UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA HUMANA

TITULO

"MANEJO DEL HIPOTIROIDISMO MEDIANTE UN ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ADMINISTRACION DE LA LEVOTIROXINA, DE DOSIS EN LA MAÑANA Y DOSIS EN LA NOCHE Y SU EFICACIA".

Tesis previa a la obtención del Título de Médica General.

AUTORA

MARIA DEL CISNE PIEDRA RIVERA.º

DIRECTOR

DR. CRISTIAN ALFONZO GALARZA SANCHEZ.

Loja- Ecuador

2015

CERTIFICACION

INFORME DEL DIRECTOR DE TESIS

Dr. Cristian Alfonzo Galarza Sánchez.

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA HUMANA DEL AREA DE LA SALUD HUMANA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA.

CERTIFICA:

Que el presente trabajo de investigación "**MANEJO DEL HIPOTIROIDISMO MEDIANTE UN ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ADMINISTRACION DE LA LEVOTIROXINA, DE DOSIS EN LA MAÑANA Y DOSIS EN LA NOCHE Y SU EFICACIA**", presentado por la Srta. María del Cisne Piedra Rivera, previo a optar el grado de Médica General, ha sido desarrollada bajo mi dirección y luego de ser revisada autorizo su presentación ante el tribunal respectivo.

Loja, 27 de Octubre del 2015.

Dr. Cristian Alfonzo Galarza Sánchez.

DIRECTOR DE TESIS

AUTORIA

Yo, María del Cisne Piedra Rivera, declaró ser autor del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente, acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional, Biblioteca Virtual

Autora: María del Cisne Piedra Rivera

Firma:

Cédula de Identidad: 1105173387

Fecha: Loja, 27 de Octubre del 2015

CARTA DE AUTORIZACION

Yo, María del Cisne Piedra Rivera, declaro ser autora de la tesis titulada "MANEJO DEL HIPOTIROIDISMO MEDIANTE UN ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ADMINISTRACION DE LA LEVOTIROXINA, DE DOSIS EN LA MAÑANA Y DOSIS EN LA NOCHE Y SU EFICACIA", como requisito para optar al grado de Médica General; autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 27 días del mes de octubre del dos mil quince, firma la autora.

Firma:

Autora: María del Cisne Piedra Rivera
Cédula: 1105173387
Dirección: Gonzalo Montesdeoca y Geovanny Calle.
E-mail: cisne1508@hotmail.com Celular: 0994717202

DATOS COMPLEMENTARIOS

Director de tesis: Dr. Cristian Galarza Sánchez

Tribunal de Grado

Dra. Elvia Raquel Ruíz Bustan, Mg. PRESIDENTA

Dra. María del Cisne Jiménez Cuenca. MIEMBRO DE TRIBUNAL

Dra. Ximena Cleofé Vásquez Cabrera. MIEMBRO DE TRIBUNAL

DEDICATORIA

A Dios mi fortaleza y guía permanente.

A mis padres, autores de mis días, ejemplo de virtud, trabajo y sacrificio, quienes con su ayuda moral e incondicional están a mi lado en los buenos y malos momentos.

A mis hermanas y familiares por todo el apoyo y aliento brindado, para poder llegar al cumplimiento de una de mis metas.

María del Cisne Piedra.

AGRADECIMIENTO

Luego de concluir el presente trabajo de investigación, dejo constancia de mi sincero agradecimiento al Área de la Salud Humana, carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Loja, por brindarme la oportunidad de formación profesional.

A los docentes quienes con sus conocimientos y responsabilidad supieron guiarme por el camino de la enseñanza.

Al Dr. Cristian Galarza Sánchez, Director de Tesis, quien con su conocimiento y experiencia, supo orientarme correctamente en el desarrollo de esta investigación.

María del Cisne

a. TITULO

“MANEJO DEL HIPOTIROIDISMO MEDIANTE UN ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ADMINISTRACION DE LA LEVOTIROXINA, DE DOSIS EN LA MAÑANA Y DOSIS EN LA NOCHE Y SU EFICACIA”.

b. RESUMEN

Siendo la Levotiroxina el tratamiento fundamental del hipotiroidismo, se ha realizado el estudio de tipo Cuantitativo-Prospectivo y transversal, titulado "MANEJO DEL HIPOTIROIDISMO MEDIANTE UN ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ADMINISTRACION DE LA LEVOTIROXINA, DE DOSIS EN LA MAÑANA Y DOSIS EN LA NOCHE Y SU EFICACIA"; teniendo como objetivo determinar el manejo del hipotiroidismo, mediante un estudio comparativo de la administración de la Levotiroxina, según dosis administrada en la mañana y dosis en la noche y su eficacia; cumpliendo criterios de inclusión y exclusión en una muestra de 60 pacientes, obteniendo los resultados:

Aquellos que recibieron Levotiroxina en la mañana en 46,7% mantenimiento de la dosis; 46,7% aumentó; y el 6,6% disminución de la dosis; que pueden relacionarse al no cumplimiento de prescripciones médicas al modo y horario de ingesta. Siendo más afectado el género femenino. El 70% de ellos no presentaron efectos adversos; mientras que en un mínimo se presentaron cefaleas y calambres musculares en las piernas. Los pacientes que recibieron Levotiroxina en la noche; 50% demostraron mantenimiento de la dosis; 16,7% aumento; y 33,3% disminución; ya que administrarlo por las noches en este grupo de pacientes resulto más eficaz porque cumplió con un régimen más estricto en la forma de administración. El género más afectado fue el femenino. El 76,7% no presentó efecto adverso. Concluyo en el grupo de pacientes en los que la dosis fue administrada por las noches fue más factible, debido a la estricta educación en la forma de ingesta del fármaco para así mantener controlados los valores de hormonas tiroideas.

Palabras clave: Hipotiroidismo, Levotiroxina, efectos adversos.

SUMMARY

Being the fundamental levothyroxine treatment of the hypothyroidism, there has been the study of Quantitative-Prospective and transversal entitled "HYPOTHYROIDISM MANAGEMENT THROUGH THE COMPARATIVE STUDY OF THE LEVOTHYROXINE ADMINISTRATION, THE DOSE IN THE MORNING AND THE DOSE IN THE NIGHT AND THEIR EFFECTIVENESS" aiming to determine of hypothyroidism management through the comparative study of the levothyroxine administration, according administered dose in the morning and dose in the night and their effectiveness; fulfilling criteria for inclusion and exclusion in a sample of 60 patients, obtaining the results:

Those receiving levothyroxine in the morning in 46,7% of the dose maintenance; Increased 46.7%; and 6.6% dose reduction; they can relate to non-compliance with prescriptions mode and time of intake. The most affected female gender. 70% of them had adverse effects; while minimal headaches and leg cramps were presented. The patients who received levothyroxine at night; 50% showed maintenance dose; 16.7% increase; and 33.3% decrease; because when it was administered at night they show better results. Due this group to fulfilled a stricter regime in the form of administering. The most affected was the female gender. 76.7% had no adverse effect. I conclude in this group of patients, were the dose was administered at night, it was more feasible , because there was a strict education in the form to intake the drug, to maintain controlled values of thyroid hormones.

Keywords: Hypothyroidism, Levothyroxine, adverse effects.

c. INTRODUCCION

El Hipotiroidismo constituye una situación clínica caracterizada por un déficit de secreción de hormonas tiroideas, producida por una alteración orgánica o funcional de la misma glándula o por déficit de estimulación por la TSH. Con una prevalencia aproximada del 1 al 10% en la población, la misma que va incrementándose conforme aumenta la edad (DE BENOIST, 2008).

En el mundo actual, el hipotiroidismo es una enfermedad que afecta al desarrollo social, físico y mental de las personas, en muchas de las ocasiones afecta el desarrollo normal de cada día, su presencia va desde la infancia proceso que empieza de forma hereditaria, y en otros casos es desencadenado por los estilos de vida que afectan a la integridad de la salud; también puede desencadenarse por otro tipo de procesos como el tratamiento con yodo radiactivo y cirugías. Esta patología se desarrolla de manera silenciosa ya que los síntomas y signos al comienzo de la enfermedad no se manifiestan de forma brusca (ORTEGA AGUILAR & POZO MORILLO, 2009).

Por lo tanto el tratamiento del hipotiroidismo consiste en la sustitución de la secreción glandular insuficiente con hormonas tiroideas exógenas naturales o sintetizadas por la industria farmacológica (VILLANUEVA, 2014)

Las hormonas tiroideas incrementan el metabolismo celular, estimulan el crecimiento y el desarrollo orgánico. Generalmente incrementan el metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas, modulando en muchos casos la acción de hormonas tales como insulina, glucagón y esteroides. También incrementan el metabolismo basal, el

consumo de oxígeno y la producción de calor en respuesta a ambientes fríos (DE LA PEÑA, 2009).

El uso de la Levotiroxina constituye el tratamiento fundamental, siendo una hormona sintética similar a la tiroxina (T4), de tal manera que la deficiencia hormonal se corrige mediante su administración de dosis diarias ininterrumpidas durante toda la vida, las mismas que son administradas en la mayoría de los pacientes en ayunas; iniciando siempre con dosis bajas e incrementándose paulatinamente.

El inicio del tratamiento debe ser realizado con precaución sobre todo en aquellos pacientes de edad avanzada, con hipertensión arterial, y alguna patología cardiaca asociada.

Diversos estudios realizados dentro y fuera del país demuestran que la administración de la Levotiroxina por la noche resulta más eficaz en el tratamiento del hipotiroidismo, que ha sido reflejado en el control de los niveles de las hormonas tiroideas entre ellas la hormona estimulante de la tiroides (TSH); esta variabilidad en los valores de TSH al emplear la Levotiroxina por la noche puede estar condicionada por la exposición más prolongada en la pared intestinal y por lo tanto una mayor absorción del medicamento mejorando los efectos sobre el organismo, lo que representa una mejor calidad de vida del paciente. Otros efectos favorables de la administración del fármaco por la noche consisten en el mantenimiento de la dosis utilizada, así como también en la disminución paulatina de la dosis empleada, no requiriendo aumentos adicionales para regular los niveles de hormonas tiroideas.

Siendo de esta manera la Levotiroxina el fármaco de elección para el hipotiroidismo, el presente trabajo investigativo denominado MANEJO DEL HIPOTIROIDISMO MEDIANTE UN ESTUDIO COMPARATIVO DE

LA ADMINISTRACION DE LA LEVOTIROXINA, DE DOSIS EN LA MAÑANA Y DOSIS EN LA NOCHE Y SU EFICACIA, se basa en un estudio de tipo cuantitativo, prospectivo y transversal, en el periodo comprendido mayo-junio 2014, contando con una muestra de 60 pacientes en base a criterios de inclusión y exclusión; de los cuales 30 de ellos pertenecen al Hospital General Isidro Ayora Loja y 30 a un consultorio médico privado del Dr. Cristian Galarza S; médico internista, de la ciudad de Loja.

Los objetivos se basan en: 1. Identificar la eficacia del uso de Levotiroxina administrada en la mañana en los pacientes del Hospital Isidro Ayora Loja. 2. Identificar la eficacia del uso de Levotiroxina administrada por las noches en los pacientes de un consultorio médico privado de la Ciudad de Loja. 3. Conocer en cuales pacientes se presentaron menos efectos adversos, según si la Levotiroxina fue administrada en la mañana o en la noche.

Los resultados en respuesta a los objetivos planteados que se obtuvieron son: 1. Aquellos pacientes que recibieron la Levotiroxina en la mañana en el 46,7% se evidenció el mantenimiento de la dosis; en el 46,7% requirieron aumento de la misma; y en tan solo el 6,6% hubo disminución de la dosis; de los 30 pacientes el 80% afectado es el género femenino. 2. Los pacientes que recibieron la Levotiroxina en la noche; 50% demostraron mantenimiento de la dosis; 16,7% requirieron un aumento; y el 33,3% presento disminución de la dosis utilizada. El género más afectado es el femenino con 63,3%. 3. De los pacientes que reciben la Levotiroxina por la mañana el 70% de ellos no presentaron efectos adversos; mientras que en 16,7% se presentaron cefaleas y en 13,3% calambres en las piernas. Mientras que aquellos que reciben el fármaco en horario nocturno el 76,7% no presentó ningún efecto adverso; mientras el 10% cefaleas y el 13,3% calambres musculares en las piernas.

