina en la pared intestinal y por lo tanto una mayor absorción del medicamento mejorando efectos sobre el organismo, lo que representa una mejor calidad de vida del paciente. Se recomienda a los pacientes tomar la dosis recomendada en horario nocturno.

SUMMARY

A comparative analysis of the use of levothyroxine was performed in the day compared to night administration in patients with hypothyroidism. This has been done as to reduce levothyroxine doses and patient symptoms. For this study the cooperation of 60 patients from IESS hospital in Ambato was required. 30 patients were administered levothyroxine during the day and 30 at night. Besides, medical records were investigated. Subsequent interviews were performed to patients during their control medical consultations. Blood tests were also performed to measure TSH and T4 levels, and the results were: Of 60 outpatients taking levothyroxine, 58 were female and 2 male. It proved that the incidence is higher on female patients which are 96.52% who have hypothyroidism. It was found that administering a dose of 50 mg of levothyroxine at night normal levels of TSH and T4 were achieved in comparison to the morning hours when they received 100 mg of levothyroxine to achieve those levels. Administration of levothyroxine at night produced significant results in the values obtained in TSH and T4 levels. When using this treatment more prolonged exposure to levothyroxine in the intestinal wall was achieved, and therefore, a greater absorption of the drug effects on the body, which results on a better quality of life for patients. It is recommended that patients take the recommended dose at night.

CAPÍTULO VII

7. BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA DE LIBROS

1. **BEMMINGTON, JL.** Diccionario enciclopédico del Laboratorio clínico. Argentina, Medica Panamericana, 1999. pp.724
2. **CENTANNI, M.** et al. Thyroxine in goiter, Helicobacterpylori infection, and chronic gastritis NEngl J Med. 2006. pp.354-1787
3. **ECUADOR, CONSEJO NACIONAL DE SALUD.** Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. 6° ed. Ecuador,2006
4. **FLOREZ, J.** Farmacología humana. 3° ed. Barcelona –España, Masson, 1998
5. **GARDNER, G y RACHILLY, O.** Anatomía. México, Interamericana, 2001 pp. 794-797
6. **GARGANO, L.** 2006. Clinical Thyroidology. 18:38N Engl J Med. pp.91-96
7. **GILBERTO, A.** Interpretación Clínica del Laboratorio. 6° ed. Bogotá - Colombia, Medica Panamericana, 2000. pp.220-221, 449-450
8. **GOODMAN y GILMAN.** Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 10° ed. México, 2004. pp.1579-1605

9. **GUYTON y HALL.** Tratado de Fisiología Medica. 11° ed. España, Elsevier, 2006. pp.932-943
10. **KATZUNG, B.** Farmacología básica y clínica. 7° ed. México, Manual Moderno, 1999. pp. 720-725, 729-731
11. **LORENZO, P y otros.** Farmacología Básica y Clínica. 17° ed. España, Medica Panamericana, 2005. pp.609-614
12. **NIENKE, B.** et al. Clinical Endocrinology. v66 Issue 1. pp 43-48
13. **OCEANO.** Enciclopedia Autodidacta Océano. Colombia, Printer Colombiana, 1991. pp.1513-1514
14. **RANG, H. y otros.** Farmacología. 5° ed. España, Elsevier. 2004. pp. 421-427
15. **RODRIGUEZ, R. y otros.** Guía de Farmacología y Terapéutica. México, Interamericana, 2007. pp. 169-172
16. **ROSENSTEIN, E y otros.** Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. 13° ed. Ecuador, PLM del Ecuador, 2005.
17. **RODRIGUEZ, R y otros.** Vademécum Académico de Medicamentos. 4° ed. México, Interamericana, 2005.
18. **VANDERPUMP MPJ,** et al. The Incidence of Thyroid Disorders in the Community: a Twenty-Year Follow-Up of the Whickham Survey. Clin Endocrinol. 1995. pp. 55-68
19. **RODRIGUEZ, R y otros.** Vademécum Académico de Medicamentos. México, Interamericana, 2004.

BIBLIOGRAFÍA DE INTERNET

20. **ACTUALIZACIÓN EN HIPOTIROIDISMO PRIMARIO**
<http://www.tiroides.net/revista/actualizacion.html>
2008-05-22
21. **ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA**
http://rincondelvago.com/anatomia-y-fisiologia_1.html - 29k
2008-11-28
22. **ANATOMÍA DE LA TIROIDES Y PARATIROIDES**
<http://ar.geocities.com/czalazar2000/anatomy.html>
2008-11-28
23. **BOLETÍN TIROIDEA**
<http://escuela.med.puc.cl/publ/Boletin/Tiroidea/CuandoSolicitar.html>
2008-12-08
24. **CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA: LEVOTIROXINA**
<http://www.cun.es/areadesalud/medicamentos/terapia-hormonal/hormonas-tiroideas/levotiroxina>
2008-05-17
25. **COMO FUNCIONA EL TIROIDES**
<http://www.tiroides.net/como.html>
2008-11-28
26. **EL CIRUJANO QUE DESCUBRIÓ EL ORIGEN DEL HIPOTIROIDISMO**
<http://encolombia.com/medicina/materialdeconsulta/Suplemento33/Suplemento33ElCirujano.html>
2008-04-27

27. **EL COMERCIO**

http://www.elcomercio.com/solo_texto_search.asp?id_noticia=69547&anio=2007&mes=4&dia=23

2008-05-20

28. **EL MÉDICO INTERACTIVO: AULA ACREDITADA. CÁNCER DE PULMÓN**

<http://www.medynet.com/elmedico/aula2001/tema13/enfermedadestiroideas3.htm>

2008-12-08

29. **EXÁMENES DE LABORATORIO PARA LA DISFUNCIÓN TIROIDEA**

<http://www.tiroides.org/jama1990-263-1529.html>

2008-12-08

30. **FARMACOLOGÍA**

<http://www.galeno21.com/INDICE%20FARMACOLOGICO/LEVOTIROXINA/LEVOTIROXINA.html>

2008-12-03

31. **FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES**

<http://www.encolombia.com/medicina/materialdeconsulta/Tensiometro-Supl13-Contenido.html>

2008-11-28

32. **FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES E INTRODUCCIÓN AL ...**

<http://www.monografias.com/trabajos18/fisiologia-tiroides/fisiologia-tiroides.shtml> - 42k

2008-11-28

33. **GLÁNDULA TIROIDES - WIKIPEDIA, LA ENCICLOPEDIA LIBRE**
http://.wikipedia.org/wiki/Glándula_tiroides - 73k
2008-11-28
34. **HIPOTIROIDISMO - WIKIPEDIA, LA ENCICLOPEDIA LIBRE**
<http://es.wikipedia.org/wiki/Hipotiroidismo> - 55k
2008-06-01
35. **HIPOTIROIDISMO**
<http://EUTIROX.plm.wyeth.com.mx/prods/35076.htm> - 15k
2008-05-18
36. **HIPOTIROIDISMO DEL ADULTO**
<http://tratado.uninet.edu/c050509.html>
2008-12-08
37. **HORMONAS TIROIDEAS - MECANISMO DE ACCIÓN**
<http://med.unne.edu.ar/catedras/bioquimicaanterior/tiroides.html>
2008-12-08
38. **HORMONA TIROIDEA - WIKIPEDIA, LA ENCICLOPEDIA LIBRE**
http://es.wikipedia.org/wiki/Hormona_tiroidea
2008-12-08
39. **JUSTIFICACIÓN**
<http://www.tiroides.net/justificacion.html>
2008-05-24
40. **LA GLÁNDULA TIROIDES Y SUS PROBLEMAS**
http://www.mifarmacia.es/contenido/articulos/articulo_s_tiorides.html
2008-11-28

