



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERIA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
CARRERA QUÍMICA FARMACÉUTICA



**SEMINARIO DE GRADUACION PARA OPTAR AL TÍTULO DE
LICENCIADO(A) EN: QUÍMICA FARMACÉUTICA**

TÍTULO:

Reacciones adversas medicamentosa causadas por Levotiroxina tableta de 0.1 mg en paciente de 30 – 70 años, con diagnóstico de hipotiroidismo atendidos en área de endocrinología, consulta externa Hospital Regional Santiago Jinotepe, periodo Marzo – Junio 2020.

Autores:

Bra. Patricia del Carmen Hernández Velásquez

Bra. Irene Beatriz Bustos Rodríguez

Bra. Juana Antonia Rocha Orozco

Tutor:

PhD. Ana Margarita Matamoros

Managua, 08 de Febrero 2021.

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo a Dios, por permitirnos culminar exitosamente esta carrera universitaria y por darnos la fortaleza y sabiduría necesaria día a día.

A nuestros Padres quienes han sacrificado su vida esforzándose cada día para ver cumplidas nuestras metas, y a pesar de los altibajos siempre creyeron y confiaron en nosotros, nunca dudaron de nuestra capacidad, ellos que incentivaron en nosotros el deseo de luchar, enseñándonos que la persistencia debe existir en nuestros espíritus, porque solo así seguiremos desarrollándonos.

A nuestros maestros que a través de las etapas del aprendizaje brindaron sin egoísmo sus conocimientos, paciencia y tiempo en la formación de cada uno de nosotros.

AGRADECIMIENTO

Ante todo, agradecemos a Dios por darnos entendimiento y fortaleza para llegar a concluir satisfactoriamente esta etapa de nuestra vida.

A nuestros padres por el apoyo que nos brindaron en todo momento para poder llegar a ser personas útiles a la sociedad y por consiguiente a nosotros mismos.

Así como también queremos agradecer a nuestra tutora PhD. Ana Margarita Matamoros, quien, a pesar de sus múltiples ocupaciones a su cargo, nos ha brindado tiempo, conocimientos y apoyo constante durante la realización de este estudio.

RESUMEN

El presente estudio pertenece a la línea de investigación de “farmacovigilancia”, es documental, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. El objetivo principal del estudio es determinar las reacciones adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina tableta de 0.1mg en pacientes de 30-70 años con diagnóstico de hipotiroidismo; además se describió el sexo y se identificaron otras patologías que los pacientes presentan. Para recopilar la información se realizó entrevistas tanto al especialista como a los pacientes; además se elaboró fichas para la recolección de la información tomando en cuenta los datos de interés para el estudio, a través de la revisión de expedientes facilitados por el personal autorizado del Hospital regional Santiago de Jinotepe.

Se revisó un total de 58 expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con hipotiroidismo, tratados con Levotiroxina tableta 0.1 mg, encontrando que el 100% presentaron reacciones adversas medicamentosas. Las cuales fueron clasificadas en tipo A, las más frecuentes son: cefalea 36.66%, seguido de insomnio 31.03%, y sudoración 25.86%.

Las reacciones adversas medicamentosas fueron más frecuentes en el sexo femenino con un 91.38% (53), que en el sexo masculino 8.62 % (5), el 32.6% de ambos genero están entre las edades de 51– 60 años; la insulina 28% e metformina 19% son los fármacos más utilizados como consecuencia de las patologías asociadas.

ÍNDICE

CAPÍTULO I: ASPECTOS GENERALES
1.1. INTRODUCCIÓN	1
1.2. OBJETIVOS	2
1.2.1. OBJETIVOS GENERAL	2
1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	2
1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.4. JUSTIFICACIÓN.....	4
1.5. ANTECEDENTES.....	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....
2.1. FARMACOVIGILANCIA	7
2.2. REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (RAMs).....	8
2.2.1. Definición.	8
2.2.2. Clasificación de las reacciones adversas medicamentosas (RAMs).....	8
2.3. FACTORES DE RIESGO DE LAS REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (RAMs).	11
2.4. TIROIDES.....	12
2.4.1. Hormona tiroidea	12
2.5. HIPOTIROIDISMO.....	12
2.5.1. Clasificación del hipotiroidismo.....	13
2.5.2. Epidemiología del hipotiroidismo	14
2.5.3. Etiología del hipotiroidismo	14
2.5.4. Diagnóstico del hipotiroidismo.....	15
2.5.5. Síntomas causados por hipotiroidismo.....	15
2.5.6. Probables causas del hipotiroidismo	16
2.5.7. Consecuencias del hipotiroidismo:	16
2.5.8. Tratamiento del hipotiroidismo	18
2.6. LEVOTIROXINA	19
Estructura química	19
Nombre Químico.....	19
Fórmula Molecular	19
Indicaciones:	19
Mecanismo de acción:.....	20
Farmacocinética:	20
Farmacodinamia:	21
Contraindicaciones:	21
Precauciones:	21
Interacciones:	22
Embarazo:	24
Lactancia:	24
Dosificación:	24

Reacciones adversas:	25
CAPITULO III: PREGUNTAS DIRECTRICES	
3.1. PREGUNTAS DIRECTRICES	25
CAPITULO IV: DISEÑO METODOLÓGICO	
4.1. DISEÑO METODOLÓGICO	26
4.1.1. Descripción del ámbito de estudio.	26
4.1.2. Tipo de estudio	26
4.2. UNIVERSO Y MUESTRA	27
Universo:	27
Muestra:	27
4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA	28
4.3.1. Criterios de Inclusión	28
4.3.2. Criterios de Exclusión	28
4.4. VARIABLES	28
4.4.1. Variables Independientes	28
4.4.2. Variables Dependientes	28
4.4.3. Operacionalización de las variables	29
4.5. MATERIAL Y MÉTODO	30
4.5.1. Materiales para recolectar información	30
4.5.2. Materiales para procesar la información	30
4.5.3. Método	30
CAPÍTULO V: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	
5.1. RESULTADOS	31
5.2. ANÁLISIS DE RESULTADOS	32
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
6.1. CONCLUSIONES	37
6.2. RECOMENDACIONES	38
BIBLIOGRAFÍA	39

CAPÍTULO I: ASPECTOS GENERALES

1.1. INTRODUCCIÓN

La administración de un determinado fármaco trae consigo el riesgo de producir efectos adversos, los cuales afectan la salud de los pacientes, de manera que constituyen un problema de salud pública y una importante causa de morbilidad a nivel mundial. Por esta razón, la farmacovigilancia es una disciplina utilizada en la mayoría de los países para identificar los efectos no deseados que se producen tras la administración de un fármaco y evaluar así su relación riesgo-beneficio.

En Nicaragua la incidencia de paciente con hipotiroidismo, según los datos estadísticos del 2020 de las enfermedades crónicas que registro el ministerio de salud (MINSAL), reporta 11,900 casos por cada 100,000 personas que padecen de enfermedades de la tiroide. La prevalencia del hipotiroidismo en la población general es de aproximadamente 3% a 5%, siendo la relación hombre-mujer de 1/10, existiendo un aumento significativo (30%) después de los 50 años.

La realización de esta investigación tiene como finalidad analizar las reacciones adversas medicamentosas de Levotiroxina tableta de 0.1 mg, en pacientes de 30 a 70 años con diagnóstico de hipotiroidismo; atendidos área de endocrinología, consulta externa Hospital Regional Santiago Jinotepe, Marzo – Junio 2020. Teniendo como objetivo clasificar las reacciones adversas medicamentosas e identificar los factores de riesgos a los que están expuestos los pacientes en estudio.

1.2. OBJETIVOS

1.2.1. OBJETIVOS GENERAL

- Analizar las reacciones adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina tableta de 0.1 mg, en pacientes de 30 a 70 años con diagnóstico de hipotiroidismo; atendidos área de endocrinología, consulta externa Hospital Regional Santiago Jinotepe, Marzo – Junio 2020.

1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Clasificar las reacciones adversas medicamentosas (RAMs) causadas por Levotiroxina tableta de 0.1 mg en pacientes de 30 a 70 años con diagnóstico de hipotiroidismo; atendidos área de endocrinología, consulta externa Hospital Regional Santiago Jinotepe.
- Identificar los factores de riesgo que inciden en la aparición de reacciones adversas medicamentosas por el uso de Levotiroxina en pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo.

1.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los fármacos, además de producir beneficios en las patologías tratadas, pueden provocar la aparición de reacciones adversas medicamentosas, que, dependiendo de cada caso, van desde reacciones leves hasta graves afectando el estado de salud de las personas. Tanto los médicos, como los pacientes no deberían ignorar las reacciones adversas que podrían producirse tras la administración de un medicamento valorando de esta forma, si el beneficio esperable del fármaco es mayor que sus posibles riesgos.

La levotiroxina es el fármaco utilizado para el hipotiroidismo, siendo considerado de estrecho margen, por lo cual es necesario hacer un estudio de Farmacovigilancia de los efectos adversos y problemas relacionados con la levotiroxina, con el fin de poder aminorarlos.

Por tal razón se plantea la siguiente interrogante:

¿Cuáles son las reacciones adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina tableta de 0?1 mg, en pacientes de 30 a 70 años con diagnóstico de hipotiroidismo; atendidos área de endocrinología, consulta externa Hospital Regional Santiago Jinotepe, ¿Marzo – Junio 2020?

1.4. JUSTIFICACIÓN

La farmacovigilancia es la actividad de salud pública encargada de recoger, elaborar y en su caso procesar la información sobre sospechas de reacciones adversas a los medicamentos cuando ya han sido comercializados, con la finalidad de evaluar e identificar riesgos previamente no conocidos o cambios de riesgos ya conocidos.

Reacción adversa medicamentosa (RAM) es aquella que modifica desfavorablemente el curso clínico del síntoma o de la enfermedad tratada o causa incomodidad o agravamiento general del paciente, y que aparece después de la administración de dosis terapéuticas habituales.