De este estudio se concluye que el manejo del hipotiroidismo es más factible realizarlo administrando la Levotiroxina en la noche, debido a que existe una mejor respuesta por parte de los pacientes que en la mayoría se mantienen con la dosis y no se necesita aumentarla para tener controlados los valores de la hormona estimulante de la tiroides (TSH); asociada a una previa educación del paciente en cuanto al horario y manera de ingesta del fármaco En cuanto a los efectos adversos en los dos horarios en estudio se evidenció un mínimo de ellos, por tal razón la presentación de los mismos no está influenciada según si la Levotiroxina se la administra en la mañana o en la noche.

d. REVISION DE LITERATURA

1. ANATOMIA Y DESCRIPCION DE LA TIROIDES

La glándula tiroides se localiza en el cuello, en situación anterior a la tráquea, entre el cartílago cricoides y la escotadura yugular del esternón. La glándula tiroides consta de dos lóbulos conectados por un istmo.

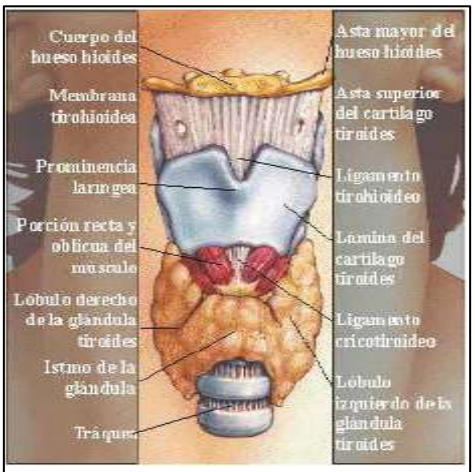


FIGURA 2: Fisiología de la Traque 2010

Fuente: http://www.farmatoponline.com.ar/imagenes/hipotiroidimo.jpg

Normalmente tiene un peso de 12 a 20 g, está muy vascularizada y es de consistencia blanda. En la región posterior de cada uno de los cuatro polos de la tiroides se localiza una glándula paratiroidea que produce hormona paratiroidea.

La glándula tiroides produce dos hormonas relacionadas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). Al actuar por medio de receptores nucleares, estas hormonas desempeñan una función de fundamental importancia en la diferenciación celular durante el desarrollo y ayudan a conservar la homeostasis termogénica y metabólica en el adulto. Los trastornos de la glándula tiroides son resultado, primordialmente, de procesos auto inmunitarios que estimulan la sobreproducción de hormonas tiroideas (*tirotoxicosis*) o producen destrucción glandular y deficiencia hormonal (*hipotiroidismo*). Además, los nódulos benignos y diversas formas de cáncer tiroideo son relativamente frecuentes y fáciles de descubrir mediante la exploración física (FAUCI, 2009).

HORMONAS TIROIDEAS

Síntesis, metabolismo y mecanismo de acción

Las hormonas tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), son sintetizadas y secretadas por las células foliculares; su precursor es el yodo.

El yodo de la dieta se absorbe en el intestino delgado; al llegar a la tiroides es incorporado a la glándula por un cotransportador sodio-yoduro que requiere la enzima ATP-asa, luego se une al aminoácido tirosina para formar la monoyodotirosina (MIT) por reacción de oxidación que cataliza una peroxidasa, este proceso se conoce como unión del yodo orgánico; la monoyodotirosina (MIT) es yodada a diyodotirosina (DIT). El acoplamiento de dos moléculas de DIT conduce a la formación de tiroxina (T4); la triyodotironina (T3) resulta del acoplamiento de la DIT con la MIT.

Las yodotirosinas también son desyodadas en la tiroides por las desyodinasas; el yodo libre se vuelve a utilizar para la síntesis de hormonas tiroideas, este proceso se conoce como ciclo intratiroideo del yodo, el cual se utiliza al máximo en la deficiencia de yodo; en este caso la síntesis de triyodotironina (T3) aumenta de manera predominante. Las yodotirosinas y las tironinas se almacenan en la tiroides ligada a una proteína, la tiroglobulina; antes de la secreción ocurre hidrolisis de la tiroglobulina por enzimas proteolíticas. La mayor parte de la tiroxina (99.97%) circula ligada a proteínas plasmáticas; el restante (0.03%) está libre; hay tres principales proteínas fijadoras de tiroxina tiroglobulina (TBG), pre albúmina fijadora de tiroxina (TBPA) y la albúmina; el porcentaje aproximado de fijación a cada una de ellas es de 70, 20 y 10 respectivamente. La triyodotironina (T3) se fija a la TBG y a la albúmina, pero no a la TBPA, y la afinidad de fijación es menor que la de la tiroxina (T4). La tiroides secreta toda la T4 circulante, pero sólo el 20% de la T3 circulante; el resto de ésta (80%) resulta de la monodesyodación de T4.

La monodesyodación de T4 puede producir también 3,3´,5´-triyodotironina (T3 invertida, rT3), al parecer sin actividad metabólica, pero es un potente inhibidor de la conversión de T4 a T3. La formación de T3 a partir de T4 disminuye en diversas circunstancias como: vida fetal temprana, privación calórica, operaciones quirúrgicas, enfermedades generales, insuficiencia renal crónica y farmacoterapia (con glucocorticoides, compuestos yodados, propiltiouracilo, propanolol y amiodarona); en estas situaciones, con excepción de la insuficiencia renal crónica, se incrementa la concentración sérica de rT3. El resto de la tiroxina (T4) circulante se conjuga en el hígado con ácido glucorónico o sulfato, se carboxila hasta ácido tetrayodotiroacético (tetrac), o se excreta sin cambios en la orina. T3, rT3 y otras tironinas se metabolizan por las tres mismas vías de desyodación, conjugación y descarboxilación; por lo tanto la triyodotironina (T3) se desyoda hasta diyodotironina (T2) y se descarboxila hasta ácido triyodotiroacético (triac).

Aunque la secreción de tiroxina (T4) supera a la triyodotironina (T3), ésta es 3 a 4 veces más potente y se considera la hormona tiroidea intracelular activa. En los sitios donde se inicia la acción de las hormonas hay receptores nucleares específicos de la T3, que se ubican en diversos tejidos como hipófisis, corazón, hígado y riñón; la ocupación de estos sitios va seguida por incremento de las secuencias de RNA mensajero (RNAm), que codifica las proteínas inducidas por la triyodotironina (T3).

La tiroglobulina, proteína localizada en los folículos tiroideos, sirve de almacenamiento de la hormonas tiroideas; también se secreta a la circulación y su producción aumenta por la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y disminuye por la T4 y T3.

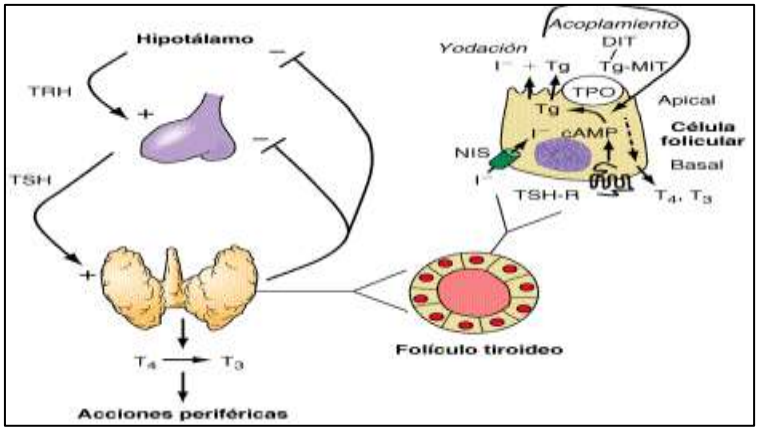
Efectos fisiológicos

Las hormonas tiroideas tienen diversos efectos fisiológicos: mantenimiento de la temperatura y del peso corporal, estimulación de la contracción del corazón y de la síntesis proteínica, incremento de los requerimientos vitamínicos, aumento de la síntesis y la degradación del colesterol y triglicéridos. Estos efectos están aumentados en pacientes con hipertiroidismo, y disminuidos en los hipotiroideos (JUVIS).

Regulación de la secreción

La secreción de tiroxina y de triyodotironina está controlada por el hipotálamo y la hipófisis; el hipotálamo secreta la hormona liberadora de tirotropina (TRH), el cual estimula la secreción de tirotropina (TSH) por la adenohipófisis.

La hormona estimulante de la tiroides (TSH) controla casi todas las etapas de la síntesis de hormonas tiroideas, incluso captación de yodo, fijación orgánica del mismo, acoplamiento de yodotirosinas y descarga de yodotironinas triyodotironina y tiroxina y (T3 y T4) (JUVIS)



Regulación de hormonas tiroideas.

Fuente: Harrison. Trastornos de la glándula tiroides. Hipotiroidismo.

2. TRASTORNOS DE LA TIROIDES

- BOCIO EUTIROIDEO.
- SINDROME EUTIROIDEO ENFERMO.
- HIPERTIROIDISMO.
    - HIPERTIROIDISMO SUBCLINICO.
- HIPOTIROIDISMO.
    - HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO.
- TIROIDITIS
    - LINFOSITARIA SILENTE.
    - SUBAGUDA.
    - HASHIMOTO
- CANCERES DE TIROIDES
    - CARCINOMA PAPILAR.
    - CARCINOMA FOLICULAR.
    - CARCINOMA ANAPLASICO.
    - CARCINOMA MEDULAR.

- CANCER TIROIDEO INDIFERENCIADO.

- CANCER TIROIDEO INDUCIDO POR RADIACIONES (ORTEGA AGUILAR & POZO MORILLO, 2009).

3. DEFINICIÓN DEL HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo es la situación que resulta de la falta de los efectos de la hormona tiroidea sobre los tejidos del organismo (LUQUE RAMIREZ, 2011).

También llamado mixedema, se refiere a cantidad o actividad insuficiente de hormonas tiroideas triyodotironina y tiroxina (T3 y T4). “Se denomina hipotiroidismo a la situación clínica caracterizada por un déficit de secreción de hormonas tiroideas, producida por una alteración orgánica o funcional de la misma glándula o por un déficit de estimulación por la hormona estimulante de la tiroides (TSH). El hipotiroidismo originado por alteraciones primitivamente tiroideas (extirpación, irradiación, déficit estructural) se designa de primario, mientras que el que depende de una insuficiente secreción de TSH se le califica de secundario, si el fallo es adenohipofisario, o de terciario, si la alteración procede del hipotálamo” (DE BENOIST, 2008).

4. CLASIFICACION DEL HIPOTIROIDISMO

4.1 Primario.- El compromiso es en la glándula tiroides que puede cursar con bocio o sin bocio:

4.1.1 Hipotiroidismo sin bocio: Se debe a una pérdida del tejido tiroideo con síntesis inadecuada de hormona tiroidea a pesar de la estimulación máxima con hormona tirotropa (TSH). La destrucción o pérdida de función del tiroides puede deberse a múltiples causas como:

Congénito

- **Disgenesia tiroidea:** falta anatómica congénita de tejido tiroideo. Puede ser por agenesia completa. Produce un hipotiroidismo congénito.

Adquirido

- **Hipotiroidismo iatrógeno**: supone un tercio de todos los casos de hipotiroidismo. La falta de glándula tiroides por tiroidectomía, por ablación radiactiva con yodo 131 ante una tirotoxicosis o por radioterapia de tumores de cabeza y cuello.