41. **LEVOTIROXINA - WIKIPEDIA, LA ENCICLOPEDIA LIBRE**
<http://es.wikipedia.org/wiki/Levotiroxina>
2008-04-26

42. **MEDLINEPLUS MEDICINAS LEVOTIROXINA.**
<http://mplus.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/medmaster/a682461-es.html> - 26k
2008-05-25

43. **MEDLINEPLUS ENCICLOPEDIA MÉDICA: HIPOTIROIDISMO**
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000353.html>-
31k
2008-05-21

44. **MEDLINEPLUS MEDICINAS: LEVOTIROXINA**
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a682461-es.html>-27k
2008-11-28

45. **MONTPELLIER HTIPOTIROIDISMO**
<http://www.montpellier.com.ar/paginaqm/sitioespaniol/AdicionalaServicios/PACHIPOT.asp>
2008-04-27

46. **PRUEBAS HORMONALES E INMUNOLÓGICAS PARA LA EVALUACIÓN DE LA ...**
http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol15_1_04/end06104.html
2008-12-08

47. **QUÉ ES EL HIPOTIROIDISMO?**
<http://www.tiroides.net/hipotiroidismo.html>
2008-05-26

48. **RESULTADOS PARA "LEVOTIROXINA DE SODIO" - SEARCHMEDICA. ES - EL ...**

<http://www.searchmedica.es/search.do?q=levotiroxina+de+sodio&cq=s%3Achem%5C.C9QJR&c=main&ss...> - 49k
2008-12-03

49. **TIROIDES**

<http://www.icnmp.edu.mx/tiroides1.html>
2008-12-08

50. **TIROIDES. LA GLÁNDULA - ANATOMÍA, CONFORMACIÓN, VASOS Y NERVIOS**

<http://www.anatomia.tripod.com/tiroides.htm> - 17k
2008-11-28

51. **TIROIDES**

<http://www.tiroides2000.org/>
2008-11-28

52. **THYROID.ORG: HIPOTIROIDISMO**

http://www.thyroid.org/patients/patient_brochures/spanish/hipotiroidismo.html
2008-12-08

53. **TIROTROPINA. HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES - N3 ...**

http://www.biopsicologia.net/fichas/page_350.html
2008-12-08

54. **TUOTROMEDICO: HIPOTIROIDISMO**

http://www.tuotromedico.com/temas/hipotiroidismo_botulismo.htm-30k-
2008-06-04

55. **UNTITLED DOCUMENT**

http://mazinger.sisib.uchile.cl/repositorio/lb/ciencias_quimicas_y_farmaceuticas/steinera/parte11/04a.html

2008-12-08

56. **VALORACIONES HORMONALES**

<http://www.tiroides.net/valoraciones.html>

2008-12-08

CAPÍTULO VIII

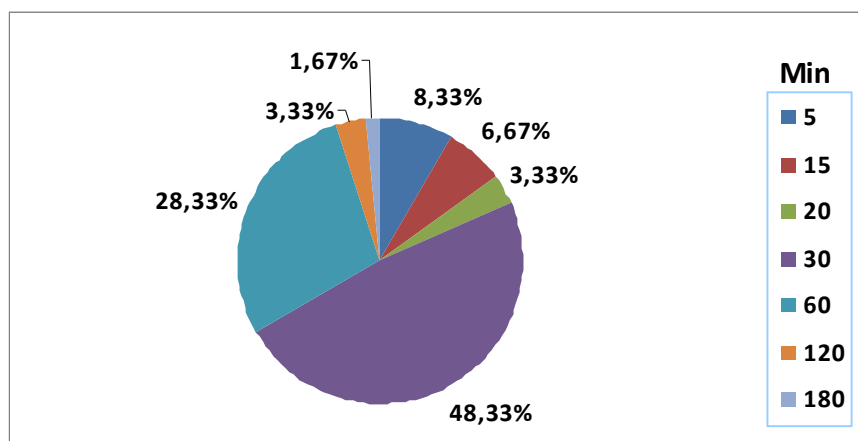
8. ANEXOS

ANEXO No. 1. PERÍODO DE TIEMPO ANTES DEL DESAYUNO QUE TRASCURRE HASTA LA ADMINISTRACIÓN DE LA LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO, DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-NOVIEMBRE 2008

Min	<i>f</i>	%
5	5	8,33
15	4	6,67
20	2	3,33
30	29	48,33
60	17	28,33
120	2	3,33
180	1	1,67
TOTAL	60	100

Elaboración: Diana Cazares

ANEXO No. 1.1. PERÍODO DE TIEMPO ANTES DEL DESAYUNO QUE TRASCURRE HASTA LA ADMINISTRACIÓN DE LA LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO, DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-NOVIEMBRE 2008