El hipotiroidismo es una afección en el que la glándula tiroides tiene un funcionamiento anómalo y produce una baja cantidad de hormona tiroidea. Siendo la Levotiroxina un fármaco de estrecho margen terapéutico e indicado como un reemplazo hormonal en pacientes con problemas de tiroides.

Con este trabajo se pretende contribuir con los profesionales de la salud involucrados en el proceso del uso de fármacos Antitiroideos del Hospital Regional Santiago de Jinotepe, con recomendaciones dirigidas a la importancia que tiene la notificación de reacciones adversas y el valor de tomarlas en cuentas al momento de indicar el tratamiento, y así ayudar a mejorar la calidad de vida de los mismos.

1.5. ANTECEDENTES

Estudios Nacionales

No se encontraron antecedentes nacionales.

Estudios Internacionales

El estudio fue realizado por Karen Yicel Blanco Calderón y Karen Natalia Beltrán 2014, “Caracterización de eventos adversos y problemas relacionados con levotiroxina reportado al programa distrital de farmacovigilancia en Bogotá 2008 – 2014, con el objetivo de describir los reportes de eventos adversos de levotiroxina al Programa Distrital de Farmacovigilancia durante los años 2008 a 2014. Es un estudio exploratorio observacional de corte transversal. Con el presente trabajo se logró caracterizar los reportes de levotiroxina, encontrándose que durante el periodo objeto de estudio se recibieron 58 reportes con 21 casos de PRM Y 33 casos de SRAM. Teniendo como finalidad contribuir en el análisis, evaluación de las ventajas y los riesgos que puedan presentar la levotiroxina incitando una utilización segura, racional y más efectiva.

Un estudio elaborado por Diana Maricela Carrión Cordero 2014, “Detección, control y seguimiento de reacciones adversas a medicamentos “RAMs”, en pacientes adultos, diagnosticados con hipotiroidismo, en el área de endocrinología del hospital andino alternativo de Ecuador”. Con el objetivo de minimizar las RAMs e identificarlas oportunamente, evaluar el riesgo-beneficio, educar a los pacientes acerca de su tratamiento. Dentro de los resultados obtenidos en este estudio dirigido a pacientes diagnosticados con Hipotiroidismo Primario de Área de Endocrinología del HAACH, se detectaron un total 143 RAMs en su tratamiento farmacológico. Teniendo como finalidad contribuir en la implementación de programas de Farmacovigilancia permite un mejor control de RAMs.

Julián Sánchez Castillo 2012,” Fallo terapéutico de Levotiroxina en el manejo de hipotiroidismo en una Institución de salud de Bogotá D.C: un estudio analítico de prevalencia”, Tiene como objetivo analizar el fallo terapéutico de Levotiroxina en el manejo del hipotiroidismo, es un estudio observacional Descriptivo, de corte transversal. Teniendo como finalidad que el fallo terapéutico

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

tiene factores que favorecen su aparición denominados factores de riesgo, y otros que reducen el riesgo de presentarlo y el énfasis en ellos puede ser un abordaje diferente al problema que seguramente se presenta en mayor proporción al reportado por este estudio.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. FARMACOVIGILANCIA

La Farmacovigilancia es el conjunto de actividades de salud pública que tienen por objetivo la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos derivados del uso de los medicamentos una vez que han sido comercializados. La OMS define como la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, conocimiento y prevención de reacciones adversas y otros posibles problemas relacionados con los medicamentos.

La importancia de la farmacovigilancia está en asegurar que los prescriptores cuenten con suficiente información sobre las reacciones adversas de los medicamentos para tomar una decisión cuando se trata de elegir el tratamiento para una determinada condición o enfermedad.

En Nicaragua en el año 2017 se publicó una actualización de la norma 063 como “Norma y guía para la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos”, su uso es una herramienta para la puesta en marcha de sistema nacional de fármacos – tecnovigilancia, este establece pautas basados en documentos científicos – técnicos nacionales para promover el sistema de fármaco – tecnovigilancia, en la universidades e instituciones formadoras de la educación superior, centro de investigaciones de salud, en todos los establecimiento proveedores de servicio de salud, tanto del sector público como del privado.

Esta norma es definida como un conjunto de directrices para la oportuna notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos utilizados con fines diagnósticos, preventivos o terapéuticos y tiene como objetivo establecer la implementación estandarizada de la farmacovigilancia a través de la notificación de eventos o reacciones adversas a medicamentos en los pacientes atendidos en los servicios de salud.

La guía de notificación de reacciones adversas e insumos médicos es una herramienta para facilitar la operativización de la norma. Está dirigida a los profesionales de la salud para que se sensibilicen con la importancia de la Farmacovigilancia y la seguridad de los insumos médicos; al mismo

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

tiempo que se familiaricen con el sistema nacional de farmacovigilancia y la notificación de reacciones adversas.

2.2. REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (RAMs).

2.2.1. Definición.

Las reacciones adversas a medicamentos consisten en cualquier efecto adverso (no deseado) que surge en el curso de la administración de un medicamento y además existe la sospecha de que pueda ser causado por el medicamento (Reacciones adversas a medicamentos. Generalidades. Criterios de derivación , 2019).

Según la OMS, reacción adversa a medicamentos es la reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica. Esta definición implica una relación de causalidad entre la administración del medicamento y la aparición de la reacción adversa (Ministerio de Salud Secretaría de Políticas, 2009).

2.2.2. Clasificación de las reacciones adversas medicamentosas (RAMs)

Las RAM pueden clasificarse en 6 grupos:

➤ **Reacciones adversas tipo A (aumentadas)**

Son reacciones dosis dependientes, y desde el punto de vista clínico, previsibles. Aparecen relativamente a menudo, y, en general, no revisten gravedad. Constituyen alrededor del 75% de todas las reacciones adversas de los fármacos y se manifiestan como un aumento del efecto farmacológico; en general, se deben a un exceso de concentración a la altura de su lugar de acción, por la alteración de procesos farmacocinéticos. Son más comunes en las personas mayores que en las jóvenes. Pueden estar ligadas al efecto principal del medicamento, o estarlo a una propiedad farmacológica del fármaco, pero que no es base de su aplicación terapéutica. Este tipo de reacciones se consideran de poca importancia y se

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

relacionan con molestias gastrointestinales, cefaleas, cambios en el patrón del sueño, malestar, etc.

➤ **Reacciones adversas tipo B (raras, anómalas)**

No dependientes de la dosis, pueden producirse aun con dosis sub terapéuticas y son más graves que las anteriores. Incluyen las reacciones idiosincráticas, debidas a las características específicas del paciente con un componente genético, y a las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad con un componente inmunológico; son reacciones imprevisibles, y la Farmacovigilancia es de vital importancia para su conocimiento. Son reacciones cualitativamente anormales, muy heterogéneas en sus manifestaciones y que solo aparecen en determinadas personas.

➤ **Reacciones adversas tipo C (Crónicas)**

Aparecen a consecuencia de tratamientos prolongados, que pueden prolongarse por meses o incluso años y a causa de la interacción permanente mantenida de un fármaco con un órgano diana.

➤ **Reacciones adversas tipo D (Demoradas)**

Corresponden a las reacciones adversas que aparecen tiempo después de la administración del fármaco, y se diferencian de las anteriores en que la exposición puede ser ocasional, y no continuada. Ejemplos de este tipo de reacciones son las malformaciones teratogénicas y la carcinogénesis. Son bastante difíciles de detectar, debido a lo prolongado del tiempo, lo que supone una dificultad para poder establecer una relación causa-efecto.

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

➤ **Reacciones adversas tipo E (Al final del uso)**

Ocurren al retirar la administración del medicamento. Su manejo consiste en reintroducir el medicamento y retirarlo lentamente. Ejemplos: el síndrome de retirada de opiáceos, o la isquemia miocárdica por retiro de betabloqueadores.

➤ **Reacciones adversas tipo F (Fallo inesperado de la terapia)**

Son reacciones adversas relacionadas con la dosis, y a menudo ocasionadas por interacciones medicamentosas. Su manejo se hace incrementando la dosis o considerando efectos de otra terapia concomitante.

2.3. FACTORES DE RIESGO DE LAS REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (RAMs).

- **Sexo:** El sexo y su relación con las RAM es explicado, por las diferencias que se presentan en ambos sexos en el proceso de metabolización y eliminación de los fármacos, de igual manera coinciden en que factores como la constitución física, la polifarmacia y los cambios hormonales inciden en la aparición pronunciada de las RAM en el sexo femenino (Bolaño, 2017).
- **Edad:** La edad es un factor de riesgo sin duda alguna y podría decirse, que aporta un gran porcentaje para la aparición de las reacciones indeseadas, marcadamente en los adultos mayores; esto se debe a que como bien se sabe el envejecimiento trae consigo cambios fisiológicos, degenerativos y por consiguiente cambios o modificaciones en la farmacocinética, entonces los procesos de distribución, metabolismo y excreción no se darán de forma normal o regular.
- **Polimedicación:** El uso simultáneo de varios fármacos aumenta significativamente el riesgo de aparición de reacciones adversas por interacciones medicamentosas. Las interacciones más típicas entre medicamentos dependen de la capacidad que tienen algunos de ellos de modificar la velocidad de metabolismo de algunas enzimas del citocromo. Sin embargo, existen otras interacciones que también pueden tener significación clínica, tanto por modificaciones en el proceso de absorción, distribución, o en la eliminación.