- **Hipotiroidismo idiopático o primario:** producido en la mayoría de los casos por un *hipotiroidismo autoinmune* debido a que se asocia con anticuerpos antitiroideos circulantes y en algunos casos es consecuencia del efecto de anticuerpos que bloquean el receptor de la TSH. Puede asociarse a otros trastornos como diabetes mellitus, anemia perniciosa, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, y hepatitis crónica. También puede estar asociado a insuficiencia suprarrenal, paratiroidea o gonadal.

- **Hipotiroidismo transitorio:** hipotiroidismo de resolución espontánea autolimitado, asociado a tiroiditis sub aguda, silente, postparto tras una fase de hiperfunción (ORTEGA AGUILAR & POZO MORILLO, 2009).

    - **Tiroiditis silente:** Incluyendo la variedad posparto: Idiopática, afectando al 6% de las mujeres entre los 2 y 12 meses posparto. Predomina los síntomas del

hipertiroidismo. La mayoría recuperen el eutiroidismo (75%).

- **Tiroiditis sub aguda (de Quervain)**: Posiblemente de origen viral, al examen físico: eritrosedimentación elevada, niveles elevados de tiroglobulina y disminución en la captación de iodo radioactivo, confirman el diagnóstico. Vuelven a eutiroidismo el 85% (RAMOS RODRIGUEZ, 2013).

4.1.2 Hipotiroidismo con bocio

Hipotiroidismo que puede manifestarse con incremento del volumen de la glándula tiroides. También puede deberse a múltiples causas como:

- Congénito.
    - **Dishormonogénesis:** defecto biosintético hereditario de hormonas tiroideas, por lo que provocará un hipotiroidismo congénito.
- Adquirido
    - **Transmisión materna:** la administración de fármacos anti tiroideos como carbimazol o metimazol durante el embarazo no regulados adecuadamente, producen hipotiroidismo en el feto, con aumento de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y bocio.
    - **Déficit de yodo dietético:** Es la causa más frecuente de hipotiroidismo y bocio a nivel mundial.

- **Bocio iatrógeno:** los fármacos pueden impedir la síntesis hormonal (tionamidas, amiodarona, litio, yodo), alterar su absorción (colestiramina, sulfato ferroso) o aumentar su degradación metabólica (Carbamazepina, Rifampicina, Fenitoína).

- **Tiroiditis de Hashimoto:** es una tiroiditis autoinmune y la causa más frecuente de hipotiroidismo con bocio.

4.2 Hipotiroidismo supra tiroideo

- **Hipotiroidismo hipofisario:** También se llama hipotiroidismo secundario. Supone menos del 5% de todos los hipotiroidismos. Se debe a un déficit de hormona estimulante de la tiroides (TSH) debida a un adenoma, o a un tumor hipofisario.

  Ante un cuadro de hipotiroidismo con síntomas añadidos que no le son propios y más si son de origen hormonal, hay que pensar en un hipotiroidismo secundario lo que supone una evolución y terapéutica muy diferentes. También por necrosis, hipofisaria, postparto, (Síndrome de Sheehan) puede producirse hipotiroidismo secundario.

- **Hipotiroidismo hipotalámico**

  También se llama hipotiroidismo terciario. Es menos frecuente y se debe a un déficit o secreción inadecuada del factor hipotalámico liberador de tirotropina (TRH).

- **Hipotiroidismo periférico**

  También se llama hipotiroidismo cuaternario. Se debe a la resistencia periférica a las hormonas tiroideas, a anticuerpos circulantes contra hormonas tiroideas (ORTEGA AGUILAR & POZO MORILLO, 2009).

- **Hipotiroidismo subclínico**

  La tiroxina libre (fT4) y la triyodotironina (T3) son normales, pero la hormona estimulante de la tiroides (TSH) está elevada. La actitud respecto a ella es variable y depende de la situación del paciente (LUQUE RAMIREZ, 2011).

4.3 Hipotiroidismo Congénito

Ocurre en 1 de cada 4000 recién nacidos, más frecuente en niñas (2 a 1). Puede ser transitorio sobre todo si la madre tiene anticuerpos bloqueantes del receptor de la hormona estimulante de la tiroides (TSH-R) o ha recibido anti tiroideos, pero en general es definitivo.

La causa principal es la disgenesia de la glándula tiroides entre el 80 – 85% de los casos; más remotamente errores congénitos de la síntesis de T3 y T4 (10-15%) y anticuerpos bloqueantes del TSH-R. Clínicamente sospecharlo en el contexto clínico de: Ictericia prolongada, problemas en la alimentación, hipotonía, macroglosia, maduración ósea retardada, hernia umbilical, algunas malformaciones cardiacas; hipotermia, anemia inexplicada o retardo puberal; sin embargo la frecuencia con que no hay síntomas claros en el hipotiroidismo congénito y el hecho de que si no se detecta a tiempo produce retardo del neuro desarrollo y reducción del coeficiente intelectual justifica el tamizaje neonatal, con medición de la hormona estimulante de la tiroides TSH.

4.4 Hipotiroidismo durante el embarazo

El hipotiroidismo no tratado durante la gestación puede incrementar la incidencia de hipertensión materna, preeclampsia, anemia, hemorragia posparto, aborto espontáneo, muerte fetal, bajo peso al nacer y posiblemente, anormalidades en el desarrollo cerebral. Por esto se recomienda medir la hormona estimulante de la tiroides (TSH) antes del embarazo y durante el primer trimestre (ORTEGA AGUILAR & POZO MORILLO, 2009).

5. FACTORES DE RIESGO

5.1 Embarazo.- Del 5-8% por ciento de mujeres desarrollan tiroiditis postparto. Esta condición se caracteriza por hipertiroidismo que es seguido por hipotiroidismo.

5.2 Edad.- El riesgo de hipotiroidismo incrementa con la edad, especialmente después de los 65 años.

5.3 Sexo.- Las mujeres son aproximadamente de 4 a 5 veces más propensas que los hombres a desarrollar hipotiroidismo.

5.4 Factores genéticos.- Si alguno de los miembros de la familia tiene hipotiroidismo, existe mayor riesgo.

5.5 Raza/Etnicidad.- “El hipotiroidismo ocurre con más frecuencia en personas caucásicas que en personas afroamericanas” (FAUCI, 2009).

6. MECANISMOS PATÓGENOS.

6.1 Disgenesia tiroidea: es una malformación genética.

- Mecanismo frecuente del hipotiroidismo congénito hereditario.

- Mecanismo frecuente del hipotiroidismo congénito esporádico.

- Mutaciones de los genes que codifican el transportador del yoduro de sodio, peroxidasa tiroidea y la tiroglobulina.

- Mutación con pérdida de la función del receptor para la hormona estimulante de la tiroides (TSH).

- Paso de un anticuerpo congénito adquirido.

6.2 Efectos metabólicos de la hormona tiroidea

Las hormonas tiroideas ejercen sus efectos en la mayoría de las células del organismo. Una vez que han penetrado en la célula, atravesando la membrana celular, se unen a receptores nucleares específicos. La triyodotironina se une con una afinidad 10 veces superior a la tiroxina, y de esta forma regula la trascripción genética y la síntesis del RNA mensajero y de proteínas plasmáticas (hormonas y enzimas).

La fracción no unida a proteínas es la que tiene actividad biológica mucho mayor en la triyodotironina que en la tiroxina.

Las hormonas tiroideas ejercen un efecto de estimulación general de los principales procesos metabólicos en el núcleo, la mitocondria y la membrana plasmática, regulando en conjunto la síntesis de los componentes estructurales y funcionales de la célula. Por lo tanto, la acción de las hormonas da lugar a un incremento del consumo energético en los tejidos periféricos.

Entre otras acciones, las hormonas tiroideas actúan estimulando la síntesis proteica y en el metabolismo glucósido, aumentando la síntesis y degradación de colesterol y triglicéridos, estimulando la contracción cardíaca y el crecimiento y desarrollo de los diversos tejidos, como el sistema nervioso central y el esqueleto, además interviene en la maduración sexual y aumentan la susceptibilidad de los sistemas cardiovascular y nervioso a las catecolaminas" (ORTEGA AGUILAR & POZO MORILLO, 2009).

7. CUADRO CLINICO

Los síntomas incluyen debilidad generalizada, cansancio y letargo, intolerancia al frío, piel seca, caída del pelo, alteraciones en la memoria, cambios en la voz, constipación, aumento de peso, disnea, anorexia, dolor de pecho y edema facial y periférico; la sensación de hormigueo y el entumecimiento de las manos y de los pies constituyen molestias frecuentes. El aumento de peso es leve (promedio 4 kg), rara vez se observa obesidad extrema; en etapas tempranas el paciente en realidad puede perder peso, con probabilidad por anorexia en el momento en que la deficiencia hormonal y la disminución de la tasa metabólica son leves.

El paciente puede mostrar crecimiento de la tiroides. En mujeres existen ciclos anovulatorios con hipermenorrea, abortos, y en algunos casos amenorrea por hiperprolactinemia asociada por aumento de la hormona liberadora de tirotropina (TRH). Los varones refieren disfunción eréctil y disminución de la libido.

En enfermos graves hay palidez, cefalea, mareos, lo cual puede reflejar la presencia de anemia intensa. Alrededor de un tercio de los pacientes con hipotiroidismo presentan hipoacusia.

Puede haber hipertensión diastólica por aumento de la resistencia vascular periférica, aunque no siempre se identifica, hay palidez facial, se observa edema periorbitario, adelgazamiento del borde lateral de las cejas, macroglosia, piel pálida, seca, gruesa y fría, algunas veces aparece hipercarotenemia, secundaria al bloqueo en la conversión hepática del caroteno en vitamina A, trastorno manifestado por pigmentación amarillenta de la piel pero con escleróticas blancas, la hiperqueratosis de codos y rodillas constituye un dato común y característico. El retardo en el relajamiento de los reflejos tendinosos profundos, denominada seudomiotonía, constituye una anormalidad del hipotiroidismo conocida; puede haber bradicardia, cardiomegalia y derrames pleural y pericárdico; la demencia, depresión y psicosis pueden ser datos importantes. El examen de la tiroides puede ofrecer a menudo información de gran utilidad (JUVIS).

8. DIAGNÓSTICO

Para la comprobación biológica del hipotiroidismo primario, las pruebas más utilizadas son la determinación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) basal, que está invariablemente elevada en esta afección, y de la tiroxina libre (fT4) que está disminuida. La realización de otras pruebas tiroideas raras veces está indicada. La presencia en el suero de anticuerpos antitiroideos permite identificar la tiroiditis autoinmune como etiología del hipotiroidismo.

La determinación de los anticuerpos anti célula parietal gástrica también está justificada en el hipotiroidismo de origen autoinmune, ya que estos anticuerpos son positivos en un tercio de los casos. Algunos cambios bioquímicos pueden aparecer en el hipotiroidismo y aunque no tienen valor específico, pueden ayudar a despertar la sospecha de la afección. Entre ellos: aumento del colesterol, de la creatin fosfokinasa

(CPK), de la ASAT (enzimas que se encuentran en el músculo esquelético, riñón, cerebro, páncreas, pulmones, leucocitos y hematíes) y de la deshidrogenasa láctica (LDH) (ORTEGA AGUILAR & POZO MORILLO, 2009).

Debido a las graves consecuencias neurológicas del hipotiroidismo congénito no tratado, en los países desarrollados se han establecido programas de detección sistemática neonatal, estos se basan generalmente en la determinación de los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) o de tiroxina (T4) en muestras de sangre obtenidas por punción del talón (FAUCI, 2009).

VALORES NORMALES DE HORMONAS TIROIDEAS

HORMONA	VALOR NORMAL
TSH	0.4 a 4 mlU/L
T3	100 a 200 ng/ml
T4	4.5 a 11.2 ng/ml
Embarazadas	0.5 - 2.5 mlU/L

(ORTEGA AGUILAR & POZO MORILLO, 2009)

9. COMPLICACIONES.

De ser tratado a tiempo no hay complicaciones. De no tratarse oportunamente se pueden ver casos severos de hipotiroidismo (coma hipotiroideo o coma mixedematoso), que se manifiesta con hipotermia, bradicardia, bradipnea, hipercapnia, hipoxia, oliguria y somnolencia (ORTEGA AGUILAR & POZO MORILLO, 2009).

10. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

El pronóstico ha variado radicalmente desde la introducción de la terapéutica sustitutiva. Antes de ésta los pacientes sobrevivían 10-20 años de manera precaria y solían fallecer por insuficiencia cardíaca, infecciones intercurrentes o coma mixedematoso. En la actualidad, el hipotiroideo adulto correctamente tratado consigue corregir todos los signos y síntomas de la enfermedad y alcanza una supervivencia normal**.**

11. TRATAMIENTO

Consiste en la administración ininterrumpida y con dosis adecuada de hormonas tiroideas. Dado que, con excepción de los casos de hipotiroidismo transitorio, la situación de hipofunción tiroidea es definitiva e irreversible, el inicio del tratamiento debe ir precedido por una amplia explicación al paciente y a sus familiares en la que se precise la necesidad de mantenerlo de forma ininterrumpida durante toda la vida.

El inicio del tratamiento debe realizarse con precaución en los casos graves de evolución prolongada, en individuos de edad avanzada y en pacientes afectados de hipertensión arterial, arritmias, insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica. Cuando se suman más de una de las circunstancias citadas, el inicio de la medicación debe ser muy prudente. Otra circunstancia es que se trate de un hipotiroidismo secundario o terciario con hipocorticismo acompañante. En tal caso, la tiroidoterapia no debe iniciarse antes de haber instaurado la cortico terapia sustitutiva, ya que de otro modo podría desencadenar una grave crisis adisoniana (FAUCI, 2009).

La deficiencia hormonal se corrige mediante la administración de hormonas tiroideas: la L-tiroxina constituye el medicamento de elección, la dosis común diaria de mantenimiento es de 0.05 mg a 0.10 mg una vez al

día; la L-tiroxina es convertida en triyodotironina en la periferia, el paciente recibe una cantidad normal de ambas hormonas. Se debe ayudar a mantener la concentración de tiroxina libre sérica dentro de límites normales y la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en 1-2 µU/ml; se recomienda iniciar la dosificación con 0.025 mg/día durante 1 ó 2 semanas, luego se agrega dé a 0.025 mg/día por 1 ó 2 semanas más, hasta alcanzar la dosis de mantenimiento. En pacientes jóvenes sin pruebas de cardiopatía, se puede empezar la dosis de mantenimiento de inmediato; pero en los ancianos, en particular aquellos con enfermedad coronaria, se debe tener mucho cuidado; en éstos se puede empezar con la dosis menor, aumentándola progresivamente y manteniéndola en el valor inferior (0.025 a 0.05 mg/día). La finalidad del tratamiento es mantener la concentración de tiroxina libre sérica en el límite mínimo normal (0.8 a 1.0 ng/dl) y la TSH en el límite superior normal (4 a 5 µU/ml).

También puede emplearse la triyodotironina, pero es más costosa y las cifras plasmáticas oscilan más que las de la tiroxina por lo cual el paciente no puede ser controlado con las determinaciones de tiroxina (T4) en el suero; además, como la triyodotironina (T3) no se transforma en T4, el paciente no recibe los beneficios de una concentración sanguínea normal de ambas hormonas.

Debe observarse mejoría sintomática en el transcurso de las dos semanas de iniciado el tratamiento con tiroxina; 6 a 8 semanas después el paciente debe ser eutiroideo, con la condición de que haya recibido la dosis completa de sostén; en general se observa diuresis, pérdida de peso, aumento de la fuerza, elevación de la frecuencia de pulso, piel caliente y más suave, crecimiento de cabello. El colesterol sérico y las enzimas hepáticas vuelven a lo normal 4 a 6 semanas después de iniciada la terapéutica (JUVIS).

LEVOTIROXINA

La levotiroxina es una hormona sintética idéntica a la hormona tiroidea T4. Es una hormona segregada por el tiroides. Las principales hormonas tiroideas son la L-tiroxina y la L-triyodotiroxina (T3). Las cantidades de T4 y T3, que se liberan a la circulación sanguínea por la glándula tiroidea, son reguladas por la hormona estimulante del tiroides o tirotropina (TSH), que a su vez está controlada por los niveles circulantes de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) y por un factor hormonal, segregado por el hipotálamo, llamado factor liberador de tirotropina.

Las hormonas tiroideas incrementan el metabolismo celular, estimulan el crecimiento y el desarrollo orgánico. Generalmente incrementan el metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas, modulando en muchos casos la acción de hormonas tales como insulina, glucagón y esteroides. También incrementan el metabolismo basal, el consumo de oxígeno y la producción de calor en respuesta a ambientes fríos. Los efectos fisiológicos de la l-tiroxina están mediados a nivel celular, principalmente por medio de la triyodotironina; una gran parte de la triyodotironina procede de la desyodación de la tiroxina en tejidos periféricos (DE LA PEÑA, 2009).

Farmacocinética

La absorción oral es muy variable (40-80%). La mayoría de la levotiroxina oral se absorbe en el íleon y el yeyuno superior. La absorción puede ser aumentada por el ayuno, y se reduce en pacientes con síndromes de malabsorción, insuficiencia cardíaca congestiva, o diarrea. Ciertos alimentos, como la fórmula infantil de soya y fibra dietética, disminuyen la absorción de T4. La absorción también puede verse afectada por fármacos.

Tras la ingesta, inicia su acción a los 3-5 días. La unión de levotiroxina a las proteínas transportadoras específicas es muy elevada (aproximadamente 99%); y como el enlace proteína-hormona no es covalente, la hormona logra intercambiarse continua y rápidamente con la fracción de hormona libre.

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

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

El volumen de distribución es de alrededor de 10-12 L. El hígado tiene 1/3 de la levotiroxina extra tiroidea 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 (ARIE, 2008).

Dosis:

- La dosis debe administrarse de preferencia en las mañanas 2 horas antes del desayuno.
- No administrar con comidas ni con otros medicamentos que puedan disminuir su absorción.
- Realizar ajustes de la dosis cada 4-6 semanas, hasta establecer una respuesta adecuada, monitorizar T3 y T4.
- En el embarazo reajustar la dosis

Adultos:

- Dosis usual: 1.7mcg/ kg/día VO/QD.
- Incrementos: 25mcg/día cada 4 – 6 semanas. Ajustar la dosis cada 2 semanas en hipotiroidismo severo.

Niños:

- 0-6 meses: 8-10 mcg/ kg/día VO/ QD.
- 6-12 meses: 6-8 mcg/ kg/día VO/ QD.
- 1-5 años: 5-6 mcg/ kg/día VO/ QD.
- 6-12 años: 4-5 mcg/ kg/día VO/ QD.
- 12 años: 2-3 mcg/ kg/día VO/ QD.

Hipotiroidismo en adultos mayores con enfermedad cardíaca:

- Dosis inicial: 12.5mcg - 50mcg PO/ QD
- Incrementos: 12.5mcg/día cada 6 – 8 semanas (MINISTERIO DE SALUD PUBLICA, 2014)

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a levotiroxina. Hipertiroidismo no Tratado. Tirotoxicosis. Infarto agudo de miocardio. Insuficiencia suprarrenal sin tratamiento con corticoides. Tratamiento de obesidad.

Uso en el Embarazo

Categoría A. Atraviesa la placenta en cantidades bajas (incluso no provee concentraciones normales a un feto con hipotiroidismo congénito) y los estudios no han mostrado efectos adversos utilizada a dosis adecuadas. Una mujer hipotiroidea incrementa su requerimiento durante el embarazo y podría ser necesario aumentar un 30% la dosis tan pronto como el embarazo se confirma, para evitar riesgo de hipotiroxinemia inicial antes del primer control obstétrico.

Uso en Lactancia

Es segura su administración durante la lactancia. Se excreta en baja cantidad pero podría enmascarar presencia de hipotiroidismo en el neonato.

Efectos adversos

Poco frecuente: Alergias con exantemas o urticarias. Raros: Hipertiroidismo, generalmente por sobredosis: diarreas, vómito, nerviosismo, cefalea, irritabilidad, dificultad para conciliar el sueño, pérdida de apetito, pérdida exagerada de peso, alteraciones menstruales, taquicardia o arritmias cardíacas, sensibilidad al calor, diaforesis intensa. Convulsiones. En niños: Pseudotumor cerebral, craneosinostosis, cierre prematuro de epífisis.

Interacciones:

<u>Disminución de la eficacia:</u>

- Amiodarona, barbitúricos, carbamazepina, rifampicina: altera síntesis y metabolismo de hormonas tiroideas.

- Antiácidos, sales de calcio, de hierro o de magnesio, multivitaminas con minerales: disminuye absorción. Administrar levotiroxina 1 hora antes o 4 horas después de estos medicamentos.

- Estrógenos: aumenta ligadura de levotiroxina con globulina. Podría requerir aumento de la dosis de levotiroxina.

- Hipoglicemiantes orales e insulina: efecto antagónico, mayor tendencia a hiperglicemia.

Aumento de los efectos adversos:

- Antidepresivos: aumentan efectos tóxicos de ambos medicamentos, incluyendo arritmias cardíacas y estimulación del SNC.

- Simpaticomiméticos: efecto aditivo, con riesgo de insuficiencia coronaria en pacientes con enfermedad arterial coronaria.

- Warfarina: se altera síntesis de factores de la coagulación; mayor riesgo de sangrado. Vigilar INR (ZEA, 2011).

PRESENTACIONES

- DAVIROX COMP. 0.1MG X 50 (GINSBERG)

- TIROXIN TAB 0.088 MG X 50 (BioHealth)

- TIROXIN TAB 0.112 MG X 50 (BioHealth)

- TIROXIN TAB 0.125 MG X 50 (BioHealth)

- TIROXIN TAB 0.150 MG X 50 (BioHealth)
- EUTIROX TAB 50 MCG X 50 (MERCK)
- EUTIROX TAB 75 MCG X 50 (MERCK)
- EUTIROX TAB 100 MCG X 50 (MERCK)
- EUTIROX TAB 125 MCG X 50 (MERCK)
- EUTIROX TAB 150 MCG X 50 (MERCK)
- LEVOTIROXINA SÓDICA: 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150 Y 175 MCG (PROTOCOLOS TERAPEUTICOS, 2012).

ESTUDIOS COMPARATIVOS DE ADMINISTRACION DE LEVOTIROXINA EN LA MAÑANA VS EN LA NOCHE.

- Hospital del IESS Ambato

Se realizó un análisis comparativo en 60 pacientes con Hipotiroidismo del Hospital del IESS Ambato a los que se administró levotiroxina, 30 pacientes en la mañana y 30 pacientes en la noche; con la finalidad de reducir la dosis de levotiroxina y síntomas de los pacientes, además se investigó historias clínicas, se realizaron entrevistas sucesivas en sus consultas de control, análisis de sangre para medir niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH) y tiroxina (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 (CAZARES TORRES, 2010).

- Maasstad Hospital de Rotterdam en los Países Bajos

Hay consenso en que la levotiroxina debe tomarse por la mañana con el estómago vacío. Un estudio piloto demostró que la ingesta de levotiroxina antes de acostarse redujo significativamente los niveles de tirotropina y tiroxina libre y aumentó los niveles totales de triyodotironina.

Para determinar si la ingesta de levotiroxina antes de acostarse en lugar de por la mañana mejora los niveles de hormonas de la tiroides, un ensayo cruzado doble ciego aleatorizado se llevó a cabo entre el 1 de abril de 2007, y 30 de noviembre de 2008 entre 105 pacientes consecutivos con hipotiroidismo primario en Maasstad Hospital de Rotterdam en los Países Bajos. Los pacientes fueron instruidos durante 6 meses para tomar 1 cápsula por la mañana y 1 cápsula antes de acostarse (uno que contiene levotiroxina y el otro un placebo).