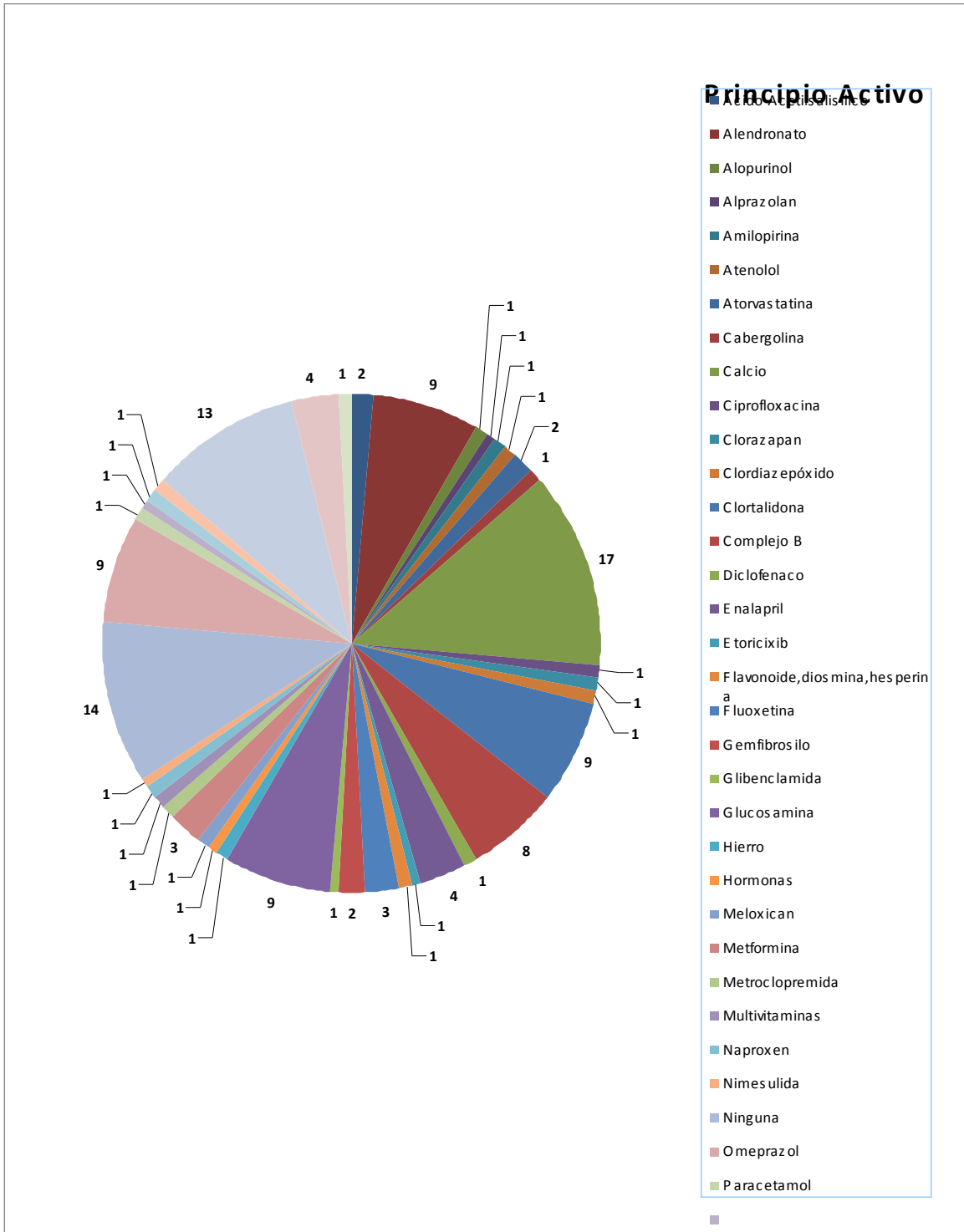


Elaboración: Diana Cazares

ANEXO No. 2. VARIEDAD DE MEDICAMENTOS QUE CONSUMEN LOS PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-NOVIEMBRE

	Principio activo	f
AINE	Acido Acetilsalicílico	2
Inhibidor resorción óseo	Alendronato	9
	Alopurinol	1
	Alprazolam	1
	Amilopirina	1
	Atenolol	1
	Atorvastatina	2
	Cabergolina	1
Suplemento mineral	Calcio	17
Antibiótico	Ciprofloxacina	1
	Clorazapan	1
	Clordiazepóxido	1
	Clortalidona	9
Suplemento Vitamínico	Complejo B	8
AINE	Diclofenaco	1
	Enalapril	4
	Etoricixib	1
	Flavonoide,diosmina,hesperina	1
Antidepresivo	Fluoxetina	3
	Gemfibrosilo	2
Hipoglicémico	Glibenclamida	1
	Glucosamina	9
	Hierro	1
	Hormonas	1
	Meloxicam	1
	Metformina	3
	Metroclopremidia	1
	Multivitaminas	1
	Naproxen	1
	Nimesulida	1
	Ninguna	14
Antiulceroso	Omeprazol	9
AINE	Paracetamol	1
	Productos naturales	1
Antiulceroso	Ranitidina	1
	Simvastationas	1
	Valsartan	13
	Vitamina E	4
	Vitaminas	1

ANEXO No. 2.1. VARIEDAD DE MEDICAMENTOS QUE CONSUMEN LOS PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-NOVIEMBRE



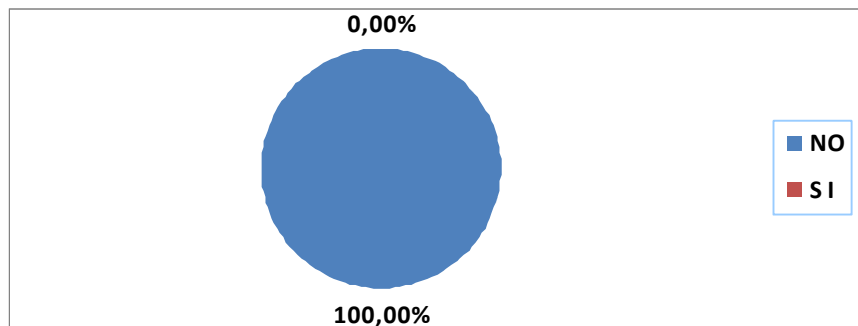
Elaboración: Diana Cazares

ANEXO No. 3. PORCENTAJE DE PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO QUE POSEEN ALGUNA ENFERMEDAD DE MALA ABSORCIÓN GASTROINTESTINAL DURANTE EL PERIODO AGOSTO-NOVIEMBRE

	<i>f</i>	%
NO	60	100
SI	0	0
	60	100

Elaboración: Diana Cazares

ANEXO No. 3.1. PORCENTAJE DE PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO QUE POSEEN ALGUNA ENFERMEDAD DE MALA ABSORCIÓN GASTROINTESTINAL DURANTE EL PERIODO AGOSTO-NOVIEMBRE



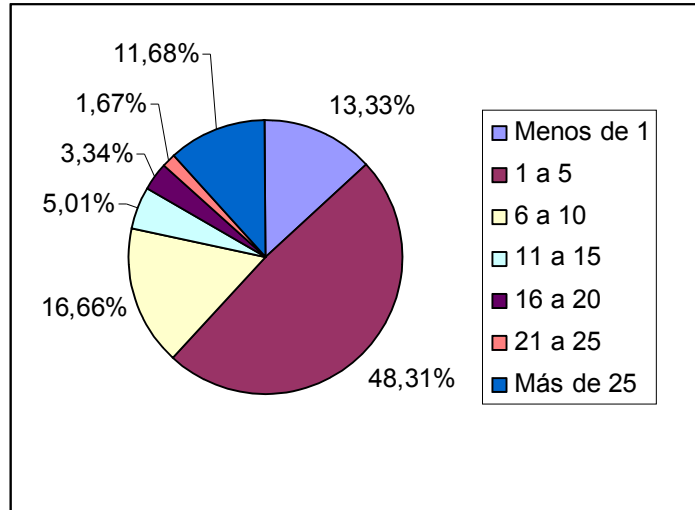
Elaboración: Diana Cazares

ANEXO No. 4. PORCENTAJE DE LA RELACIÓN DEL TIEMPO QUE EL PACIENTE PADECE DE HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-NOVIEMBRE

Años	<i>f</i>	%
Menos de 1	8	13,34
1 a 5	29	48,33
6 a 10	10	16,67
11 a 15	3	5,01
16 a 20	2	3,34
21 a 25	1	1,67
Más de 25	7	11,68

Elaboración: Diana Cazares

ANEXO No. 4.1. PORCENTAJE DE LA RELACIÓN DEL TIEMPO QUE EL PACIENTE PADECE DE HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-NOVIEMBRE



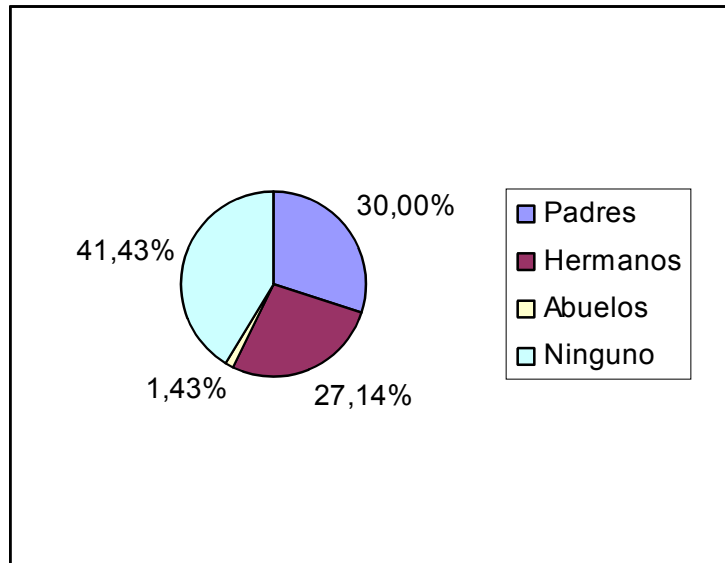
Elaboración: Diana Cazares

ANEXO No. 5. PROPORCIÓN DE PACIENTES QUE TIENEN FAMILIARES QUE PADECEN DE HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-NOVIEMBRE