2.4. TIROIDES

Es la fuente de dos tipos de hormonas que muestran diferencias fundamentales. Las yodotironinas incluyen tiroxina (T₄) y 3, 5,3'-triyodotironina (T₃); son esenciales para el crecimiento y desarrollo normales y tienen importancia en el metabolismo de energía. (Gilman, 2007)

2.4.1. Hormona tiroidea

La hormona estimulante de la tiroides (TSH) es una hormona glucoproteica que se produce en las células tirotrópicas de la glándula hipófisis. Esta hormona cumple varias funciones sumamente importantes en la glándula tiroides, entre ellas, aumenta la captación de yoduro y la síntesis de tiroglobulina, su yodación y acoplamiento, la endocitosis de la tiroglobulina yodada y su proteólisis; inclusive una estimulación crónica por TSH aumenta la actividad de transcripción y traducción, con el resultado final de hiperplasia y bocio. La producción de TSH por las células tirotropas de la adenohipófisis está regulada por factores supresores y estimuladores. (Dr. Nacion Rocca & Colaboradores, 2014)

2.5. HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo es la situación clínica originada por una insuficiente producción de hormonas tiroideas. Es una entidad frecuente que afecta en sus diferentes formas a la población adulta.

Se define como hipotiroidismo al estado clínico y bioquímico resultante de las múltiples anormalidades estructurales y funcionales que conducen a una deficiente producción de hormonas tiroideas. (Dr. Nacion Rocca & Colaboradores, 2014)

2.5.1. Clasificación del hipotiroidismo

2.5.1.1. Por el grado de afección

- **Hipotiroidismo subclínico:** Es aquella alteración en que la TSH se encuentra elevada y las hormonas tiroideas están dentro de la normalidad. El diagnóstico de hipotiroidismo subclínico se fundamenta en que disponemos de métodos muy sensibles para la determinación de la Hormona Estimulante del Tiroides - TSH - y en que hay circunstancias en que dicha hormona se encuentra elevada, sin que las hormonas tiroideas, T4, T3 y T4-Libre sean anormales, independientemente de que haya o no haya manifestaciones clínicas o síntomas por parte del paciente.
- **Hipotiroidismo clínico:** Es aquel donde los niveles de tiroxina realmente están debajo de lo normal, es un problema más grave y puede causar fatiga, aumento del peso, piel seca etc.

2.5.1.2. Por el grado de aparición:

- **Hipotiroidismo congénito:** Síndrome clínico caracterizado por la deficiencia de hormonas tiroideas circulantes, que originan una disminución generalizada de los procesos metabólicos, expresándose con repercusión en el desarrollo intelectual, somático, motor, óseo y funcional.

2.5.1.3. Por su localización:

- **Hipotiroidismo primario:** Es una enfermedad caracterizada por la disminución en la producción hormonal por parte de la glándula tiroides.

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

- **Hipotiroidismo secundario:** Llamado también hipotiroidismo hipofisario es una afección por la cual se disminuye la actividad de la glándula tiroidea, debido a una deficiencia de la hipófisis.
- **Hipotiroidismo terciario:** Llamado también hipotiroidismo hipotalámico cursa con bajos niveles de hormona tiroidea en circulación, no debiéndose la causa a una difusión de la glándula tiroidea ni de la hipófisis, si no a un defecto a nivel hipotalámico.

2.5.2. Epidemiología del hipotiroidismo

El hipotiroidismo es una de las causas más importantes de consulta en endocrinología, afecta más frecuentemente a mujeres, incluso 2% de las mujeres adultas, y con menos frecuencia a los hombres, de 0.1 al 0.2%. (Dr. Nacion Rocca & Colaboradores, 2014)

2.5.3. Etiología del hipotiroidismo

La deficiencia de la secreción de hormona tiroidea puede deberse a una insuficiencia tiroidea (hipotiroidismo primario) o, con menos frecuencia, a enfermedades de la hipófisis o del hipotálamo (hipotiroidismo secundario). El hipotiroidismo transitorio puede presentarse en la tiroiditis asintomática o subaguda. El hipotiroidismo subclínico (o leve) es un estado que cursa con concentraciones normales de hormona tiroidea y de aumento leve de la TSH; pese a su nombre, algunos pacientes pueden tener síntomas leves. A medida que aumentan las concentraciones de TSH y descenden las de T₄ libre, los síntomas son más evidentes en el hipotiroidismo clínico (o manifiesto). (HARRISON. MANUAL DE MEDICINA, 2010)

El hipotiroidismo puede producirse por defectos primarios en la glándula tiroidea que originan el 99% de los casos de hipofunción tiroidea o por defectos en el control regulatorio desde el eje hipotálamo hipofisario (hipotiroidismo secundario o central). (Manual de PATOLOGÍA TIROIDEA, 2018)

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

2.5.4. Diagnóstico del hipotiroidismo

La determinación de TSH es el parámetro más sensible para el diagnóstico del hipotiroidismo. Su elevación es indicativa de que la función de la tiroide es insuficiente; Este fenómeno se produce antes que se comience a descender en la sangre las concentraciones de hormona tiroideas.

En el hipotiroidismo primario la hipófisis indemne no se inhibe por retroalimentación y concentración sérica de TSH siempre esta elevada, mientras la concentración de T₄ libre es baja.

En el hipotiroidismo secundario las concentraciones séricas de T₄ libre y TSH son bajas.

2.5.5. Síntomas causados por hipotiroidismo

Cuando los niveles de hormona tiroidea están bajos, las células del cuerpo no pueden recibir suficiente hormona tiroidea y los procesos corporales comienzan a funcionar con lentitud, provocando un sin número de síntomas que dependen de la edad y el sexo tales como:

- Intolerancia al frío
- Astenia
- Aumento de peso
- Somnolencia
- Disminución de la audición y el sentido del gusto
- Debilidad
- Alteraciones menstruales
- Calambres
- Ataxia e hiporreflexia
- Depresión
- Estado perimenopáusico
- Trastornos menstruales
- Infertilidad

2.5.6. Probables causas del hipotiroidismo

Esquema N°1. Probables causas del Hipotiroidismo

- * Los antecedentes familiares de hipotiroidismo causados por la tiroiditis autoinmune.
- * El síndrome de Dow (el hipotiroidismo se desarrolla en 1 de cada 3 personas con el síndrome de Down antes de la edad de 25 años)
- * El síndrome de Turner. Una prueba anual de sangre para detectar el hipotiroidismo es recomendable para personas con esta condición.
- * Una glándula tiroides agrandada (bocio).
- * Los antecedentes de la enfermedad de tiroiditis después del parto.
- * Los antecedentes personales o familiares de otras enfermedades autoinmunes (Vitiligo, anemia perniciosa, enfermedad de Addison, diabetes tipo 1, insuficiencia ovarica prematura, enfermedad celiaca.

Fuente: Elaborado por IRENE BEATRIZ RODRIGUEZ. Tomado de :
(CAUSAS DEL HIPOTIROIDISMO PRIMARIO, 2011)

2.5.7. Consecuencias del hipotiroidismo:

Bocio

La estimulación constante de la tiroides para liberar más hormonas puede hacer que la glándula se agrande, este trastorno se conoce como bocio.

Problemas cardiacos

El hipotiroidismo también puede estar relacionado con un riesgo mayor de padecer enfermedades del corazón e insuficiencia cardiaca, principalmente debido a que pueden presentarse altos niveles de lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL), el colesterol malo en personas con tiroides hipoactiva.

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

Problemas de salud mental

Al inicio del hipotiroidismo, es posible que exista depresión y esta puede agravarse con el tiempo. El hipotiroidismo también puede ralentizar el funcionamiento mental.

Neuropatía periférica

El hipotiroidismo no controlado a largo plazo puede causar daños en los nervios periféricos. Estos son los nervios que transportan información del cerebro y la medula espinal al resto del cuerpo; por ejemplo, los brazos y las piernas. La Neuropatía periférica puede causar dolor, entumecimiento y hormigueo en las áreas afectadas.

Mixedema

Este trastorno raro, y que pone en riesgo tu vida, se presenta como resultado del hipotiroidismo no diagnosticado a largo plazo. Entre los signos y síntomas del mixedema se encuentran la intolerancia intensa al frío y la somnolencia seguida de un letargo profundo y pérdida de la consciencia.

Infertilidad

Los niveles bajos de hormona tiroidea pueden interferir con la ovulación, lo que afecta la fertilidad. Además, algunas causas del hipotiroidismo, como el trastorno autoinmune, también pueden afectar la fertilidad.

Anomalías congénitas

Los bebés de mujeres con enfermedad tiroidea no tratada pueden correr un riesgo mayor de nacer con anomalías congénitas en comparación con los bebés que nacen de mujeres saludables. A su vez, estos niños están propensos a tener graves problemas intelectuales y del desarrollo.

2.5.8. Tratamiento del hipotiroidismo

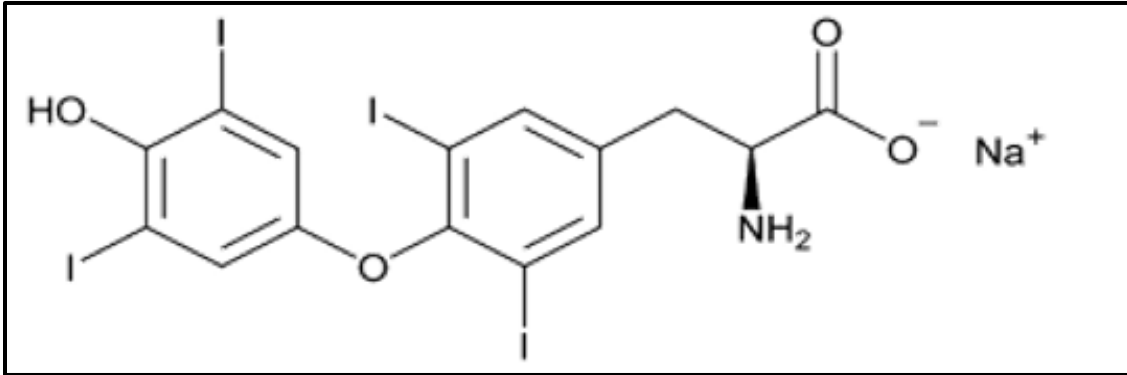
Esta patología requiere terapia de por vida. El tratamiento de hipotiroidismo consiste en la reposición de la hormona tiroidea T4, la terapia solo sustituye la hormona T4 y no la T3, puesto que en condiciones normales la mayoría de la T3 presente en el organismo procede de la modificación de la T4.