Noventa pacientes completaron el ensayo y estaban disponibles para el análisis. En comparación con la ingesta de la mañana, los efectos directos de tratamiento cuando levotiroxina fue tomada en la hora de acostarse fueron una disminución en el nivel de tirotropina de 1,25 mUI/L

(intervalo de confianza del 95%), el aumento de nivel de tiroxina libre de 0,07 ng/dl, y un aumento en el nivel de triyodotironina total de 6,5 ng/dl. Los resultados secundarios, incluyendo la calidad de vida, y un cuestionario de síntomas, no mostraron cambios significativos entre la mañana frente a la ingesta de la hora de acostarse de la levotiroxina.

Conclusiones: La levotiroxina al acostarse mejoraron significativamente los niveles de hormonas tiroideas. Calidad de vida variables y los niveles de lípidos en plasma no mostró cambios significativos con la hora de acostarse vs ingesta mañana. Los médicos deben considerar la prescripción de la ingesta de levotiroxina antes de acostarse (NIENKE, THEO J., NIJMAN, JONGSTE, & TIJSSEN, 2010).

- La levotiroxina tomada durante la noche resulta en una mejor absorción que pre desayuno

Este fue un ensayo aleatorizado, cruzado, doble ciego en el que los pacientes tomaron una cápsula de levotiroxina 30 minutos antes del desayuno o antes de dormir con el estómago vacío. Los pacientes estaban todos con dosis de levotiroxina estables durante al menos 6 meses. Los pacientes con cáncer de tiroides, trastornos gastrointestinales que podrían alterar la absorción de tiroxina, y los medicamentos que pudieran interferir con la absorción de tiroxina fueron excluidos. Las muestras de sangre para la medición de la de la tirotropina (TSH), tiroxina libre (T4), triyodotironina total (T3) se realizaron cada 6 semanas. A las 12 semana cada paciente se cruzó a la otra metodología de ingestión (si tomaba a la noche pasó a tomarla a la mañana).

Los parámetros tiroideos se compararon en la semana 12 y 24 para cada modo de administración. Los pacientes también completaron

cuestionarios sobre salud general, la fatiga y los síntomas de la tiroides en el momento basal y a las 12 y 24 semanas.

De los 105 pacientes que ingresaron al estudio, el 90% lo completo. La edad media fue de 48 años, la duración del hipotiroidismo variado desde 0.5 hasta 25 años, y la dosis de levotiroxina varió de 50 a 250 mcg con una mediana de 100 o 125 mcg.

Ingestión a la hora de acostarse: resultó en una disminución de TSH de 1,25 mUI/L en relación con Levotiroxina por la mañana, el aumento de T4 libre de 0,07 ng/dl, y un aumento en el nivel de T3 6,5 ng/dl. No hubo diferencias entre los dos regímenes de dosificación en calidad de vida. Un año después de la finalización de la evaluación, la mayoría de los pacientes prefirieron la dosis por la noche. La ingestión de levotiroxina a la hora de dormir muestra una mejor absorción que tomada pre desayuno (PITOIA, 2011).

- Efectos de la ingesta de Levotiroxina en la noche vs en la mañana. Un estudio aleatorizado, transversal, doble ciego.

Es un estudio aleatorizado. Un grupo inicio tomando placebo matutino con levotiroxina antes de dormir con varias horas de haber tomado alimentos y el otro grupo levotiroxina antes del desayuno con placebo antes de dormir por tres meses, con intercambio en la forma de tomarlo por otros tres meses.

Se excluyó a los pacientes que tomaban levotiroxina por cáncer de tiroides; a menores de 18 años; con régimen de toma de levotiroxina inestable en los 6 meses previos; con alteraciones gastrointestinales o embarazadas.

Las evaluaciones se realizaron con métodos validados. Determinación de TSH; hormonas tiroideas con ensayos inmunocompetitivos. La calidad de vida fue evaluada con cuestionarios para fatiga, ansiedad-depresión y percepción de calidad de vida; además de cuestionarios específicos para datos de hipotiroidismo.

De los 105 pacientes que fueron randomizados se perdieron 15 (14%); quedando 47 y 43 en cada grupo.

Los resultados de la evaluación primaria fue que la toma antes de dormir de la levotiroxina contra tomarla antes del desayuno disminuye más la TSH en 1.25 mUI/L; la T4 libre se incrementa 0.07 ng/dL y T3 total muestra un incremento de 6.5 ng/dL. En los desenlaces secundarios no hubo diferencias significativas.

La preferencia de la toma de los pacientes al final de estudio fue tomarlo en la mañana 34, antes de dormir 31 y 25 no tuvieron preferencia. Al año más de la mitad preferían tomarlo por la noche. Por lo que los autores concluyen que existe un mejor efecto sobre los niveles de hormonas tiroideas y de la TSH cuando se toma la levotiroxina antes de dormir.

El estudio demostró un incremento en el nivel de las hormonas tiroideas significativo al tomar el medicamento antes de dormir comparado con el consumo antes del desayuno; Pucino y sus colaboradores habían demostrado que el incremento en los niveles de las hormonas tiroideas libres a las 9 horas y a las 5 horas para las totales, después de haber consumido la levotiroxina. Lo que puede explicar los hallazgos en este estudio, están más relacionados con el tiempo de exposición al medicamento que a la hora de la ingesta. Otro factor a considerar es la variación que se puede presentar con los horarios de la toma de la

levotiroxina ya que se ha demostrado mayor variabilidad de la TSH de 2.19±2.66 mUI/L cuando se toma la levotiroxina al dormir.

Esta variabilidad en los valores de TSH al tomarla al dormir puede estar condicionada por cambios en las condiciones de la absorción; así como por la falta de adherencia a la ingesta del medicamento; en tanto que la menor variabilidad al tomarla en ayuno puede estar condicionada por mayor apego. La administración al dormir puede ser elegida para un paciente sin comorbilidades asociadas, con un periodo entre la cena y la toma de levotiroxina de varias horas; que no consuma medicamentos que puedan interferir con la absorción; que no pertenezcan a un grupo en el que la variabilidad de la TSH pueda ser importante (SOSA CABALLERO, 2011)

e. MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO:

Investigación Cuantitativa-Prospectiva de tipo transversal.

ÁREA DE ESTUDIO:

La investigación fue realizada en el Hospital General Isidro Ayora de la Ciudad de Loja, conjuntamente con un consultorio médico privado del Dr. Cristian Galarza S; médico internista.

Universo:

Estuvo conformado por un aproximado de 150 pacientes que presentaron alteración tiroidea; atendidos en el servicio de consulta externa del Hospital General Isidro Ayora y pacientes atendidos en un consultorio médico privado, en el periodo mayo- junio del 2014.

Muestreo:

Se tomó como muestra 30 personas con diagnóstico de hipotiroidismo atendidas en consulta externa del Hospital General Isidro Ayora y 30 pacientes atendidos en un consultorio médico privado del Dr. Cristian Galarza S; médico internista, de la ciudad de Loja. Durante el período mayo - junio 2014; en base a criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

Todos los pacientes atendidos en el servicio de consulta externa del Hospital General Isidro Ayora con diagnóstico de hipotiroidismo que toman la Levotiroxina 30 minutos antes del desayuno y aquellos atendidos

en un consultorio médico privado que reciben tratamiento con Levotiroxina en horario nocturno 21:00.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no tienen diagnóstico hipotiroidismo.
- Pacientes con hipotiroidismo menores de 18 años.
- Embarazadas.

MÉTODOS Y TECNICAS

Técnicas: se emplearon en la recolección de la información:

- Observación directa estructurada, regida a un plan con objetivos planteados.
- Encuesta dirigida a los pacientes atendidos durante este período (ANEXO 1) que consta de datos como: dosis con la cual inicio el tratamiento del hipotiroidismo, dosis que recibe actualmente, horario de ingesta del medicamento, efectos adversos presentados durante el tratamiento con la Levotiroxina.

PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS:

Autorización:

- Oficio dirigido a la Gerente del Hospital General Isidro Ayora, solicitando la autorización para la ejecución de la investigación.

- Oficio al médico internista del consultorio privado, para que apoye en la presente investigación.

- Consentimiento informado a los pacientes para que autoricen la participación en la investigación (ANEXO 3) una vez conocidos los propósitos del presente trabajo investigativo.

PROCEDIMIENTOS

- Elaboración de instrumentos, para la recolección de datos en los pacientes hipotiroideos.

- Solicitar las respectivas autorizaciones mencionadas.

- Recopilación de información de las Historias Clínicas de los pacientes con Hipotiroidismo atendidos en el servicio de consulta externa.

- Se realizó la recolección directa e indirecta, de la información durante el tiempo establecido.

- Una vez obtenidos los datos, se realizó la tabulación de las hojas de recolección de datos, tomando en cuenta los parámetros de la misma y los objetivos de la investigación.

- Análisis de los resultados obtenidos en los instrumentos antes mencionados.

- Elaboración de la discusión, con estudios a nivel internacional y nacional.

- Una vez terminados y analizados los resultados se procedió a elaborar las conclusiones, recomendaciones; y, el informe final.

INSTRUMENTOS

- Hoja de recolección de datos (ANEXO 2), la misma que consta de datos como: historia clínica, edad, diagnóstico, dosis, efectos secundarios, nivel de hormonas tiroideas de inicio y control.

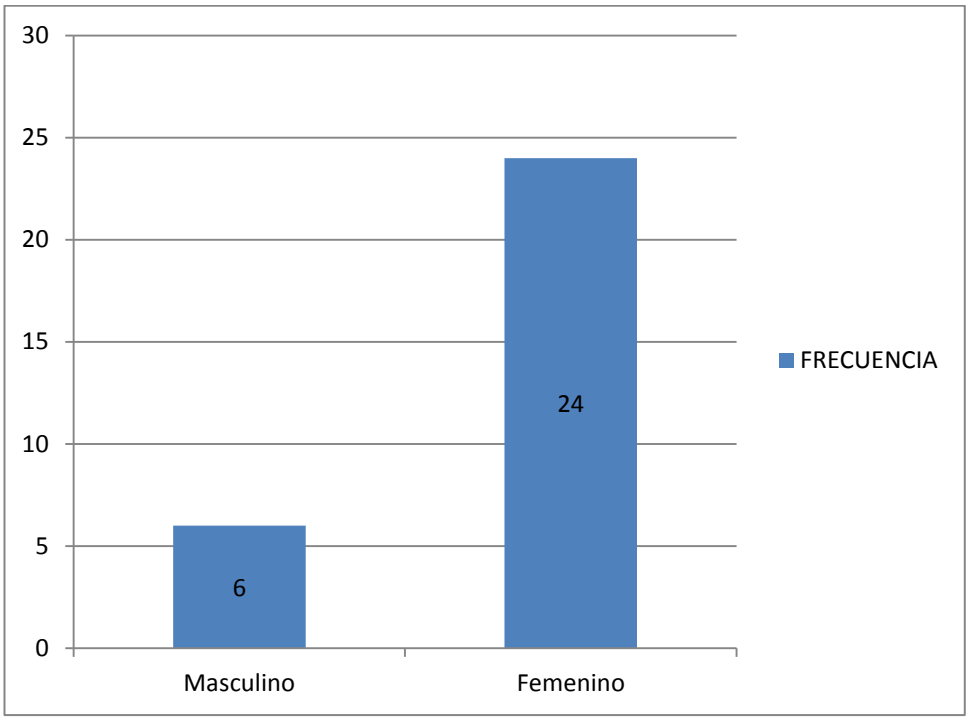
- Pruebas de laboratorio, en las que se determinó los niveles de hormonas tiroideas que se realizaron en pacientes que fueron atendidos en el Hospital General Isidro Ayora Loja, el mismo que dispone de un equipo automatizado con reactivos específicos para hormona estimulante de la tiroides (TSH), triyodotironina total (tT3), triyodotironina libre (fT3), tiroxina total (tT4), tiroxina libre (fT4), para dicho equipo proporcionado por la casa comercial Roche. Mientras que los pacientes atendidos en el consultorio médico privado acudieron con pruebas de laboratorio privados que utilizan reactivos similares a los del laboratorio del Hospital, además reactivos AccuBind-ELIZA Microwells específicos para TSH, tT3, fT3, tT4, fT4.