Familiares	<i>f</i>	%
Padres	21	30,00
Hermanos	19	27,14
Abuelos	1	1,43
Ninguno	29	41,43
TOTAL	70	100,00

Elaboración: Diana Cazares

ANEXO No. 5.1. PROPORCIÓN DE PACIENTES QUE TIENEN FAMILIARES QUE PADECEN DE HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-NOVIEMBRE



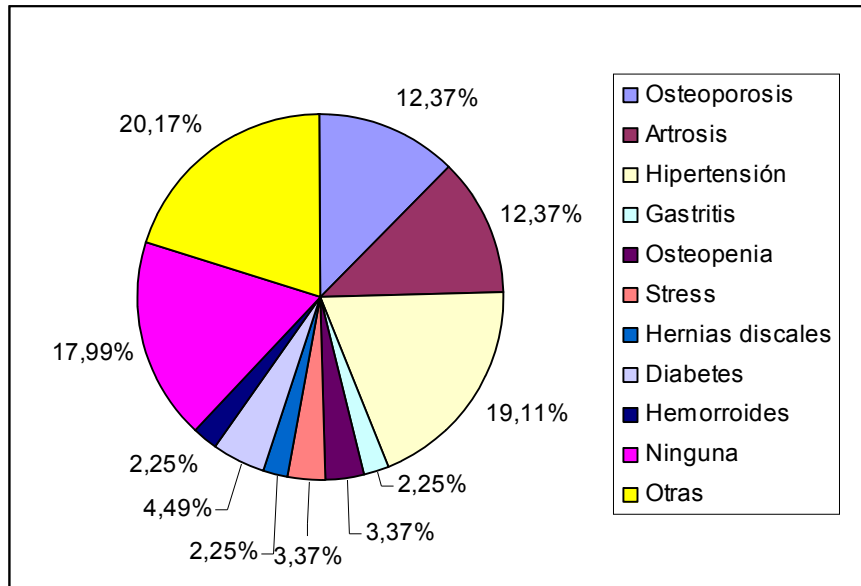
Elaboración: Diana Cazares

ANEXO No. 6. VARIEDAD DE ENFERMEDADES QUE POSEEN LOS PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-NOVIEMBRE

Enfermedades	<i>f</i>	%
Osteoporosis	11	12,36
Artrosis	11	12,36
Hipertensión	17	19,1
Gastritis	2	2,25
Osteopenia	3	3,37
Stress	3	3,37
Hernias discales	2	2,25
Diabetes	4	4,49
Hemorroides	2	2,25
Ninguna	16	17,98
Otras	18	20,16
TOTAL	89	100,00

Elaboración: Diana Cazares

ANEXO No. 6.1. VARIEDAD DE ENFERMEDADES QUE POSEEN LOS PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-NOVIEMBRE



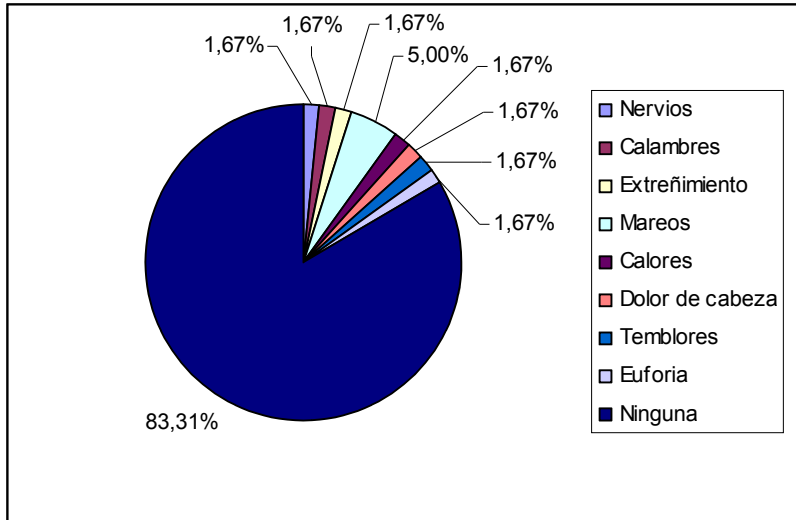
Elaboración: Diana Cazares

ANEXO No. 7. SÍNTOMAS QUE PRESENTAN LOS PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-NOVIEMBRE

Molestias	<i>f</i>	%
Nervios	1	1,67
Calambres	1	1,67
Extreñimiento	1	1,67
Mareos	3	5,00
Calores	1	1,67
Dolor de cabeza	1	1,67
Temblores	1	1,67
Euforia	1	1,67
Ninguna	50	83,33
TOTAL	60	100,00

Elaboración: Diana Cazares

ANEXO No. 7.1. SÍNTOMAS QUE PRESENTAN LOS PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-NOVIEMBRE



Elaboración: Diana Cazares

ANEXO No. 8. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE T4 EN BASE AL t DE STUDENT, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DIURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-SEPTIEMBRE

Agosto T4	Septiembre T4	Diferencia D
1,56	2,06	-0,5
1,23	2,01	-0,78
1,16	1,105	0,055
1,09	1,1	-0,01
1,13	1,76	-0,63
1,259	1,119	0,14
1,98	1,71	0,27
1,56	1,46	0,1
2,98	1,59	1,39
1,55	1,28	0,27
1,94	2,6	-0,66
2,59	1,596	0,994
1,68	1,09	0,59
0,958	1,11	-0,152
0,096	3,92	-3,824
1,88	0,9	0,98
1,59	1,12	0,47
1,12	1,48	-0,36
1,8	1,36	0,44
1,61	1,61	0
2,46	0,5	1,96
3,5	1,2	2,3
1,56	1,21	0,35
1,56	1,98	-0,42
1,55	1,74	-0,19
1,89	1,22	0,67
1,68	1,59	0,09
2,82	1,24	1,58
1,61	1,5	0,11
5,7	1,71	3,99

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Media diferencial	0,30743333
Desviación diferencial	1,2704192
t	1,30317549
t*	1,699
decisión	Aceptado HA

Elaboración: Diana Cazares.n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student critico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 9. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE T4 EN BASE AL t DE STUDENT, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DIURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-OCTUBRE

Agosto T4	Octubre T4	Diferencia D
1,56	1,39	0,17
1,23	1,79	-0,56
1,16	1,16	0
1,09	1,01	0,08
1,13	1,48	-0,35
1,259	1,59	-0,331
1,98	1,56	0,42
1,56	1,26	0,3
2,98	1,98	1
1,55	1,8	-0,25
1,94	2,01	-0,07
2,59	1,3	1,29
1,68	1,68	0
0,958	6,53	-5,572
0,096	0,03	0,066
1,88	1,03	0,85
1,59	1,01	0,58
1,12	1,69	-0,57
1,8	1,12	0,68
1,61	0,96	0,65
2,46	1,2	1,26
3,5	3,7	-0,2
1,56	1,35	0,21
1,56	1,1	0,46
1,55	1,56	-0,01
1,89	1,12	0,77
1,68	1,16	0,52
2,82	1,2	1,62
1,61	1,71	-0,1
5,7	1,18	4,52