El medicamento que se usa con mayor frecuencia es la levotiroxina. Se prescribirá la menor dosis posible que restablezca los niveles normales de esa hormona. Hay que seguir una serie de pautas a la hora de abordar el tratamiento de hipotiroidismo:

- No se debe abandonar el tratamiento sin consultar con el médico, aunque los síntomas mejoren.
- Algunos cambios en la alimentación pueden afectar a la absorción del medicamento.
- Es mejor ingerir el medicamento en ayunas.
- No se debe tomar junto con calcio, hierro, multivitaminas, antiácidos de hidróxido de aluminio, colestipol.

2.6. LEVOTIROXINA

Estructura química



Fuente: (USP 36, 2013)

La Levotiroxina sódica es un preparado sintético de la hormona tiroidea, la cual es el isómero levógiro de la tiroxina.

Nombre Químico

O-(4-hidroxi-3,5-diyodofenil)-3,5-diyodo-L-tirosina sal monosódica.

Fórmula Molecular



Es una forma sintética de la tiroxina (hormona tiroidea), usada como un reemplazo hormonal en pacientes con problemas de tiroides. La Levotiroxina tiene un efecto semejante a la hormona natural de la tiroides: se transforma en T3 en los órganos periféricos y, al igual que la hormona endógena, desarrolla su acción en los receptores T3; y el organismo es incapaz de apreciar entre Levotiroxina endógena y exógena.

Indicaciones:

Hipotiroidismo

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

Mecanismo de acción:

La levotiroxina muestra todas las acciones de la hormona tiroidea endógena. En general, las hormonas tiroideas influyen sobre el crecimiento y la maduración de los tejidos, aumentan el gasto de energía, y afectan la remodelación de todos los sustratos.

Las hormonas tiroideas, junto con somatotropina, son responsables de la regulación del crecimiento, en particular de los huesos y los dientes. Las hormonas tiroideas también disminuyen las concentraciones de colesterol en el hígado y el torrente sanguíneo, y tienen una acción cardioestimulante directa. La administración de la hormona tiroidea ocasiona un aumento del gasto cardíaco.

La administración de la hormona tiroidea exógena a pacientes con hipotiroidismo aumenta su tasa metabólica mediante la mejora del metabolismo proteínas y carbohidratos, el aumento de la gluconeogénesis, facilitando la movilización de las reservas de glucógeno, y el aumento de la síntesis de proteínas.

Farmacocinética:

Absorción: La absorción de T4 administrada oralmente en tracto gastrointestinal varía del 40 – 80 %. La mayoría de la dosis de levotiroxina es absorbida en el yeyuno y el íleon superior. La absorción puede verse afectada por muchos fármacos.

Distribución: Se une a proteínas plasmáticas en 99,98 %. Su distribución celular requiere la presencia de transportadores estereoselectivos para T4 y T3, que se expresarían de forma selectiva en varios tejidos, desempeñando un papel relevante tanto en condiciones fisiológicas como en la etiología de algunas enfermedades.

Metabolismo: Las hormonas tiroideas pueden ser metabolizadas por distintas vías: desyodación, sulfatación, conjugación con ácido glucurónico, descarboxilación y desaminación. La desyodación, representa la vía metabólica más importante, tanto cuantitativa como cualitativamente, de transformación de las hormonas tiroideas. Casi el 80% de la T4 se metaboliza mediante este mecanismo.

Eliminación: Las T4 son principalmente eliminadas por los riñones y aproximadamente el 20% de T4 es eliminada en las heces.

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

Farmacodinamia:

El mecanismo por el cual la hormona tiroidea ejerce su efecto fisiológico no ha sido totalmente aclarado. La T4 y T3 son transportadas al interior de la célula por mecanismo pasivos y activos. La T3 en el citoplasma célula (así como la T3 proveniente de la generada a través de la T4) difunde, dentro de la célula hacia el núcleo y se une hacia los receptores tiroideos. La levotiroxina es la sal sódica sintética del isómero Levo-rotario de levotiroxina.

Contraindicaciones:

Tirotoxicosis

Precauciones:

Usar con cuidado en caso de hipopituitarismo o predisposición a la insuficiencia suprarrenal (iniciar la terapia con corticosteroides antes de iniciar levotiroxina), trastornos cardiovasculares (por ej. HTA, insuficiencia miocárdica o infarto de miocardio), personas mayores, hipotiroidismo de larga data, diabetes insípida, diabetes mellitus (puede ser necesario mayor dosis de medicamentos antidiabéticos incluyendo la insulina).

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

Interacciones:

Fármacos	Interacciones
Anticoagulantes	Las hormonas tiroideas aumentan los efectos de la vía oral de los anticoagulantes. Los pacientes en tratamiento con este tipo de medicamentos requieren un control cuidadoso cuando se inicia el tratamiento con medicamentos tiroideos.
Antiarrítmicos	La Amiodarona disminuye la concentración de triyodotironina.
Antidepresivos	El litio actúa directamente sobre la glándula tiroidea, inhiben la liberación de las hormonas conduciendo a un hipotiroidismo.
Antidiabéticos	Se puede requerir incrementar la dosis de insulina e hipoglucemiantes orales cuando se inicia el tratamiento con levotiroxina.
Anticonvulsivantes	La carbamazepina, fenitoína y los barbitúricos incrementan el metabolismo de las hormonas tiroideas y disminuyen sus concentraciones séricas.
Antimaláricos	La cloroquina incrementa el metabolismo de la levotiroxina vía inducción de las enzimas hepáticas.
Beclometadores	El propranolol puede inhibir la deionización de la tiroxina, resultando en una disminución de la concentración de la triyodotironina. Igualmente, las concentraciones plasmáticas de propranolol pueden estar disminuidas.

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

Fármacos	Interacciones
Glicósidos cardiacos	La concentración de Digoxina se encuentra bajas en el hipotiroidismo. Antiácido: el sucralfato, el hidróxido de aluminio, el carbonato de calcio puede reducir la absorción de la levotiroxina.
Anestésicos	La utilización de ketamina con la levotiroxina puede ocasionar Hipertensión severa y taquicardia.
Sales de hierro	El sulfato ferroso inhibe la absorción gastrointestinal de la levotiroxina.
Reguladores lipídicos	La lovastatina puede incrementar o disminuir la eficacia de levotiroxina.
AINES	Se ha reportado falsas concentraciones plasmáticas bajas de levotiroxina.
Hormonas sexuales	Los estrógenos incrementan las concentraciones séricas de tiroxina unidas a globulinas.
Simpaticomiméticos	Estos pueden incrementar los efectos en la función cardiaca de la levotiroxina, adicionalmente la hormona tiroidea pueden incrementar la sensibilidad del receptor a las catecolaminas, potenciándose el riesgo de insuficiencia coronaria en pacientes con enfermedades coronarias.

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

Embarazo:

Se puede usar. Monitorear la concentración sérica ya que levotiroxina puede atravesar la placenta y la concentración excesiva puede ser perjudicial para el feto.

Lactancia:

Se puede usar. La cantidad es demasiado pequeña como para afectar las pruebas de hipotiroidismo neonatal.

Dosificación:

La levotiroxina debe ingerirse sola, en dosis única y en ayunas o 30-60 minutos antes de las comidas para maximizar su absorción.

Adultos

Inicialmente 50-100 mcg PO id, (25 mcg en caso de enfermedad cardíaca, hipotiroidismo grave y mayores de 50 años) antes del desayuno; se incrementa entre 25-50 mcg cada 3-4 semanas hasta mantener el metabolismo normal.

Niños

De 1 mes a menos de 2 años: iniciar 5 mcg/kg id, máx. 50 mcg/d, ajustar gradualmente 10-25 mcg/kg cada 2-4 semanas hasta que el metabolismo se normalice; dosis usual de mantenimiento: 25-75 mcg diarios.

De 2 a 12 años: iniciar 50 mcg/kg una vez al día ajustar gradualmente 25 mcg/kg cada 2-4 semanas hasta que el metabolismo se normalice; dosis usual de mantenimiento: 75-100 mcg diarios.

De 12 a 18 años: iniciar 50 mcg/kg una vez al día ajustar gradualmente 25 mcg/kg cada 3-4 semanas hasta que el metabolismo se normalice; dosis usual de mantenimiento: 100-200 mcg diarios.

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

Reacciones adversas:

Por lo general con dosis excesivas incluye, dolor anginoso, arritmias, palpitaciones, taquicardia, calambres musculares, diarrea, vómitos, temblores, inquietud, excitabilidad, insomnio, dolor de cabeza, sofocos, sudoración, fiebre, intolerancia al calor, pérdida excesiva de peso calambres y debilidad muscular, pérdida de cabello transitorio en niños, reacciones de hipersensibilidad como rash, prurito y edema.

**CAPITULO III:
PREGUNTAS
DIRECTRICES**

3.1. Preguntas directrices

¿Clasificar las reacciones adversas medicamentosas (RAMs) causadas por Levotiroxina tableta de 0.1 mg en pacientes de 30 a 70 años con diagnóstico de hipotiroidismo; atendidos área de endocrinología, consulta externa Hospital Regional Santiago Jinotepe, Marzo – junio 2020?

¿Qué factores de riesgo inciden en la aparición de reacciones adversas medicamentosas en el uso de Levotiroxina en pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo?

CAPITULO IV: DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1.1. Descripción del ámbito de estudio.

El estudio se realizó en el hospital Regional Santiago de Jinotepe, ubicado en el departamento de Carazo, del Instituto Juan José Rodríguez 2C al oeste. Brindando los siguientes servicios y especialidades como: Medicina Interna, consulta externa, Cardiología, Medicina Integral, Cirugía General, Cirugía Plástica, Cirugía Pediátrica, Ortopedia, endocrinología, Fisiatría, Pediatría, Ginecología y Obstetricia, Urología, Otorrinolaringología, Dermatología, Patología, Radiología, Anestesia, Maxilo Facial, Psiquiatría, Psicología, Laboratorio, Farmacia, Medicina Física y Rehabilitación, Imagenología, Endoscopia digestiva, Cirugía Laparoscópica. Con énfasis en la atención integral, humanizada y adecuación cultural en conjunto con la red de servicios de salud y la participación activa de la comunidad.