PLAN DE ANÁLISIS

Los datos fueron procesados y analizados en el paquete estadístico de Microsoft Excel 2010 y los resultados son presentados en gráficos, los mismos que sirvieron para plantear conclusiones y a la vez realizar recomendaciones.

f. RESULTADOS

GRAFICO Nº 1: ADMINISTRACIÓN DE LEVOTIROXINA EN LA MAÑANA SEGÚN GÉNERO EN PACIENTES DEL HOSPITAL ISIDRO AYORA LOJA PERIODO MAYO-JUNIO 2014

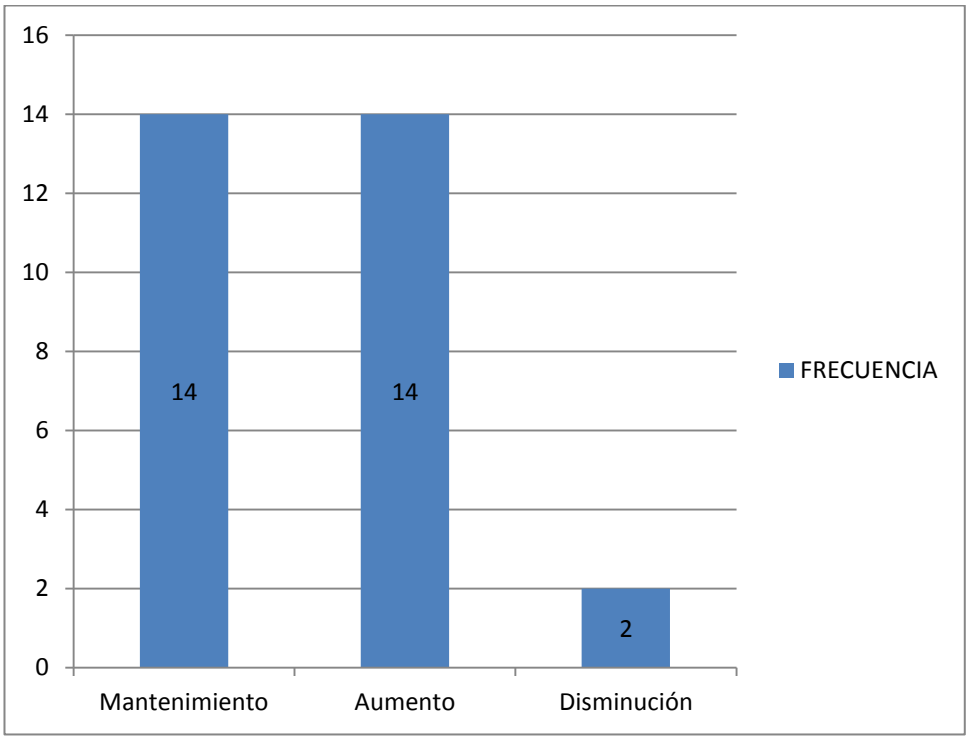


FUENTE: Instrumentos de investigación.

ELABORACIÓN: María del Cisne Piedra Rivera.

De los 30 pacientes que reciben tratamiento con Levotiroxina en la mañana; existe mayor afectación en 80% del género femenino; y 20% al género masculino.

GRAFICO Nº 2: EFICACIA DE LEVOTIROXINA ADMINISTRADA DURANTE LA MAÑANA A PACIENTES DEL HOSPITAL ISIDRO AYORA LOJA PERIODO MAYO-JUNIO 2014

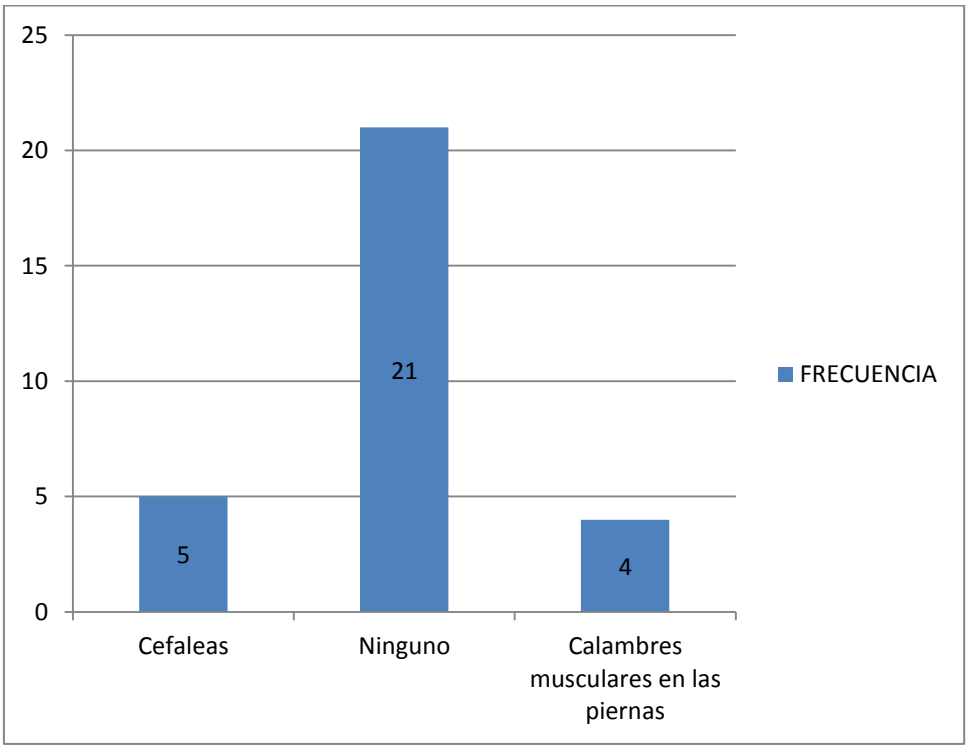


FUENTE: Instrumentos de investigación.

ELABORACIÓN: María del Cisne Piedra Rivera.

Los pacientes que reciben tratamiento con Levotiroxina en la mañana; en el 46,7% se evidenció el mantenimiento de la dosis; y en tan sólo 6,6% se encontró una disminución.

GRAFICO Nº 3: EFECTOS ADVERSOS DE LA LEVOTIROXINA ADMINISTRADA EN LA MAÑANA A PACIENTES DEL HOSPITAL ISIDRO AYORA LOJA PERIODO MAYO-JUNIO 2014

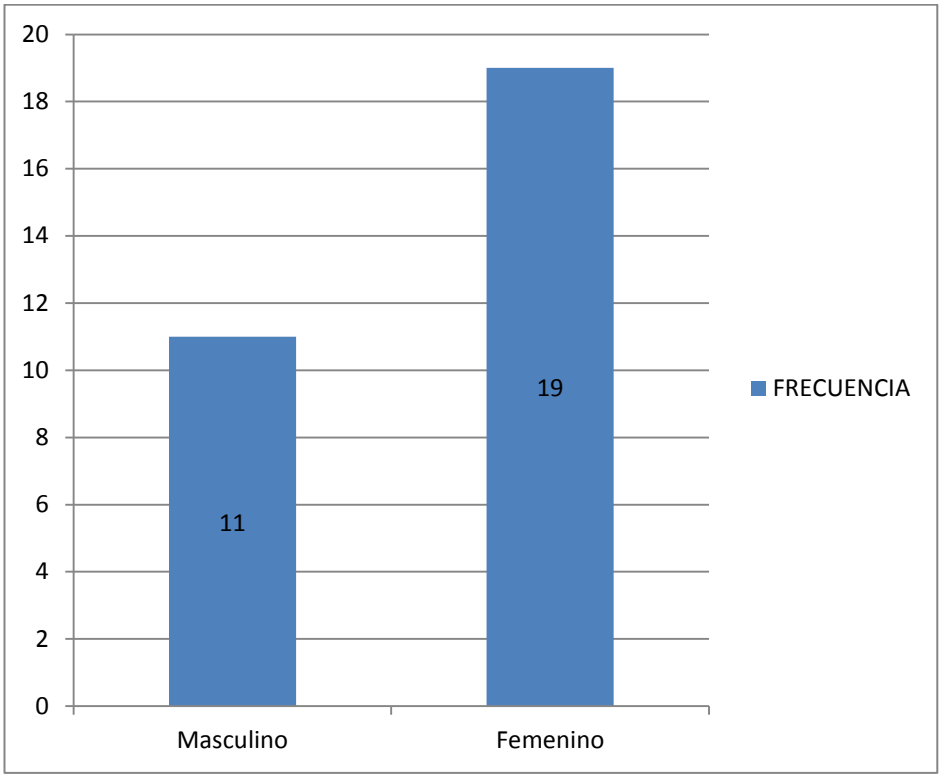


FUENTE: Instrumentos de investigación.

ELABORACIÓN: María del Cisne Piedra Rivera.

De los pacientes que reciben tratamiento con Levotiroxina en la mañana; la gran mayoría que corresponde al 70% no presentó ningún efecto adverso; mientras que 16,7% manifestaron cefaleas y 13,3% demostraron calambres musculares en las piernas.

GRAFICO Nº 4: ADMINISTRACIÓN DE LEVOTIROXINA EN LA NOCHE SEGÚN GÉNERO EN PACIENTES DE UN CONSULTORIO PRIVADO DE MEDICINA INTERNA DE LA CIUDAD DE LOJA PERIODO MAYO-JUNIO 2014

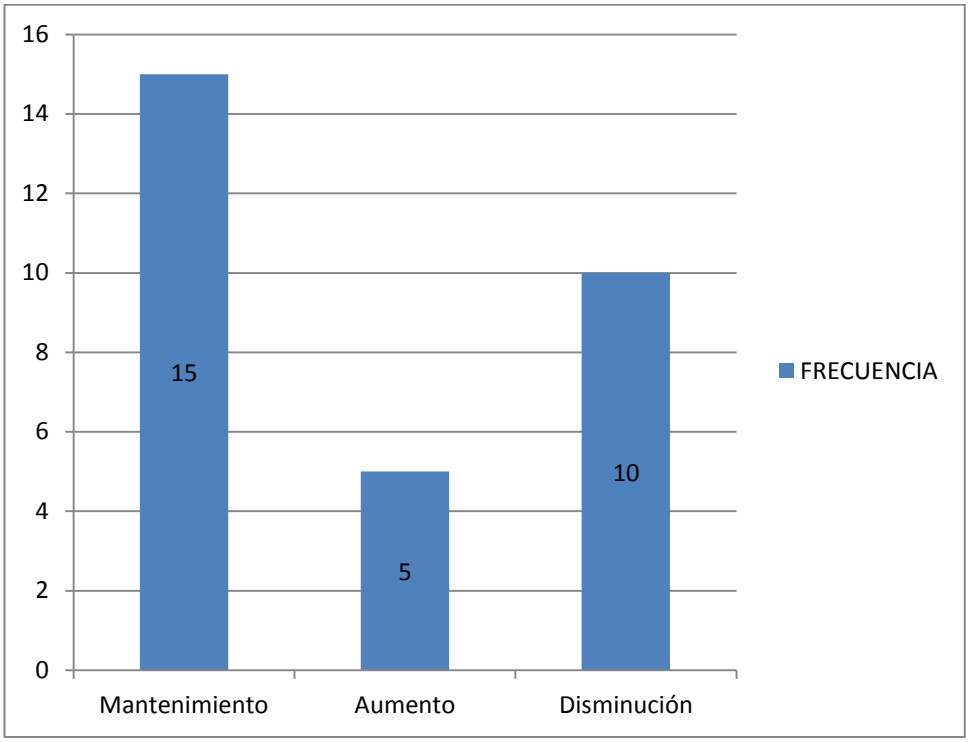


FUENTE: Instrumentos de investigación.