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Media diferencial	0,30743333
Desviación diferencial	1,2704192
t	1,30317549
t*	1,699
decisión	Aceptado HA

Elaboración: Diana Cazares.n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student critico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 10. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE T4 EN BASE AL t DE STUDENT, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DIURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERIODO AGOSTO-NOVIEMBRE

Agosto T4	Noviembre T4	Diferencia D
1,56	1,19	0,37
1,23	1,69	-0,46
1,16	0,987	0,173
1,09	1,37	-0,28
1,13	1,56	-0,43
1,259	0,987	0,272
1,98	1,71	0,27
1,56	1,75	-0,19
2,98	1,28	1,7
1,55	1,79	-0,24
1,94	1,91	0,03
2,59	1,47	1,12
1,68	1,45	0,23
0,958	1,34	-0,382
0,096	0,253	-0,157
1,88	1,03	0,85
1,59	1,23	0,36
1,12	0,98	0,14
1,8	1,19	0,61
1,61	1,45	0,16
2,46	4,47	-2,01
3,5	1,64	1,86
1,56	1,136	0,424
1,56	1,49	0,07
1,55	2,2	-0,65
1,89	1,39	0,5
1,68	1,58	0,1
2,82	2,6	0,22
1,61	1,76	-0,15
5,7	1,48	4,22

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Media diferencial	0,291
Desviación diferencial	1,02092304
t	1,53496678
t*	1,699
decisión	Aceptado HA

Elaboración: Diana Cazares. n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student critico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 11. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE T4 EN BASE AL t DE STUDENT, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN NOCTURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-SEPTIEMBRE

Agosto T4	Septiembre T4	Diferencia d
1,59	0,986	0,604
1,23	1,12	0,11
1,37	1,12	0,25
0,608	0,9	-0,292
1,569	1,36	0,209
0,985	0,897	0,088
1,89	2,11	-0,22
1,59	1,48	0,11
1,69	1,56	0,13
0,981	1,37	-0,389
1,112	1,56	-0,448
1,69	0,987	0,703
1,89	1,39	0,5
1,27	1,1	0,17
1,986	1,69	0,296
1,35	1,32	0,03
1,49	1,36	0,13
0,356	1,6	-1,244
1,64	0,93	0,71
2,2	1,32	0,88
1,47	1,1	0,37
1,18	1,39	-0,21
0,789	1,45	-0,661
0,986	1,61	-0,624
2,2	1,74	0,46
2,56	1,23	1,33
1,59	1,459	0,131
7,8	0,93	6,87
1,98	0,981	0,999
0,483	1,14	-0,657

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Media diferencial	0,3445
Desviación diferencial	1,34908898
t	1,37514226
t*	1,699
decisión	Aceptado HA

Elaboración: Diana Cazares.n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student crítico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 12. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE T4 EN BASE AL t DE STUDENT, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN NOCTURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-OCTUBRE

Agosto T4	Octubre T4	Diferencia d
1,59	1,34	0,25
1,23	1,19	0,04
1,37	1,24	0,13
0,608	1,09	-0,482
1,569	1,43	0,139
0,985	1,02	-0,035
1,89	1,24	0,65
1,59	1,16	0,43
1,69	1,49	0,2
0,981	1,26	-0,279
1,112	1,09	0,022
1,69	1,13	0,56
1,89	1,36	0,53
1,27	1,26	0,01
1,986	1,569	0,417
1,35	1,23	0,12
1,49	1,03	0,46
0,356	1,689	-1,333
1,64	8,4	-6,76
2,2	2,09	0,11
1,47	1,11	0,36
1,18	1,12	0,06
0,789	1,19	-0,401
0,986	1,3	-0,314
2,2	2,2	0
2,56	2,66	-0,1
1,59	1,69	-0,1
7,8	1,16	6,64
1,98	1,11	0,87
0,483	0,483	0

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Media diferencial	0,07313333
Desviación diferencial	1,80649513
t	0,21801058
t*	1,699
decisión	Aceptado HA

Elaboración: Diana Cazares. n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student critico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 13. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE T4 EN BASE AL t DE STUDENT, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN NOCTURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERIODO AGOSTO-NOVIEMBRE

Agosto T4	Noviembre T4	Diferencias D
1,59	1,06	0,53
1,23	1,01	0,22
1,37	0,89	0,48
0,608	1,29	-0,682
1,569	1,49	0,079
0,985	1,75	-0,765
1,89	1,56	0,33
1,59	1,09	0,5
1,69	0,94	0,75
0,981	1,19	-0,209
1,112	1,37	-0,258
1,69	1,45	0,24
1,89	1,39	0,5
1,27	1,985	-0,715
1,986	1,01	0,976
1,35	1,12	0,23
1,49	0,986	0,504
0,356	1,59	-1,234
1,64	1,17	0,47
2,2	1,37	0,83
1,47	0,91	0,56
1,18	1,65	-0,47
0,789	1,13	-0,341
0,986	1,16	-0,174
2,2	0,98	1,22
2,56	1,2	1,36
1,59	0,987	0,603
7,8	1,67	6,13
1,98	1,118	0,862
0,483	0,987	-0,504

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Media diferencial	0,28153333
Desviación diferencial	1,28077061
t	1,18374312
t*	1,699
decisión	Rechazo HA

Elaboración: Diana Cazares. n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student critico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 14. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE TSH EN BASE AL t DE STUDENT, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DIURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGIA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-SEPTIEMBRE

Agosto TSH	Septiembre TSH	Diferencias d
0,941	0,38	0,561
3,56	3,12	0,44
0,105	1,45	-1,345
6,31	4,55	1,76
4,26	3,458	0,802
3,589	2,106	1,483
4,98	2,96	2,02
2,987	0,073	2,914
2,89	3,56	-0,67
0,071	0,655	-0,584
0,054	2,3	-2,246
4,29	0,198	4,092
4,09	3,45	0,64
2,89	4,15	-1,26
1	0,045	0,955
0,396	2,698	-2,302
3,99	4,06	-0,07
6,8	2,75	4,05
5,38	1,45	3,93
0,863	0,73	0,133
0,9	4,7	-3,8
0,1	0,4	-0,3
2,369	3,41	-1,041
0,018	0,29	-0,272
1,28	0,665	0,615
2,69	3,56	-0,87
5,6	5	0,6
0,23	1,39	-1,16
3,95	0,73	3,22
7,3	0,39	6,91

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Media diferencial	0,64016667
Desviación diferencial	2,25783752
t	1,52686053
t*	1,699
decisión	Aceptado HA

Elaboración: Diana Cazares. n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student critico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 15. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE TSH EN BASE AL t DE STUDENT, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DIURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGIA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-OCTUBRE