El hospital cuenta con indicadores de atención de aproximadamente a 46,000 pacientes mensualmente, brindando consultas médicas en las diferentes especialidades y valorando a profundo la estancia hospitalaria de los mismos, dicho hospital cuenta con un censo de 246 camas y a todos los pacientes ingresados se les proporcionan atención médica y de enfermería.

4.1.2. Tipo de estudio

El presente estudio pertenece a la línea de investigación de farmacovigilancia.

- **Documental:** Debido a que está basada en recopilación de información en expediente clínico, revistas, artículos, periódicos y libros.
- **Descriptivo:** (Sampieri, 2006) Busca especificar las características y los perfiles de personas, grupos, comunidades, procesos, objetos o cualquier otro fenómeno que se someta a un análisis, debido a que se detallan las edades y el sexo de los pacientes, así como los factores que inciden en la manifestación de reacciones adversas.

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

- **Retrospectivo:** Los datos utilizados para la investigación corresponden a los meses de marzo a junio del 2020 detallados en los registros del área de endocrinología del hospital Regional Santiago Jinotepe, lo cual convierte el estudio en retrospectivo.
- **Corte Transversal:** La investigación es transversal porque se estudian las reacciones adversas que aparecen en pacientes con problemas de hipotiroidismo de 30 a 70 años tratados con Levotiroxina 0.1 mg.

4.2. UNIVERSO Y MUESTRA

Universo:

El universo está conformado por 78 expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con hipotiroidismo, tratados con levotiroxina tableta 0.1 mg, en el Hospital Regional Santiago Jinotepe, Marzo – Junio 2020.

Muestra:

La muestra fue seleccionada por conveniencia, esta corresponde a 58 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo que presentaron reacciones adversas medicamentosas por el uso de levotiroxina tableta 0.1 mg, atendidos en el área de endocrinología, consulta externa Hospital Regional Santiago de Jinotepe, Marzo – Junio 2020.

4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

4.3.1. Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo
- Pacientes con edades de 30 a 70 años
- Pacientes tratados con Levotiroxina
- Pacientes que presentaron reacciones adversas

4.3.2. Criterios de Exclusión

- Pacientes con hipertiroidismo
- Pacientes tratados con Metimazol
- Pacientes con hipotiroidismo menores de 30 años
- Pacientes mayores de 70 años

4.4. VARIABLES

4.4.1. Variables Independientes

- Factores de riesgos

4.4.2. Variables Dependientes

- Reacciones adversas

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

4.4.3. Operacionalización de las variables

Variables		Definición	Indicador	Categoría
Variables independientes	Factores de riesgo	Es toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de que una persona pueda contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Años ➤ Genero ➤ Condición 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Edad ➤ Sexo ➤ Polimedicación
Variables dependientes	Reacciones adversas	Efecto indeciado que sucede tras la administración de un fármaco a dosis terapéutica.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ausencia de síntomas ➤ Presencia de síntomas. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Tipo A ➤ Tipo B ➤ Tipo C ➤ Tipo D ➤ Tipo E ➤ Tipo F

4.5. MATERIAL Y MÉTODO

4.5.1. Materiales para recolectar información

- Expedientes clínicos
- Fichas de recolección de datos
- Tablas de resumen

4.5.2. Materiales para procesar la información

- Microsoft Word 2010
- Microsoft Excel 2010
- Microsoft Power Point 2010

4.5.3. Método

En la presente investigación se utilizó el método cualitativo, en el cual se utilizaron fichas de recolección de datos para la observación y análisis de las variables de interés registradas en los expedientes clínicos de los pacientes tomados como muestra; atendidos en el hospital regional Santiago de Jinotepe.

CAPÍTULO V: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

5.1. RESULTADOS

Los resultados se obtuvieron mediante la revisión de expedientes clínicos de los pacientes diagnosticado con hipotiroidismo tratados con Levotiroxina tableta de 0.1 mg entre las edades de 30 a 70 años atendidos en el área de endocrinología consulta externa, analizándose un total de 58 expedientes.

➤ **Objetivo No 1**

Según los datos obtenidos en el estudio, el 100 % que representa a 58 pacientes presentaron reacciones adversas medicamentosas, estas fueron clasificadas en tipo A, en ellas se registran: Cefalea 39.66%, Insomnio 31.03, Sudoración 25.86%, Calambre musculares 17.24%, Taquicardia 14.79%, Náusea 10.34%, Inquietud 8.62%, Diarrea 6.90%, Vómito 5.17%, Sofoco 5.17%, Rash 5.17%, Arritmia 3.45%, Temblores 1.72%, Dolor anginoso 1.72%.

➤ **Objetivo No 2**

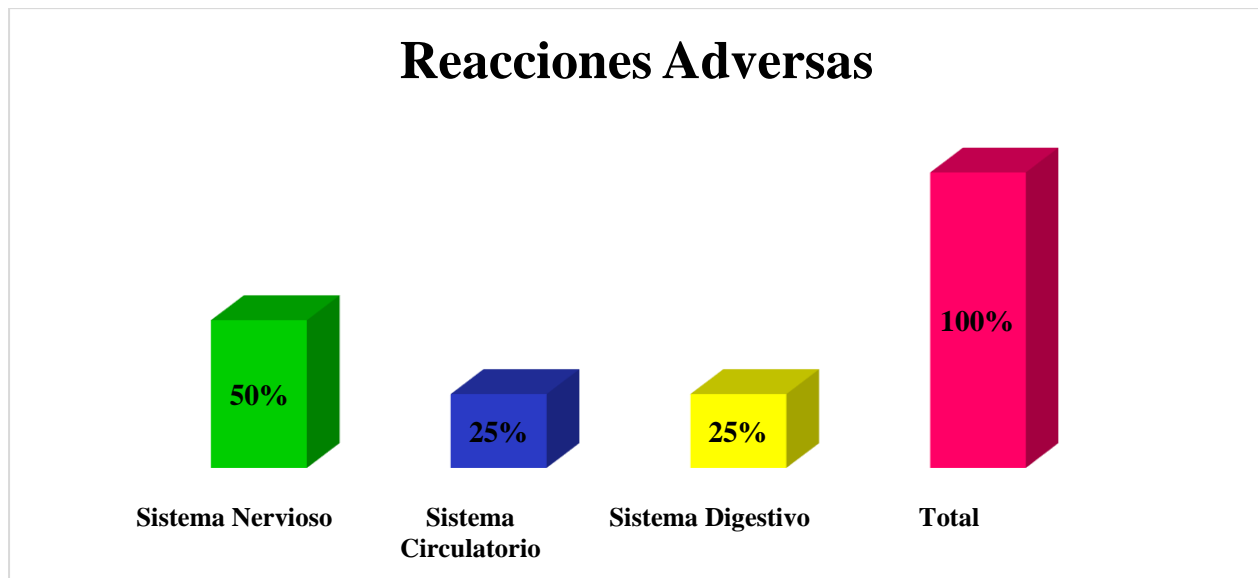
Las reacciones adversas medicamentosas se presentaron con mayor prevalencia en pacientes del sexo femenino (53) equivalente al 91.38 % de la muestra, en el sexo masculino se presenta en (5) pacientes que representan el 8.62% de la muestra.

La edad que más prevaleció fue en los pacientes mayores de 51 a 60 años (36.2%), seguido de 61 a 70 años (29.3%), 41 a 50 años (22.4%), 30 a 40 años (12.1%). (Ver anexo n°3)

A los pacientes se les administró otros fármacos además de la Levotiroxina, en las cuales se mencionan: Insulina (28%), Metformina (19%), Enalapril (14%), Calcio (12%), Ibuprofeno (12%), Omeprazol (9%), Sinvastatina (5%) y Captopril (2%). (Ver anexo n°3)

5.2. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Gráfico N° 1



Fuente: Expedientes Clínico

La levotiroxina al igual que todos los medicamentos, a pesar de estar diseñada para el control de enfermedades desencadena efectos secundarios; razón por la cual se debe monitorizar dosis, tomas y cuáles son estos efectos adversos.

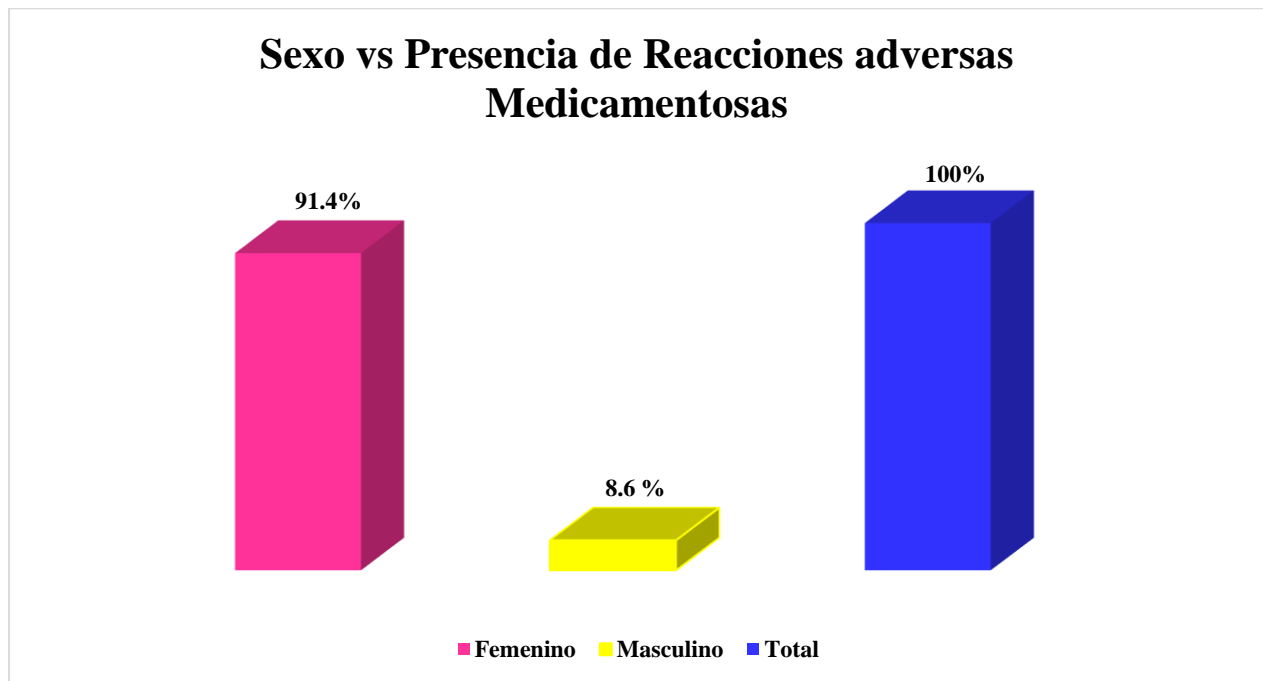
Las reacciones adversas se deben al sinergismo causado por la administración conjunta de medicamentos y por el hecho de ser un tratamiento hormonal que debe ser regulado con dosis adecuadas para cada paciente.