ELABORACIÓN: María del Cisne Piedra Rivera.

De los pacientes que reciben tratamiento con Levotiroxina en la noche; el género más afectado con 63,3% es el género femenino; y 36,7% son del género masculino.

GRAFICO Nº 5: EFICACIA DE LEVOTIROXINA ADMINISTRADA DURANTE LA NOCHE EN PACIENTES DE UN CONSULTORIO PRIVADO DE MEDICINA INTERNA DE LA CIUDAD DE LOJA PERIODO MAYO-JUNIO 2014

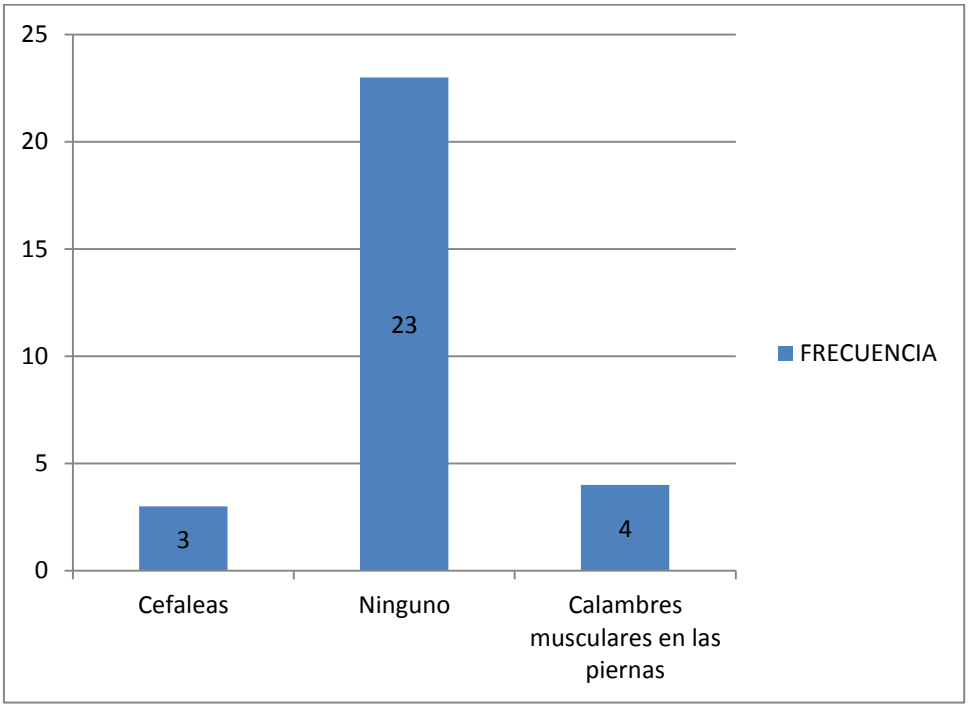


FUENTE: Instrumentos de investigación.

ELABORACIÓN: María del Cisne Piedra Rivera.

Los pacientes que toman la Levotiroxina en la noche; 50% demostraron en sus controles mantenimiento de la dosis; mientras que en el 33.3% hubo una disminución de la dosis utilizada.

GRAFICO Nº 6: EFECTOS ADVERSOS DE LA LEVOTIROXINA ADMINISTRADA EN LA NOCHE EN PACIENTES DE UN CONSULTORIO PRIVADO DE MEDICINA INTERNA DE LA CIUDAD DE LOJA PERIODO MAYO-JUNIO 2014

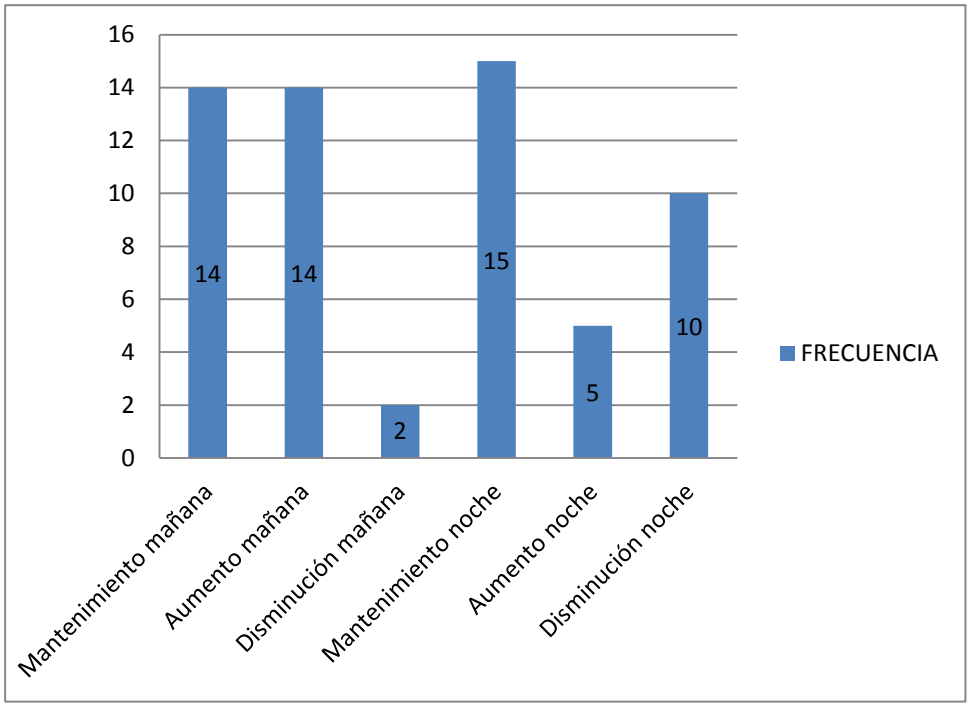


FUENTE: Instrumentos de investigación.

ELABORACIÓN: María del Cisne Piedra Rivera.

En los pacientes que reciben la Levotiroxina en la noche; el 76,7% no presentaron efecto adverso; mientras que 10% manifestaron cefaleas y el 13,3% de ellos calambres musculares en las piernas.

GRÁFICO Nº 7: AUMENTO Y DISMINUCIÓN DE DOSIS SEGÚN SI LA LEVOTIROXINA FUE ADMINISTRADA EN LA MAÑANA O EN LA NOCHE PERIODO MAYO-JUNIO 2014



FUENTE: Instrumentos de investigación.

ELABORACIÓN: María del Cisne Piedra Rivera.

De los 60 pacientes, aquellos que reciben la Levotiroxina en la mañana, se observó que el 23,3% requirió aumento de la dosis y tan sólo el 3,3% disminuyó la dosis administrada; mientras aquellos que reciben el fármaco durante la noche tan solo el 8,4 % aumento la dosis y en 16,7 % hubo disminución de la misma.

g. DISCUSIÓN

Comparando nuestro estudio con los realizados en otras ciudades se refleja lo siguiente:

El estudio realizado en Maasstad Hospital de Rotterdam en los Países Bajos: utilizó una muestra de 90 pacientes, evidenciando que al tomar la Levotiroxina por la noche, se consiguió una disminución en el nivel de tirotropina de 1,25 mUI/L, el aumento de nivel de tiroxina libre de 0,07 ng/dl, y un aumento en el nivel de triyodotironina total de 6,5 ng/dl. Los resultados secundarios, incluyendo la calidad de vida, y efectos adversos, no mostraron cambios significativos entre la mañana frente a la ingesta de la hora de acostarse de la levotiroxina (RAMOS RODRIGUEZ, 2013).

El estudio realizado en el Hospital del IESS Ambato en 60 pacientes con Hipotiroidismo, a 30 de ellos se administró Levotiroxina en la mañana y a 30 en la noche. Se evidenció que una dosis de 50 mg de Levotiroxina en horario nocturno se logra un nivel normal de TSH y T4; en comparación al horario matutino en el que recibieron 100 mg de Levotiroxina para alcanzar dichos niveles. Con este estudio se recomendó a los pacientes tomar la dosis en horario nocturno (CAZARES TORRES, 2010).

Otro estudio realizado con 97 pacientes demostró un incremento en el nivel de las hormonas tiroideas significativo al tomar el medicamento antes de dormir comparado con el consumo antes del desayuno; Pucino y sus colaboradores habían demostrado que el incremento en los niveles de las hormonas tiroideas libres a las 9 horas y a las 5 horas para las totales, después de haber consumido la levotiroxina. Lo que puede explicar los hallazgos en este estudio, están relacionados con el tiempo de

exposición. Otro factor a considerar es la variación que se puede presentar con los horarios de la toma de la levotiroxina. Esta variabilidad en los valores de TSH al tomarla al dormir puede estar condicionada por cambios en las condiciones de la absorción; en tanto que la menor variabilidad al tomarla en ayuno puede estar condicionada por mayor apego. La administración al dormir puede ser elegida para un paciente sin comorbilidades asociadas, con un periodo entre la cena y la toma de levotiroxina de varias horas; que no consuma medicamentos que puedan interferir con la absorción; que no pertenezcan a un grupo en el que la variabilidad de la TSH pueda ser importante (SOSA CABALLERO, 2011)

Nuestro estudio se asemeja ya que de los 60 pacientes incluidos en el estudio 30 recibían la levotiroxina por la noche y 30 por la mañana evidenciando que la dosis administrada por la noche es más factible lo cual ayuda en el control de los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH); asociada a una previa educación del paciente en cuanto al horario y manera de ingesta del fármaco encontrando que en el 25% de los pacientes que la recibieron por la noche hubo mantenimiento de la dosis, en el 16,7% disminución de la dosis administrada y tan solo un 8,4% requirieron aumento de la dosis a diferencia de los pacientes que reciben la Levotiroxina en la mañana en los que el 23,3% requirieron aumentó y en otros hubo mantenimiento de la dosis, mientras que 3,3% presento una disminución de la dosis. En cuanto a los efectos adversos tanto en los pacientes que reciben la levotiroxina en la mañana o en la noche se evidenció un mínimo de ellos, por tal razón la presentación de los mismos no está influenciada según si la Levotiroxina se la administra en la mañana o en la noche.

Realizando un análisis de lo observado se evidencia que con la administración de la levotiroxina en la noche en este grupo de pacientes previo el cumplimiento de un régimen estricto en la forma de

administración se logra alcanzar una exposición más prolongada de la levotiroxina en la pared intestinal y por lo tanto una mayor absorción del medicamento mejorando los efectos sobre el organismo, así mismo se controla los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), y de esta manera mejorar la calidad de vida de los pacientes hipotiroideos, Por tal razón es recomendable promover la administración nocturna para mantener las dosis de la Levotiroxina y de esta manera evitar el aumento de dosis adicionales a fin de controlar los niveles de hormonas tiroideas.

h. CONCLUSIONES

1. La levotiroxina administrada en la mañana demostró que en la mayoría de pacientes existió mantenimiento y aumento de la dosis administrada para el control de las hormonas tiroideas, mientras que en un mínimo de ellos se disminuyó la dosis.

2. La levotiroxina administrada en la noche demostró un mayor control en los de niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), se evidenció que al administrarla en horario nocturno previa educación del paciente existe mantenimiento de la dosis en la mayoría de ellos; disminución de la dosis administrada en un porcentaje considerado, mientras que un mínimo porcentaje requirió aumento de la dosis, con ello se pone en manifiesto que la dosis administrada en la noche es más eficaz en el mantenimiento de la dosis, así como en el control de los niveles de hormonas tiroideas.