Agosto TSH	Octubre TSH	Diferencias d
0,941	1,4	-0,459
3,56	2,98	0,58
0,105	1,66	-1,555
6,31	4,77	1,54
4,26	2,1	2,16
3,589	2,16	1,429
4,98	2,56	2,42
2,987	0,158	2,829
2,89	4,75	-1,86
0,071	2,1	-2,029
0,054	0,11	-0,056
4,29	1,8	2,49
4,09	2,2	1,89
2,89	1,09	1,8
1	0,054	0,946
0,396	2,84	-2,444
3,99	2,06	1,93
6,8	2,09	4,71
5,38	1,98	3,4
0,863	0,4	0,463
0,9	3,98	-3,08
0,1	1,4	-1,3
2,369	0,015	2,354
0,018	1,98	-1,962
1,28	3,98	-2,7
2,69	2,36	0,33
5,6	4,99	0,61
0,23	0,1	0,13
3,95	2,96	0,99
7,3	0,78	6,52

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Media diferencial	0,73586667
Desviación diferencial	2,24873722
t	1,76221714
t*	1,699
decisión	RECHAZO HO

Elaboración: Diana Cazares. n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student critico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 16. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE TSH EN BASE AL t DE STUDENT, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DIURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-NOVIEMBRE

Agosto TSH	Noviembre TSH	Diferencias d
0,941	0,645	0,296
3,56	1,71	1,85
0,105	1,98	-1,875
6,31	3,31	3
4,26	2,16	2,1
3,589	2,89	0,699
4,98	2,96	2,02
2,987	0,256	2,731
2,89	4,01	-1,12
0,071	3,15	-3,079
0,054	2,59	-2,536
4,29	0,117	4,173
4,09	2,29	1,8
2,89	4,27	-1,38
1	1,81	-0,81
0,396	3,3	-2,904
3,99	1,98	2,01
6,8	1,61	5,19
5,38	2,16	3,22
0,863	1,67	-0,807
0,9	0,01	0,89
0,1	1,07	-0,97
2,369	0,987	1,382
0,018	0,78	-0,762
1,28	2,96	-1,68
2,69	2,95	-0,26
5,6	5,1	0,5
0,23	0,4	-0,17
3,95	3,6	0,35
7,3	0,857	6,443

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Media diferencial	0,6767
Desviación diferencial	2,33830225
t	1,55845594
t*	1,699
decisión	Aceptado HA

Elaboración: Diana Cazares. n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student critico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 17. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE TSH EN BASE AL t DE STUDENT, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN NOCTURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGIA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-SEPTIEMBRE

Agosto TSH	Septiembre TSH	Diferencias d
2,19	3,56	-1,37
4,28	1,8	2,48
0,547	2,1	-1,553
1,26	0,98	0,28
1,269	0,6	0,669
1,96	2,01	-0,05
3,56	0,12	3,44
4,59	4,36	0,23
4,16	0,067	4,093
0,98	1,2	-0,22
1,56	3,56	-2
2,15	2,09	0,06
4	0,827	3,173
1,86	2,15	-0,29
2,56	1,9	0,66
0,034	3,9	-3,866
3,56	2,98	0,58
13.75	3.6	10.15
3,56	2,7	0,86
0,017	0,856	-0,839
2,25	2,15	0,1
4,99	3,6	1,39
1,59	1,112	0,478
1,169	0,72	0,449
0,017	0,058	-0,041
0,269	0,116	0,153
3,29	2,296	0,994
6,8	6,93	-0,13
4,43	3,95	0,48
1,77	7,76	-5,99

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Media diferencial	4,604
Desviación diferencial	24,4975653
t	1,01207195
t*	1,699
decisión	Aceptado HA

Elaboración: Diana Cazares. n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student critico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 18. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE TSH EN BASE AL t DE STUDENT, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN NOCTURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-OCTUBRE

Agosto TSH	Octubre TSH	Diferencias d
2,19	1,98	0,21
4,28	1,9	2,38
0,547	0,486	0,061
1,26	1,58	-0,32
1,269	0,5	0,769
1,96	1,85	0,11
3,56	1,34	2,22
4,59	4,16	0,43
4,16	3,96	0,2
0,98	1,21	-0,23
1,56	2,12	-0,56
2,15	1,89	0,26
4	1,5	2,5
1,86	2,89	-1,03
2,56	2,011	0,549
0,034	4,19	-4,156
3,56	2,83	0,73
13.75	2.56	11.19
3,56	1,17	2,39
0,017	2,37	-2,353
2,25	1,98	0,27
4,99	4,34	0,65
1,59	0,788	0,802
1,169	3,08	-1,911
0,017	0,017	0
0,269	0,456	-0,187
3,29	1,09	2,2
6,8	6,68	0,12
4,43	3,21	1,22
1,77	1,77	0

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Media diferencial	4,74213333
Desviación diferencial	24,6310771
t	1,03678656
t*	1,699
decisión	Aceptado HA

Elaboración: Diana Cazares. n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student critico. HA=Hipótesis alternativa

NEXO No. 19. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE TSH EN BASE AL t DE STUDENT, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN NOCTURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-NOVIEMBRE

Agosto TSH	Noviembre TSH	Diferencias d
2,19	1,17	1,02
4,28	1,53	2,75
0,547	0,436	0,111
1,26	0,356	0,904
1,269	0,598	0,671
1,96	1,6	0,36
3,56	0,11	3,45
4,59	4,05	0,54
4,16	3,99	0,17
0,98	1,36	-0,38
1,56	1,7	-0,14
2,15	1,24	0,91
4	0,827	3,173
1,86	3,59	-1,73
2,56	1,953	0,607
0,034	1,62	-1,586
3,56	0,32	3,24
13,75	3,62	10,13
3,56	0,908	2,652
0,017	1,5	-1,483
2,25	1,09	1,16
4,99	3,56	1,43
1,59	0,81	0,78
1,169	2,98	-1,811
0,017	0,859	-0,842
0,269	0,43	-0,161
3,29	1,19	2,1
6,8	5,99	0,81
4,43	0,098	4,332
1,77	1,56	0,21

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Media diferencial	5,23756667
Desviación diferencial	24,3478267
t	1,15842617
t*	1,699
decisión	Aceptado HA

Elaboración: Diana Cazares. n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student critico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 20. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE T4 EN BASE AL Chi CUADRADO, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DIURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-SEPTIEMBRE

Agosto T4	Septiembre T4	Chi
1,56	2,06	0,12135922
1,23	2,01	0,30268657
1,16	1,105	0,00273756
1,09	1,1	9,09E-05
1,13	1,76	0,22551136
1,259	1,119	0,01751564
1,98	1,71	0,04263158
1,56	1,46	0,00684932
2,98	1,59	1,21515723
1,55	1,28	0,05695313
1,94	2,6	0,16753846
2,59	1,596	0,61907018
1,68	1,09	0,3193578
0,958	1,11	0,02081441
0,096	3,92	3,73035102
1,88	0,9	1,06711111
1,59	1,12	0,19723214
1,12	1,48	0,08756757
1,8	1,36	0,14235294
1,61	1,61	0
2,46	0,5	7,6832
3,5	1,2	4,40833333
1,56	1,21	0,10123967
1,56	1,98	0,08909091
1,55	1,74	0,02074713
1,89	1,22	0,36795082
1,68	1,59	0,00509434
2,82	1,24	2,01322581
1,61	1,5	0,00806667
5,7	1,71	9,31

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Chi	34,366163
Chi*	43,8
decisión	Aceptado HA

Elaboración: Diana Cazares.n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student critico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 21. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE T4 EN BASE AL Chi CUADRADO, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DIURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGIA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-OCTUBRE