De nuestra muestra constituida por 58 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo tratados con levotiroxina tableta 0.1 mg, las reacciones adversas medicamentosas que presentaron, en un 50% corresponden al Sistema Nervioso (Cefalea, Insomnio, Sudoración, Calambre muscular, temblores e Inquietud), en un 25% conciernen al Sistema Circulatorio (Taquicardia, Arritmia y Dolor anginoso) y en un 25% pertenece al Sistema Digestivo (Nauseas, Diarrea y Vómito).

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

Las reacciones adversas medicamentosas que presentaron los pacientes en estudio en un 100% fueron del tipo A, estas reacciones son las más comunes y suelen ser frecuentes con fármacos que tienen un índice terapéutico estrecho como es la levotiroxina y suelen presentarse por dosis excesiva; además se presentan como consecuencia de un aumento en las modificaciones farmacocinéticas y farmacodinamias; en general este tipo de reacción no reviste de gravedad, poniendo rara vez en peligro la vida del paciente. (Farmacovigilancia II, 2004)

Gráfico N° 2.



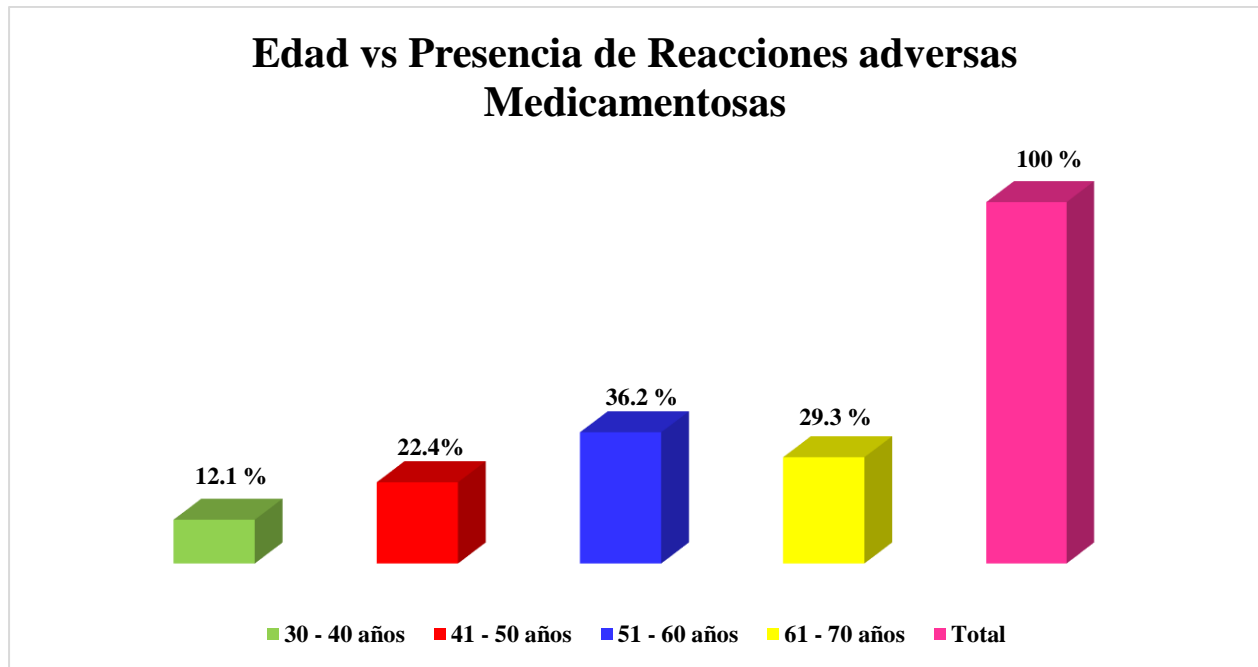
Fuente: Expedientes Clínico

Como podemos observar nuestra población está constituida por 58 pacientes adultos con diagnóstico de hipotiroidismo tratados con levotiroxina que presentaron reacciones adversas medicamentosas, de los cuales 53 pacientes son del sexo femenino que representa un 91.38 % de la totalidad y 5 pacientes constituyen al sexo masculino correspondiendo al 8.62 % restante.

Las reacciones adversas se presentan con mayor frecuencia en las mujeres debido a los diferentes factores fisiológicos (ciclo menstrual, embarazo y menopausia) y moleculares existentes en función del sexo y la forma en que los fármacos son absorbidos, metabolizados y eliminados por el cuerpo.

Sin embargo, esto no implica que la recuperación de la salud de una mujer se vea en desventaja con respecto a la de un varón, en ambos sexos la constancia y apego al tratamiento logran los mismos resultados. (Reported adverse drug reaction is women and men, 2019)

Gráfico N° 3



Fuente: Expedientes Clínico

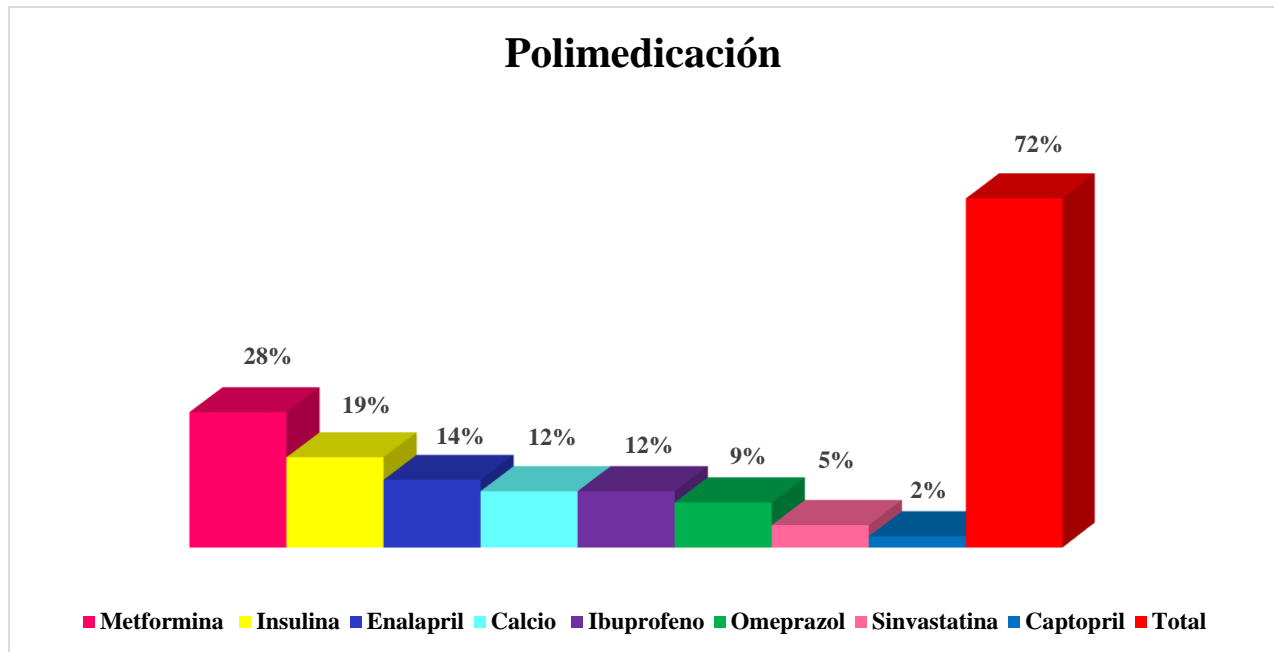
En este gráfico se encuentran representados los pacientes de padecimiento de hipotiroidismo atendidos en el área de Endocrinología del Hospital Regional Santiago de Jinotepe según sus grupos etarios y su porcentaje en presencia de Reacciones adversas medicamentosas.

Las cifras mayoritarias corresponden a 36.2 % pacientes cuya edad oscila entre 51 – 60 años, seguida por un 29.3 % de los pacientes cuyas edades van entre 61 – 70 años, el 22.4 % corresponden a los pacientes entre 41 – 50 años y finalmente el 12.1 % abarca a los pacientes entre 30 – 40 años.

La edad es un factor muy importante en la aparición de reacciones adversas medicamentosas; los adultos mayores son un grupo de alto riesgo para el desarrollo de las reacciones adversas debido a que la biotransformación cambia con la edad y por lo tanto se ve disminuida la función renal y hepática. (GEROINFO, 2017)

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

Gráfico N° 4



Fuente: Expedientes Clínico

De manera que nuestra población en estudio padece enfermedades asociadas a los desórdenes autoinmune su tratamiento farmacológico incluye medicación que regulen y controlen dicha patología. Siendo la polimedicación un factor asociado en la aparición de reacción adversa medicamentosa en los pacientes.