3. Tanto en los pacientes que reciben la levotiroxina en la mañana o en la noche se evidenció un mínimo de efectos adversos, por tal razón la presentación de los mismos no está influenciada según si la Levotiroxina se la administra en la mañana o en la noche, además se debe tener en cuenta que la mayoría de los pacientes hipotiroideos tienen patologías asociadas que son tratadas, por lo que dichos fármacos pueden ser los causantes de algunos efectos adversos.

i. RECOMENDACIONES

Debido a que la mayoría de las personas toman la Levotiroxina en la mañana se recomienda:

1. Instaurar la administración de la Levotiroxina en horarios nocturnos, ya que estudios, como éste han demostrado mejor control en los niveles de la TSH, así como una mejor absorción de la Levotiroxina en la noche.

2. Tener presente que la administración de Levotiroxina en la noche logra un mantenimiento de la dosis utilizada, no requiriendo aumentos adicionales para regular los niveles de hormonas tiroideas.

3. Al ser indicada la administración de la Levotiroxina por las noches se evita que las personas cometan el error de olvidar su toma en horarios matutinos.

4. Al administrar la Levotiroxina en la noche a parte de disminuir la dosis también se logra un efecto a largo plazo como es el de disminuir los efectos ocasionados por dosis excesivas que pueden predisponer a osteoporosis por incremento de reabsorción ósea, como se sabe este fármaco es para toda la vida y al disminuir la dosis provocamos un efecto favorable en el paciente.

j. BIBLIOGRAFÍA

1.ARIE, B. (2008). *AGENCIA DE MEDICAMENTOS ESPAÑOLA*. Recuperado el 21 de 04 de 2014, de LEVOTIROXINA: http://hashimoto.blogia.com/2008/030103-levotiroxina.php

2.CAZARES TORRES, D. E. (2014). *Análisis comparativo del uso de la levotiroxina en la administracion diurna frente a la nocturna en pacientes con hipotiroidismo del área de endocrinología del Hospital del IESS Ambato 2010*. Recuperado el 22 de 06 de 2014, de http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/3271/1/56T00237.pdf

3.DE BENOIST, B. (2008). *Reducción del consumo de sal en la población. OMS*. Recuperado el 10 de 04 de 2014, de http://www.who.int/dietphysicalactivity/salt-report-SP.pdf?ua=1

4.DE LA PEÑA, A. (2009). *LEVOTIROXINA*. Recuperado el 22 de 06 de 2014, de http://adolfoneda.com/levotiroxina/

5.FAUCI, A. S. (2009). *HARRISON - Principios de Medicina Interna.17 Edición.* México: The McGraw Hill Companies.

6.GUARDERAS, C., R. Peñafiel, W., & Arias Castillo, V. A.. (2005). *Texto de enseñanza semiotecnia integrada general y especial.* Quito [Ecuador] : Universidad Central de Quito.

7.JUVIS, W. (s.f.). *Endocrinologia clínica* (Quinta ed.). Colombia: Centro de endocrinologia, metaboliso y diabetes Colombia.

8. LUQUE RAMIREZ, M. (2011). *MANUAL CTO DE MEDICINA Y CIRUGIA* (OCTAVA ed.). CTO.

9. MINISTERIO DE SALUD PUBLICA. (2014). *Registro Terapeútico*. Recuperado el 21 de 10 de 2015, de Terapia Tiroidea: http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2014/10/Registro-Terapeutico-del-CNMB-9na-revision.pdf

10. NIENKE, B., THEO J., V., NIJMAN, J., JONGSTE, I., & TIJSSEN, E. (2010). *Efectos de la tarde frente a la mañana levotiroxina*. Recuperado el 23 de 06 de 2014, de ingesta aleatorizada doble ciego cruzado de prueba: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=776486

11. OMS. (2009). *Organización Mundal de la Salud*. Recuperado el 10 de 04 de 2014, de http://www.OMS.com/2009

12. ORTEGA AGUILAR, V., & POZO MORILLO, M. (2009). *INCIDENCIA Y PREVALENCIA DEL HIPOTIROIDISMO EN LOS USUARIOS DEL HOSPITAL REGIONAL IESS DE LA CIUDAD DE IBARRA.* Recuperado el 10 de 04 de 2014, de UNIVERSIDAD TECNICA DEL NORTE: http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/689/3/06%20ENF%20420%20TESIS.pdf

13. PITOIA. (2011). *La levotiroxina tomada durante la noche resulta en una mejor absorción que predesayuno*. Recuperado el 27 de 06 de 2014, de https://www.facebook.com/notes/gl%C3%A1ndula-tiroides/la-levotiroxina-tomada-durante-la-noche-resulta-en-una-mejor-absorci%C3%B3n-que-pre-d/189368771109880

14. PROTOCOLOS TERAPEUTICOS. (2012). *VADEMECUN.* Recuperado el 21 del 10 de 2015, de Levotiroxina presentaciones: http://www.rima.org/web/vademecum/LEVOTIROXINA_vademecum.pdf

15. RAMOS RODRIGUEZ, A. (2013). *COMPEDIO MEDICO ENDOCRINOLOGIA TIROIDITIS* (TERCERA ed.). ESPAÑA.

16. RIOS , M. (2009). *SOCIEDAD VALENCIANA DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA*. Recuperado el 21 de 04 de 2014, de MANEJO DE HIPOTIROIDISMO EN ATENCIÓN PRIMARIA: [http://www.svmfyc.org/Fichas/Indice.asp]

17. SOSA CABALLERO, A. (2011). *Sociedad Mexicana de Nutricion y Endocrinología.* Recuperado el 27 de 06 de 2014, de Efectos de la ingesta de levotiroxina en la noche vs la mañana: http://www.endocrinologia.org.mx/smne/medicos/articulo_semana/1016.php

18. VELASCO, E. (2014). *CENTROS DE ESTUDIOS TIROIDEOS*. Recuperado el 10 de 04 de 2014, de http://www.tiroides.net/centro/

19. VILLALOBOS, A. (2010). *LEVOTIROXINA*. Recuperado el 21 de 04 de 2014, de http://www.humv.es/webfarma/Informacion_Medicamentos/Formulario/Levotiroxina.HTM#EFEC.

20. VILLANUEVA, V. (2014). HIPOTIROIDISMO. *REVISTA DE POSGRADO DE LA CATEDRA VIA MEDICINA N°105*.

21. ZEA, E. (2011). *MINISTERIO DE SALUD PUBLICA DEL ECUADOR*. Recuperado el 22 de 06 de 2014, de CUADRO

NACIONAL DE MEDICAMENTOS BÁSICOS. TERAPIA TIROIDEA - LEVOTIROXINA: http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19429es/s19429es.pdf.

k. ANEXOS

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA

ANEXO 1

ENCUESTA

EDAD:

FECHA:

Encuesta dirigida a obtener información acerca del tratamiento para hipotiroidismo que usted recibe.

1. ¿En base al tratamiento que usted recibe, señale la dosis con la cual inicio el tratamiento del hipotiroidismo?

a. 25 mcg
b. 50 mcg
c. 75 mcg
d. 88 mcg
e. 100 mcg
f. 112 mcg
g. 150 mcg
h. 200 mcg

2. ¿Qué dosis recibe actualmente?

e. 25 mcg
f. 50 mcg
g. 75 mcg
h. 88 mcg
e. 100 mcg
f. 112 mcg
g. 150 mcg
h. 200 mcg

3. ¿Usted toma la medicación en?

a.Mañana. ( )
b.Noche ( )

A que hora?.....

4. ¿Señale cuál de estos síntomas ha presentado estando en tratamiento con Levotiroxina?

a. Dolor de cabeza,
b. Palpitaciones.
c. Dolor torácico.
d. Sudoración.
e. Calambres en las piernas.
f. Pérdida de peso.
g. Diarrea.
h. Vómitos.
i. Osteoporosis.

Otros: ( )

Indique cuáles…….

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD

MEDICINA HUMANA

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº HC	EDAD	DIAGNOSTICO	DOSIS	EFECTOS SECUNDARIOS	Nivel de TSH inicio	Nivel de TSH control	Nivel de TSH control

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA

ANEXO 3

TEMA: "MANEJO DEL HIPOTIROIDISMO, MEDIANTE UN ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ADMINISTRACION DE LA LEVOTIROXINA, DE DOSIS EN LA MAÑANA Y DOSIS EN LA NOCHE Y SU EFICACIA".

C O N S E N T I M I E N T O I N F O R M A D O

Loja …. de …… del 2014

Yo, ……., y paciente de este servicio; debo indicar que, una vez informado/a de las actividades a desarrollarse, del propósito y fines que persigue el trabajo de investigación en mención, autorizo mi participación en la presente investigación, facultando al investigador hacer uso del presente para los fines pertinentes.

Atentamente

Sr/a…… María del Cisne Piedra Rivera.

PACIENTE INVESTIGADORA

Loja, Mayo del 2014

Dra. Yadira Gavilanes

GERENTA DEL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA-LOJA.

Ciudad.-

De mis consideraciones:

Yo **María del Cisne Piedra Rivera** con cédula de identidad **N° 1105173387** y estudiante del décimo módulo de la Carrera de Medicina Humana por medio de la presente me dirijo ante su digna autoridad para solicitarle muy comedidamente se me conceda la autorización para la recopilación de información de las Historias Clínicas de los pacientes con Hipotiroidismo atendidos en el servicio de consulta externa de este hospital, para con ello efectuar mi tema de tesis el cual es:

MANEJO DEL HIPOTIROIDISMO, MEDIANTE UN ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ADMINISTRACION DE LA LEVOTIROXINA, DE DOSIS EN LA MAÑANA Y DOSIS EN LA NOCHE Y SU EFICACIA.

Por la favorable atención que se digne dar a la presente, desde ya le antelo mis más sinceros agradecimientos.

Atentamente:

María del Cisne Piedra Rivera

C.I. 1105173387

Loja, Mayo del 2014

Dra. Cristian Galarza.

MEDICO INTERNISTA

Ciudad.-

De mis consideraciones:

Yo **María del Cisne Piedra Rivera** con cédula de identidad **N° 1105173387** y estudiante del décimo módulo de la Carrera de Medicina Humana por medio de la presente me dirijo ante su digna autoridad para solicitarle muy comedidamente se me conceda la autorización para la recopilación de información de las Historias Clínicas de los pacientes con Hipotiroidismo atendidos en su consultorio privado, para con ello efectuar mi tema de tesis el cual es:

MANEJO DEL HIPOTIROIDISMO, MEDIANTE UN ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ADMINISTRACION DE LA LEVOTIROXINA, DE DOSIS EN LA MAÑANA Y DOSIS EN LA NOCHE Y SU EFICACIA.

Por la favorable atención que se digne dar a la presente, desde ya le antelo mis más sinceros agradecimientos.

Atentamente:

María del Cisne Piedra Rivera

C.I. 1105173387

INDICE

CERTIFICACION ii

AUTORIA iii

CARTA DE AUTORIZACION iv

DEDICATORIA v

AGRADECIMIENTO vi

a. TITULO 1

b. RESUMEN 2

SUMMARY 3

c. INTRODUCCION 4

d. REVISION DE LITERATURA 8

1. ANATOMIA Y DESCRIPCION DE LA TIROIDES 8

HORMONAS TIROIDEAS 9

2. TRASTORNOS DE LA TIROIDES 12

3. DEFINICIÓN DEL HIPOTIROIDISMO 13

4. CLASIFICACION DEL HIPOTIROIDISMO 13

5. FACTORES DE RIESGO 18

6. MECANISMOS PATÓGENOS. 18

7. CUADRO CLINICO 20

8. DIAGNÓSTICO 21

9. COMPLICACIONES. 22

10. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO 23

11. TRATAMIENTO 23

LEVOTIROXINA 25

ESTUDIOS COMPARATIVOS DE ADMINISTRACION DE LEVOTIROXINA EN LA MAÑANA VS EN LA NOCHE. 30

e. MATERIALES Y MÉTODOS 36

f. RESULTADOS 40

g. DISCUSIÓN 47

h. CONCLUSIONES 50

i. RECOMENDACIONES 51

j. BIBLIOGRAFÍA 52

k. ANEXOS 56

INDICE 62