Agosto T4	Octubre T4	Chi
1,56	1,39	0,02079137
1,23	1,79	0,17519553
1,16	1,16	0
1,09	1,01	0,00633663
1,13	1,48	0,08277027
1,259	1,59	0,06890629
1,98	1,56	0,11307692
1,56	1,26	0,07142857
2,98	1,98	0,50505051
1,55	1,8	0,03472222
1,94	2,01	0,00243781
2,59	1,3	1,28007692
1,68	1,68	0
0,958	6,53	4,75454579
0,096	0,03	0,1452
1,88	1,03	0,70145631
1,59	1,01	0,33306931
1,12	1,69	0,19224852
1,8	1,12	0,41285714
1,61	0,96	0,44010417
2,46	1,2	1,323
3,5	3,7	0,01081081
1,56	1,35	0,03266667
1,56	1,1	0,19236364
1,55	1,56	6,41E-05
1,89	1,12	0,529375
1,68	1,16	0,23310345
2,82	1,2	2,187
1,61	1,71	0,00584795
5,7	1,18	17,3138983

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Chi	31,1684042
Chi*	43,8
decisión	Aceptado HA

Elaboración: Diana Cazares.n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student critico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 22. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE T4 EN BASE AL Chi CUADRADO, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DIURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-NOVIEMBRE

Agosto T4	Noviembre T4	Chi
1,56	1,19	0,11504202
1,23	1,69	0,1252071
1,16	0,987	0,0303232
1,09	1,37	0,05722628
1,13	1,56	0,11852564
1,259	0,987	0,07495846
1,98	1,71	0,04263158
1,56	1,75	0,02062857
2,98	1,28	2,2578125
1,55	1,79	0,03217877
1,94	1,91	0,0004712
2,59	1,47	0,85333333
1,68	1,45	0,03648276
0,958	1,34	0,10889851
0,096	0,253	0,09742688
1,88	1,03	0,70145631
1,59	1,23	0,10536585
1,12	0,98	0,02
1,8	1,19	0,31268908
1,61	1,45	0,01765517
2,46	4,47	0,9038255
3,5	1,64	2,1095122
1,56	1,136	0,15825352
1,56	1,49	0,00328859
1,55	2,2	0,19204545
1,89	1,39	0,17985612
1,68	1,58	0,00632911
2,82	2,6	0,01861538
1,61	1,76	0,01278409
5,7	1,48	12,0327027

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

N	30
Chi	20,7455259
Chi*	43,8
Decisión	Aceptado HO

Elaboración: Diana Cazares.n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student critico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 23. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE T4 EN BASE AL Chi CUADRADO, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN NOCTURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-SEPTIEMBRE

Agosto T4	Septiembre T4	Chi
1,59	0,986	0,36999594
1,23	1,12	0,01080357
1,37	1,12	0,05580357
0,608	0,9	0,09473778
1,569	1,36	0,03211838
0,985	0,897	0,00863322
1,89	2,11	0,02293839
1,59	1,48	0,00817568
1,69	1,56	0,01083333
0,981	1,37	0,11045328
1,112	1,56	0,12865641
1,69	0,987	0,50071834
1,89	1,39	0,17985612
1,27	1,1	0,02627273
1,986	1,69	0,05184379
1,35	1,32	0,00068182
1,49	1,36	0,01242647
0,356	1,6	0,96721
1,64	0,93	0,54204301
2,2	1,32	0,58666667
1,47	1,1	0,12445455
1,18	1,39	0,03172662
0,789	1,45	0,30132483
0,986	1,61	0,24184845
2,2	1,74	0,1216092
2,56	1,23	1,43813008
1,59	1,459	0,01176217
7,8	0,93	50,7493548
1,98	0,981	1,01733028
0,483	1,14	0,37863947

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Chi	58,137049
Chi*	43,8
decisión	Rechazo HO

Elaboración: Diana Cazares.n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student critico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 24. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE T4 EN BASE AL Chi CUADRADO, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN NOCTURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-OCTUBRE

Agosto T4	Octubre T4	Chi
1,59	1,34	0,04664179
1,23	1,19	0,00134454
1,37	1,24	0,01362903
0,608	1,09	0,21314128
1,569	1,43	0,01351119
0,985	1,02	0,00120098
1,89	1,24	0,34072581
1,59	1,16	0,15939655
1,69	1,49	0,02684564
0,981	1,26	0,06177857
1,112	1,09	0,00044404
1,69	1,13	0,27752212
1,89	1,36	0,20654412
1,27	1,26	7,94E-05
1,986	1,569	0,11082792
1,35	1,23	0,01170732
1,49	1,03	0,20543689
0,356	1,689	1,05203612
1,64	8,4	5,44019048
2,2	2,09	0,00578947
1,47	1,11	0,11675676
1,18	1,12	0,00321429
0,789	1,19	0,13512689
0,986	1,3	0,07584308
2,2	2,2	0
2,56	2,66	0,0037594
1,59	1,69	0,00591716
7,8	1,16	38,0082759
1,98	1,11	0,68189189
0,483	0,483	0

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Chi	47,2195785
Chi*	43,8
decisión	Rechazo HO

Elaboración: Diana Cazares. n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student critico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 25. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE T4 EN BASE AL Chi CUADRADO, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN NOCTURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-NOVIEMBRE

Agosto T4	Noviembre T4	Chi
1,59	1,06	0,265
1,23	1,01	0,04792079
1,37	2,87	0,78397213
0,608	1,29	0,36056124
1,569	1,49	0,00418859
0,985	1,75	0,33441429
1,89	1,56	0,06980769
1,59	1,09	0,2293578
1,69	0,94	0,59840426
0,981	1,19	0,03670672
1,112	1,37	0,04858686
1,69	1,45	0,03972414
1,89	1,39	0,17985612
1,27	1,985	0,25754408
1,986	1,01	0,94314455
1,35	1,12	0,04723214
1,49	0,986	0,25762272
0,356	1,59	0,95770818
1,64	1,17	0,18880342
2,2	1,37	0,50284672
1,47	0,91	0,34461538
1,18	1,65	0,13387879
0,789	1,13	0,10290354
0,986	1,16	0,0261
2,2	0,98	1,51877551
2,56	1,2	1,54133333
1,59	0,987	0,36839818
7,8	1,67	22,5011377
1,98	1,118	0,66461896
0,483	0,987	0,2573617

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Chi	33,6125255
Chi*	43,8
decisión	Aceptado HO

Elaboración: Diana Cazares.n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student critico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 26. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE TSH EN BASE AL Chi CUADRADO, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DIURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-SEPTIEMBRE

Agosto TSH	Septiembre TSH	Chi
0,941	0,38	0,82821316
3,56	3,12	0,06205128
0,105	1,45	1,24760345
6,31	4,55	0,68079121
4,26	3,458	0,18600463
3,589	2,106	1,04429677
4,98	2,96	1,37851351
2,987	0,073	116,320493
2,89	3,56	0,12609551
0,071	0,655	0,52069618
0,054	2,3	2,19326783
4,29	0,198	84,568
4,09	3,45	0,11872464
2,89	4,15	0,38255422
1	0,045	20,2672222
0,396	2,698	1,96412305
3,99	4,06	0,0012069
6,8	2,75	5,96454545
5,38	1,45	10,6516552
0,863	0,73	0,02423151
0,9	4,7	3,07234043
0,1	0,4	0,225
2,369	3,41	0,31779501
0,018	0,29	0,25511724
1,28	0,665	0,5687594
2,69	3,56	0,21261236
5,6	5	0,072
0,23	1,39	0,96805755
3,95	0,73	14,2032877
7,3	0,39	122,431026