En los datos obtenidos en los expedientes clínicos y entrevistas realizadas a los pacientes que presentaron reacciones adversas medicamentosas, el fármaco más utilizado en dicha población es la insulina 28%, seguido de la Metformina 19%. Lo que nos indica que hay una interacción medicamentosa entre la levotiroxina y los fármacos hipoglucemiantes orales.

Esto se debe a que la levotiroxina hace que disminuya la eficacia de los fármacos hipoglucemiantes orales e insulina, causando hipoglucemia e intolerancia a la glucosa, así como una nueva aparición de diabetes o un disparo en los valores de la diabetes preexistente, razón por la cual se deben de individualizar las dosis y pautas de administración. (INTERACCIONES ENTRE LA LEVOTIROXINA Y LA METFORMINA, 2013)

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

De acuerdo a los objetivos planteados y toda la información recolectada en este estudio se ha llegado a las siguientes conclusiones:

- Las reacciones adversas medicamentosas identificadas en un 100% fueron clasificadas como tipo A presentándose con mayor frecuencia: cefalea 39.66%, insomnio 31.03% y sudoración 25.86%.
- Los factores de riesgo que inciden en la presencia de reacciones adversas medicamentosas son: Edad, Sexo y Polimedicación.

6.2. RECOMENDACIONES

- El centro de atención a la salud debe de indicar que la administración de Levotiroxina sea Individualizada, con la finalidad de evitar que se produzcan interacciones con otros fármacos incidiendo en su absorción y metabolismo.
- La coordinación de la carrera de Química Farmacéutica del departamento de Química, debe fomentar la realización de investigaciones de este tipo, para valorar la situación de los factores de riesgo que predisponen la aparición de reacciones adversas medicamentosas en pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo.
- El personal de salud debe de fomentar la realización de exámenes de perfil tiroideo de manera periódica con el fin de monitorear los niveles de TSH y T4.

BIBLIOGRAFÍA

1. (OMS), O. M. (2011). CAUSAS DEL HIPOTIROIDISMO PRIMARIO.
2. Anthony S. Fauci, MD, ScD(HON) Eugene Braunwald, MD, ScD(HON) Dennis L. Kasper, MD, MA(HON) Stephen L. Hauser, MD Dan L. Longo, MD J. Larry Jameson, MD, PhD Joseph Loscalzo, MD, PhD. (2010). HARRISON. MANUAL DE MEDICINA. Mexico: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V. .
3. Bolaño, D. V. (2017). “FACTORES ASOCIADOS A REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS DE EDAD, HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS CON POLIMEDICACIÓN, ADSCRITOS A UN PLAN DE BENEFICIO ESPECIAL EN SALUD EN EL DEPARTAMENTO DEL ATLÁNTICO, DURANTE EL AÑO 2016” . Barranquia .
4. Br. Tania Guadalupe Ramírez Mendoza Br. Gabriela Nohemí Membreño Garmendia. (2015). Comportamiento de las alteraciones tiroideas asociadas al embarazo en las pacientes ingresadas al servicio del Alto Riesgo Obstétrico y Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Bertha Calderón Roque. Managua.
5. CASTILLO, J. S. (2012). Fallo terapéutico de Levotiroxina en el manejo de hipotiroidismo en una Institución de salud de Bogotá D.C: un estudio analítico de prevalencia . Bogota - Colombia.
6. Convention, T. U. (2013). FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA USP 36 (Vol. 2). Estados Unidos.
7. CORDERO, D. M. (2014). DETECCIÓN, CONTROL Y SEGUIMIENTO DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS “RAMs”, EN PACIENTES ADULTOS, DIAGNOSTICADOS CON HIPOTIROIDISMO, EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL ANDINO ALTERNATIVO DE CHIMBORAZO. Riobamba- Ecuador.
8. D Capellà, J. L. (1991). La notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos . Barcelona: Med. clinic.

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

9. D. A. DE LUIS, L. ABAD, R. ALLER, M. GONZÁLEZ-SAGRADO, A. DUEÑAS. (2004). Intoxicación con levotiroxina: manifestaciones clínicas y manejo terapéutico. Madrid.
10. Dr. Nacion Rocca & Colaboradores. (2014). Manual de Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo. Lima: Mujica y Asociados S.A.C.
11. Evelyn Perera Diaz, Lilliams Rodríguez Rivera, Virginia Ranero Aparicio. (2017). Reacciones adversas medicamentosas (RAM) en personas mayores. Publicación Periódica de Gerontología y Geriatria GEROINFO, 13(1), 22.
12. Gilman, G. &. (2007). Las bases farmacológicas de la TERAPÉUTICA. Mexico : McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C. V. .
13. Harrison, T. R. (2016). HARRISON PRINCIPIOS DE M E D I C I N A INTERNA. MEXICO: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V. .
14. Intoxicación con levotiroxina: manifestaciones clínicas y manejo terapéutico. (2013). Madrid, España.
15. J. Leticia Rodríguez Betancourt, José Luis García Vigil, Carmen Giral Barnés, David Hernández Santillán, Luis Jasso Gutiérrez. (Octubre de 2004). Farmacovigilancia II. Las reacciones adversas y el Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos. Revista Médica del IMSS, 42(5), 419 - 423.
16. Las mujeres son mas propensas a las reacciones adversas a medicamentos graves. (2010). Farmacovigilancia.
17. Maria Cristina Soares Rodrigues Cesar de Oliveira. (2016). Interacciones medicamentosas y reacciones adversas a los medicamentos en polifarmacia en adultos mayores: una revisión integradora. Rev. Latino-Americana. Enfermagem , 17.
18. MÉDICAS, U. F. (2015). DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO MANUAL DE MEDICINA INTERNA. Tegucigalpa, Honduras.

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

19. Mendieta, D. R. (2017). CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE LA GLÁNDULA TIROIDES ATENDIDOS EN HOSPITAL ESCUELA “DR. ROBERTO CALDERÓN GUTIÉRREZ”. Managua.
20. Ministerio de Salud Secretaría de Políticas, R. e. (2009). GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA.
21. OLIVARES, S. (2013). INTERACCIONES ENTRE LA LEVOTIROXINA Y LA METFORMINA. Recuperado el 02 de 2021, de http://www.ehowenespanol.com/alimentos-cosas-deben-evitar-tomar-levotiroxinainfo_132557/
22. Parker KM, S. R. (04 de Mayo de 2010). Medigraphic. Obtenido de Medigraphic: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2010/mim105g.pdf>
23. Salud, F. M. (2018). Manual de PATOLOGÍA TIROIDEA. Madrid: ENFOQUE EDITORIAL S.C. Avda. de Europa 16, chalet 13 28224, Pozuelo de Alarcón, Madrid.
24. Salud, N. M. (2014). Formulario Nacional de Medicamentos . Managua .
25. Sampieri, R. H. (2006). Metodología de la investigación. México D.F.: McGRAW-HILL / INTERAMERICANA EDITORES, S.A. DE C.V.
26. sarah Whatson, Ola Caster. (2019). Reported adverse drug reaction is women and men. EClinicalMedicine.

GLOSARIO

A

Adenohipófisis: La hipófisis anterior o adenohipófisis se le denomina “glándula maestra” porque, junto con el hipotálamo, coordina las funciones reguladoras complejas de otras múltiples glándulas. Produce seis hormonas principales: 1) prolactina (PRL); 2) hormona del crecimiento (GH); 3) hormona adrenocorticotropina (ACTH); 4) hormona luteinizante (LH); 5) hormona estimulante de los folículos (FSH), y 6) hormona estimulante de la tiroides (TSH).

Anafilaxia: La anafilaxia es una reacción alérgica grave que puede poner en riesgo la vida. Puede ocurrir en cuestión de segundos o minutos de exposición a algo a lo que eres alérgico.

Astenia: La astenia se caracteriza por fatiga como sensación de falta de energía y motivación, de agotamiento o cansancio.

Ataxia: La ataxia describe la falta de control muscular o de coordinación de los movimientos voluntarios, como caminar o recoger objetos. Como signo de una condición subyacente, la ataxia puede afectar a varios movimientos y crear dificultades en el habla, el movimiento de los ojos y la deglución.

C

Carcinogénesis: indica el origen o inicio del cáncer y es el proceso es el proceso por el que las células normales adquieren mutaciones y comienzan a reproducirse descontroladamente, afectando el balance entre nacimiento y muerte celular. Estas células escapan al control de la normalidad del organismo para crear tumores.

Concomitantes: Designación de uno, más de dos o más cosas, que ocurren simultáneamente, que pueden o no estar interrelacionados o producidos como resultado de los demás; acompañante.

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

D

Diabetes insípida (DI): La diabetes insípida es una alteración en la producción de arginina-vasopresina (AVP) por el hipotálamo o a la acción de la AVP en el riñón. La deficiencia de AVP se caracteriza por la producción de una gran cantidad de orina diluida.

E

Edema: se define como el incremento clínicamente aparente en el volumen del líquido intersticial, el cual se desarrolla cuando se alteran las fuerzas de Starling de forma que se incrementa el flujo de líquido del sistema vascular hacia el intersticio. El edema por incremento de la presión capilar puede ocasionar elevación de la presión venosa causada por obstrucción del drenaje venoso o del drenaje linfático.

Endocitosis: Es el proceso en el que una célula captura una sustancia, la engulle con la membrana celular y la lleva dentro. La exocitosis describe el proceso de fusión de vesículas con la membrana celular y la liberación de su contenido fuera de la célula.

Endocrinología: Rama de la medicina que se especializa en el diagnóstico y tratamiento de trastornos del sistema endocrino, que incluye las glándulas y órganos que elaboran hormonas. Estos trastornos incluyen diabetes, infertilidad, y problemas tiroideos, suprarrenales y de la hipófisis.

Endógena: Que se origina en el interior del organismo o que se produce por causas internas, como la enfermedad producida por la alteración estructural o funcional de un órgano o sistema.

Exógena: Que crece en el exterior del organismo. Que se origina fuera del organismo o de cualquier órgano corporal, o que se produce por causas externas, como la enfermedad producida por un agente bacteriano o viral ajeno al organismo.

H

Hiperplasia: Es el aumento en la producción de células en un órgano o tejido normal. Puede ser un signo de cambios anormales o precancerosos, lo cual se denomina hiperplasia patológica. También puede deberse a la multiplicación de células completamente normales, lo cual se denomina hiperplasia fisiológica.

Hipófisis: Pequeña glándula unida al hipotálamo, que descansa sobre el hueso esfenoides, y aporta numerosas hormonas que dirigen muchos procesos vitales. Se divide en adenohipófisis o hipófisis anterior y neurohipófisis o hipófisis posterior, más pequeña. La adenohipófisis segrega hormona del crecimiento (somatotropina), hormona tirotrópica, hormona adrenocorticotropa (ACTH), dos hormonas gonadotrópicas, la hormona foliculostimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH), y prolactina.

Hipofisario: La hipófisis es parte del sistema endocrino. Ayuda a controlar la secreción de hormonas de otras glándulas endocrinas, como la tiroides, las glándulas sexuales (testículos u ovarios) y las glándulas suprarrenales.

Hipotálamo: Porción del diencefalo que forma el suelo y parte de la pared lateral del tercer ventrículo. Activa, controla e integra el sistema nervioso autónomo periférico, los procesos endocrinos y muchas funciones somáticas, como la temperatura corporal, el sueño y el apetito.

Hiporreflexia: se refiere a la presencia de reflejos clinicomusculares apagados.

I

Insuficiencia suprarrenal: Trastorno poco frecuente por el que las glándulas suprarrenales no elaboran suficiente cantidad de ciertas hormonas.

Isómero: Moléculas que tienen la misma fórmula y peso molecular, pero distinta estructura, por lo que sus propiedades son diferentes.

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

L

Levógiro: Compuesto químico ópticamente activo que desvía el plano de la luz polarizada en sentido contrario a las agujas del reloj, es decir, hacia la izquierda. Se dice que esta rotación es negativa y se designa por L.

M

Mixedematoso: Es una alteración de los tejidos que se caracteriza por presentar un edema (acumulación de líquido), producido por infiltración de sustancia mucosa en la piel, y a veces en los órganos internos, a consecuencia de un mal funcionamiento de la glándula tiroides (hipotiroidismo).

Metabolito tóxico: Sustancia que el cuerpo elabora o usa cuando descompone los alimentos, los medicamentos o sustancias químicas; o su propio tejido (por ejemplo, la grasa o el tejido muscular).

N

Nitroglicerina: es un vasodilatador, un medicamento que abre los vasos sanguíneos para mejorar el flujo de sangre.

P

Proteólisis: es la degradación de proteínas ya sea mediante enzimas específicas, llamadas péptidasas, o por medio de degradación intracelular.

Prurito: sensación que despierta el deseo de rascar. El prurito suele ser el síntoma predominante de dermatosis inflamatorias; suele acompañar a la xerosis y al envejecimiento de la piel.

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

R

Rash: Es una erupción cutánea que consiste en lesiones básicas que aparecen en la piel. Existen de diferentes tipos, dependiendo del color y de la textura que presenten, así como de la causa que las provoque.

T

Teratogénesis: agente teratógeno es toda sustancia química, agente físico, agente infeccioso o estado carencial que es capaz de producir una alteración morfológica o funcional en el periodopostnatal y que actúa durante el periodo embrionario o fetal.

Tecnovigilancia: es un Sistema de vigilancia postmercado de dispositivos médicos (DM) que identifica, recolecciona, evalúa, gestiona y divulga los eventos o incidentes adversos que presentan los dispositivos médicos (DM) durante su uso, para mejorar la protección de la salud y la seguridad de los pacientes.

Tirotrópicas: es una hormona producida por la adenohipófisis que regula la producción de hormonas tiroideas por la glándula tiroides.

Tiroides: (glándula) Que está situado en la parte anterior y superior de la tráquea y segrega hormonas que influyen en el metabolismo y el crecimiento.

Tiroglobulina: es una proteína que la glándula tiroides (una glándula pequeña en forma de mariposa que se encuentra en el cuello) produce y utiliza para generar las hormonas triiodotironina (T3) y tiroxina (T4), las cuales ayudan a controlar el metabolismo y el crecimiento.

Tirotropas: Las células Tirotrofas son basófilas. Se encuentran cerca de los cordones, a cierta distancia de las sinusoides. Se distinguen por sus gránulos pequeños de tirotropina (TSH).

Tirotropina: Hormona liberadora de tirotropina (TRH). Esta hormona estimula la liberación de hormona estimulante del tiroides preformada a partir de las glándulas secretoras, y estimula la síntesis subsecuente de subunidades α y β de la TSH

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

Tiroxina (T4): Hormona estimulante del tiroides.

Tiroxina Libre: Cantidad de la hormona tiroidea tiroxina en su forma activa no ligada (T4) en sangre circulante, medida mediante procedimientos especiales de laboratorio.

Triyodotironina (T₃): Hormona que participa en la regulación del crecimiento y del desarrollo, en el control del metabolismo y de la temperatura corporal y, por un sistema de retroalimentación negativo, actúa inhibiendo la secreción de tirotrópica por la hipófisis.

Tirotoxicosis: se define como el exceso de hormonas tiroideas en nuestro torrente sanguíneo. Aunque no es sinónimo de hipertiroidismo, su causa más frecuente es el aumento de la secreción de hormona tiroidea y por eso, comúnmente, a la tirotoxicosis se le suele llamar hipertiroidismo o crisis hipertiroidea.

TSH: Denominada también hormona estimulante de la tiroides u hormona tirotrópica es una hormona producida por la hipófisis que regula la producción de hormonas tiroideas.

V

Vasculitis: Es una inflamación de los vasos sanguíneos. Ocurre cuando el sistema inmunitario del cuerpo ataca a los vasos sanguíneos por equivocación. Puede ocurrir por una infección, una medicina u otra enfermedad. La causa es a menudo desconocida

ANEXOS

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

Anexo 1.



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO RUBEN DARIO
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERIA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La presente entrevista tiene como objetivo recopilar datos acerca de las Reacciones Adversas Medicamentosas inducidas por Levotiroxina tableta de 0.1 mg, en pacientes de 30 a 70 años con diagnóstico de hipotiroidismo.

A. Datos personales

Nombres y apellidos: _____

No. de expediente: _____ Sexo: F _____ M _____

Edad: _____

Procedencia: Urbano: _____ Rural _____

B. Aspectos clínicos

Tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento:

Duración del tratamiento: 3-6 meses _____ 6-12 meses _____ 12 meses o más _____

C. Aspectos específicos

Reacciones adversas: _____

Según la gravedad de la Reacción Leve _____ Moderada _____

Grave _____ Letal _____

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

Anexo N° 2.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

RECINTO UNIVERSITARIO RUBEN DARIO
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERIA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA



La presente entrevista tiene como objetivo recopilar datos acerca de las Reacciones Adversas Medicamentosas inducidas por Levotiroxina tabletas 0.1 mg en pacientes de 30 a 70 años con diagnóstico de Hipotiroidismo.

ENTREVISTA MEDICO

1. ¿Qué es la tiroide y que función cumple en nuestro organismo?
2. ¿Qué incidencia tiene la enfermedad del hipotiroidismo en las personas adultas de Nicaragua?
3. ¿Qué síntomas suelen acompañar esta patología y como se diagnostica?
4. ¿Existen factores que aumentan el riesgo de padecer esta patología?
5. ¿Esta patología afecta a mujeres y hombres por igual?
6. ¿Qué tratamiento hay disponible para tratar esta enfermedad?
7. ¿Cómo valora la efectividad de la Levotiroxina en el tratamiento del hipotiroidismo en estos adultos?
8. ¿Presentan estos pacientes alguna reacción adversa medicamentosa en el tratamiento con Levotiroxina?

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

Anexo N° 3.

Tabla N° 3.1. Reacciones adversas medicamentosas

RAMs	Cantidad	Porcentaje %
Cefalea	23	39.7 %
Insomnio	18	31.0 %
Sudoración	15	25.9 %
Calambre Musculares	10	17.2 %
Taquicardia	8	13.8 %
Nauseas	6	10.3 %
Inquietud	5	8.6 %
Diarrea	4	6.9 %
Vomito	3	5.2 %
Sofoco	3	5.2 %
Rash	3	5.2 %
Arritmia	2	3.4 %
Temblores	1	1.7 %
Dolor Anginoso	1	1.7 %

Fuente : Expedientes Clinicos

Tabla N° 3.2. Sexo vs Presencia de Reacciones adversas Medicamentosas

Sexo	Frecuencia	Porcentaje (%)
Femenino	53	91.4
Masculino	5	8.6
Total	58	100

Fuente: Expediente Clinico

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

Tabla N° 3.3. Edad vs Reacciones adversas medicamentosas.

Edad	Frecuencia	Porcentaje (%)
30 - 40 años	7	12.1 %
41 - 50 años	13	22.4 %
51 - 60 años	21	36.2 %
61 - 70 años	17	29.3 %
Total	58	100 %

Fuente : Expedientes clínicos

Tabla 3.4. Usos de otros medicamentos (polimedicación)

Otros medicamentos	Frecuencia	Porcentaje (%)
Metformina	12	28
Insulina	8	19
Enalapril	6	14
Calcio	5	12
Ibuprofeno	5	12
Omeprazol	4	9
Sinvastatina	2	5
Captopril	1	2
Total	43	72

Fuente: Expedientes Clínicos

Reacciones Adversas medicamentosas causadas por Levotiroxina en pacientes con Hipotiroidismo

Anexo No.4

Fotografía N° 1



Fotografía N° 2



Fuente: Grupo investigador (2020) consulta externa Hospital Regional santiago de Jinotepe.