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Chi	390,856285
Chi*	43,8
decisión	Rechazo HO

Elaboración: Diana Cazares.n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student critico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 27. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE TSH EN BASE AL Chi CUADRADO, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DIURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-OCTUBRE

Agosto TSH	Octubre TSH	Chi
0,941	1,4	0,15048643
3,56	2,98	0,11288591
0,105	1,66	1,45664157
6,31	4,77	0,49719078
4,26	2,1	2,22171429
3,589	2,16	0,94538935
4,98	2,56	2,28765625
2,987	0,158	50,6534241
2,89	4,75	0,72833684
0,071	2,1	1,96040048
0,054	0,11	0,02850909
4,29	1,8	3,4445
4,09	2,2	1,62368182
2,89	1,09	2,97247706
1	0,054	16,5725185
0,396	2,84	2,1032169
3,99	2,06	1,80820388
6,8	2,09	10,6144019
5,38	1,98	5,83838384
0,863	0,4	0,5359225
0,9	3,98	2,38351759
0,1	1,4	1,20714286
2,369	0,015	369,421067
0,018	1,98	1,94416364
1,28	3,98	1,83165829
2,69	2,36	0,04614407
5,6	4,99	0,07456914
0,23	0,1	0,169
3,95	2,96	0,33111486
7,3	0,78	54,5005128

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

N	30
Chi	538,464831
Chi*	43,8
Decisión	Rechazo HO

Elaboración: Diana Cazares.n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student crítico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 28. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE TSH EN BASE AL Chi CUADRADO, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DIURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-NOVIEMBRE

Agosto	Noviembre	
TSH	TSH	Chi
0,941	0,645	0,13583876
3,56	1,71	2,00146199
0,105	1,98	1,77556818
6,31	3,31	2,71903323
4,26	2,16	2,04166667
3,589	2,89	0,16906609
4,98	2,96	1,37851351
2,987	0,256	29,1342227
2,89	4,01	0,31281796
0,071	3,15	3,00960032
0,054	2,59	2,48312587
4,29	0,117	148,837
4,09	2,29	1,41484716
2,89	4,27	0,44599532
1	1,81	0,36248619
0,396	3,3	2,55552
3,99	1,98	2,04045455
6,8	1,61	16,7304969
5,38	2,16	4,80018519
0,863	1,67	0,38996946
0,9	0,01	79,21
0,1	1,07	0,87934579
2,369	0,987	1,93508004
0,018	0,78	0,74441538
1,28	2,96	0,95351351
2,69	2,95	0,02291525
5,6	5,1	0,04901961
0,23	0,4	0,07225
3,95	3,6	0,03402778
7,3	0,857	48,4390303

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Chi	355,077468
Chi*	43,8
decisión	Rechazo HO

Elaboración: Diana Cazares. n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student crítico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 29. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE TSH EN BASE AL Chi CUADRADO, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN NOCTURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-SEPTIEMBRE

Agosto TSH	Septiembre TSH	Chi
2,19	3,56	0,5272191
4,28	1,8	3,41688889
0,547	2,1	1,14848048
1,26	0,98	0,08
1,269	0,6	0,745935
1,96	2,01	0,00124378
3,56	0,12	98,6133333
4,59	4,36	0,01213303
4,16	0,067	250,039537
0,98	1,2	0,04033333
1,56	3,56	1,12359551
2,15	2,09	0,00172249
4	0,827	12,1740375
1,86	2,15	0,03911628
2,56	1,9	0,22926316
0,034	3,9	3,83229641
3,56	2,98	0,11288591
13.75	3,6	216.173.611
3,56	2,7	0,27392593
0,017	0,856	0,82233762
2,25	2,15	0,00465116
4,99	3,6	0,53669444
1,59	1,112	0,20547122
1,169	0,72	0,28000139
0,017	0,058	0,02898276
0,269	0,116	0,20180172
3,29	2,296	0,43032927
6,8	6,93	0,00243867
4,43	3,95	0,05832911
1,77	7,76	4,62372423

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Chi	408,22407
Chi*	43,8
decisión	Rechazo HO

Elaboración: Diana Cazares.n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student crítico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 30. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE TSH EN BASE AL Chi CUADRADO, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN NOCTURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO- OCTUBRE

Agosto TSH	Octubre TSH	Chi
2,19	1,98	0,02227273
4,28	1,9	2,98126316
0,547	0,486	0,00765638
1,26	1,58	0,06481013
1,269	0,5	1,182722
1,96	1,85	0,00654054
3,56	1,34	3,67791045
4,59	4,16	0,04444712
4,16	3,96	0,01010101
0,98	1,21	0,04371901
1,56	2,12	0,14792453
2,15	1,89	0,0357672
4	1,5	4,16666667
1,86	2,89	0,36709343
2,56	2,011	0,14987618
0,034	4,19	4,12227589
3,56	2,83	0,18830389
13.75	2,56	489.125.391
3,56	1,17	4,88213675
0,017	2,37	2,33612194
2,25	1,98	0,03681818
4,99	4,34	0,09735023
1,59	0,788	0,81624873
1,169	3,08	1,18568864
0,017	0,017	0
0,269	0,456	0,0766864
3,29	1,09	4,44036697
6,8	6,68	0,00215569
4,43	3,21	0,46367601
1,77	1,77	0

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

n	30
Chi	80,4691389
Chi*	43,8
decisión	Rechazo HO

Elaboración: Diana Cazares.n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student critico. HA=Hipótesis alternativa

ANEXO No. 31. ANÁLISIS DE LAS MEDIAS DE TSH EN BASE AL Chi CUADRADO, ANTES Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN NOCTURNA DE LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL IESS AMBATO DURANTE EL PERÍODO AGOSTO-NOVIEMBRE

Agosto TSH	Noviembre TSH	Chi
2,19	1,17	0,88923077
4,28	1,53	4,94281046
0,547	0,436	0,02825917
1,26	0,356	2,29555056
1,269	0,598	0,75291137
1,96	1,6	0,081
3,56	0,11	108,204545
4,59	4,05	0,072
4,16	3,99	0,00724311
0,98	1,36	0,10617647
1,56	1,7	0,01152941
2,15	1,24	0,66782258
4	0,827	12,1740375
1,86	3,59	0,83367688
2,56	1,953	0,18865796
0,034	1,62	1,55271358
3,56	0,32	32,805
13.75	3,62	283.472.099
3,56	0,908	7,74570925
0,017	1,5	1,46619267
2,25	1,09	1,23449541
4,99	3,56	0,57441011
1,59	0,81	0,75111111
1,169	2,98	1,10057752
0,017	0,859	0,82533644
0,269	0,43	0,0602814
3,29	1,19	3,70588235
6,8	5,99	0,10953255
4,43	0,098	191,492082
1,77	1,56	0,02826923

Elaboración: Diana Cazares d=diferencia

30	
Chi	403,054255
Chi*	43,8
decisión	Rechazo HO

Elaboración: Diana Cazares.n# muestra t=t Student calculado, t*=t Student crítico. HA=Hipótesis alternativ