



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA  
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA  
CARRERA DE MEDICINA HUMANA**

**TÍTULO:**

**Estudio de la eficacia en la administración de levotiroxina en ayunas en comparación con la noche a realizarse en el Hospital del IESS de Loja y Clínica Mogrovejo**

**Tesis previa a la obtención del  
título de médico general**

**AUTOR:**

**Jonathan Bladimir Yupangui Ortega**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**Dr. Cristian Alfonso Galarza Sánchez, Esp.**

**Loja- Ecuador**

**2017**

## CERTIFICACIÓN

DR. CRISTIAN ALFONSO GALARZA SÁNCHEZ, ESP.

**DIRECTOR DE TESIS**

### **CERTIFICO:**

Haber dirigido y revisado el presente trabajo de tesis previo la obtención del título de Médico General sobre el tema **“ESTUDIO DE LA EFICACIA EN LA ADMINISTRACIÓN DE LEVOTIROXINA EN AYUNAS EN COMPARACIÓN CON LA NOCHE A REALIZARSE EN EL HOSPITAL DEL IESS DE LOJA Y CLÍNICA MOGROVEJO”** que ha sido elaborado por el estudiante Jonathan Bladimir Yupangui Ortega y por considerar que cumple con los requisitos reglamentarios pertinentes, autorizó su presentación y sustentación.

Loja, 14 de septiembre de 2017

## **AUTORÍA**

Yo, Jonathan Bladimir Yupangui Ortega declaro ser autor del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizó a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional – Biblioteca Virtual.

**FIRMA:**

**AUTOR:** Jonathan Bladimir Yupangui Ortega

**CÉDULA DE IDENTIDAD:** 1105667842

**FECHA:** Loja 14 de septiembre de 2017

## CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, Jonathan Bladimir Yupangui Ortega declaro ser autor de la Tesis titulada: **“ESTUDIO DE LA EFICACIA EN LA ADMINISTRACIÓN DE LEVOTIROXINA EN AYUNAS EN COMPARACIÓN CON LA NOCHE A REALIZARSE EN EL HOSPITAL DEL IESS DE LOJA Y CLÍNICA MOGROVEJO”**, como requisito para la obtención del título de Médico General, autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para fines académicos mostrar 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 (RDI):

Los usuarios pueden consultar el contenido del trabajo en el Repositorio Digital Institucional, 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 plagio o copia de las tesis que realice un tercero.

Por la constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, 14 de septiembre de 2017, firma del autor.

**Firma:**

**Autor:** Jonathan Bladimir Yupangui Ortega

**Cédula de identidad:** 1105667842

**Dirección:** Celi Román

**Correo electrónico:** jonathanbyo92@hotmail.com

**Teléfono:** 072585818

**Celular:** 0979429066

**DATOS COMPLEMENTARIOS**

**Director de tesis:** Dr. Cristian Alfonso Galarza Sánchez, Esp.

**Tribunal de Grado:**

**Presidenta:** Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustán, Mg. Sc

**Vocal:** Dr. Alba Beatriz Pesantez González, Mg.

**Vocal:** Dr. Manolo Ortega Gutiérrez, Mg. Sc.

## **DEDICATORIA**

Esta tesis la dedico en primer lugar a Dios, quien puso en mí el amor por el prójimo que me impulso a seguir esta carrera; también se la dedico a mis padres, quienes con su esfuerzo y dedicación fueron el pilar fundamental de mi vida, el apoyo incondicional durante estos largos años de estudio y preparación; a mi esposa e hijo por los cuales seguiré en constante preparación y mejoramiento, siendo siempre mejor para servir a quienes más me necesitan y a mis hermanos quienes siempre confiaron que algún día sería un gran médico.

Jonathan Bladimir Yupangui Ortega

## AGRADECIMIENTO

Al culminar el presente trabajo de investigación expreso mi agradecimiento más profundo a la Universidad Nacional de Loja Área de la Salud Humana, carrera de Medicina Humana por brindarme la oportunidad de alcanzar una meta propuesta.

A las instituciones hospitalarias públicas y privadas que me abrieron sus puertas y me enseñaron a desarrollar aspectos humanos, técnicos y científicos para poder desenvolverme en mi especialidad.

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

Dejo además constancia de mi agradecimiento al Hospital Manuel Ignacio Monteros IESS-LOJA a sus directivos, personal médico, enfermería que se han convertido en mi segundo hogar y me siguen brindando su apoyo para desenvolverme de la mejor manera y permitirme realizar la tesis.

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

Jonathan Bladimir Yupangui Ortega

## Índice de contenidos

CARÁTULA.....	i
CERTIFICACIÓN.....	ii
AUTORÍA .....	iii
CARTA DE AUTORIZACIÓN .....	iv
DEDICATORIA .....	vi
AGRADECIMIENTO .....	vii
1. TÍTULO .....	1
2. RESUMEN .....	2
SUMARY .....	3
3. INTRODUCCIÓN.....	4
4. REVISIÓN DE LA LITERATURA .....	6
1. La glándula tiroides .....	6
1.1 La producción de las hormonas tiroideas.....	6
1.2 Síntesis de hormonas tiroideas .....	7
1.3 Secreción y transporte de hormonas tiroideas.....	7
1.4 Acciones de las hormonas tiroideas .....	7
1.5 Control de la secreción.....	8
1.6 Alteraciones de la función tiroidea.....	8
2. Hipotiroidismo .....	9
2.1 Clasificación del hipotiroidismo .....	9
2.2 Cuadro clínico .....	11
2.3 Diagnóstico.....	12
2.4 Pruebas de funcionamiento tiroideo.....	13
2.5 Falsos positivos .....	13



2.6	Diagnóstico diferencial .....	15
2.7	Tratamiento .....	15
2.8	Levotiroxina .....	17
2.9	Mecanismo de acción .....	17
2.10	Farmacocinética.....	18
2.11	Indicaciones y posología. ....	20
2.12	Tratamiento del mixedema .....	22
2.13	Pruebas de laboratorio .....	23
2.14	Contraindicaciones y precauciones .....	23
2.15	Interacciones.....	25
2.16	Reacciones adversas .....	26
5.	MATERIALES Y MÉTODOS .....	28
5.1	Tipo de estudio .....	28
5.2	Periodo .....	28
5.3	Área de estudio.....	28
5.4	Universo .....	28
5.5	Muestra.....	28
5.6	Criterios de inclusión .....	28
5.7	Criterios de exclusión.....	28
5.8	Variables: .....	29
5.9	Métodos e instrumentos de recolección de datos .....	29
5.10	Descripción de procedimientos .....	29
5.11	Técnica de recolección de Información:.....	29
5.12	Supervisión: .....	30
5.13	Plan de análisis de datos: .....	30

5.14	Aspectos éticos: .....	31
6.	RESULTADOS .....	32
7.	DISCUSIÓN .....	38
8.	CONCLUSIONES .....	40
9.	RECOMENDACIONES .....	41
10.	BIBLIOGRAFÍA .....	42
11.	ANEXOS .....	46

## **1. TÍTULO**

Estudio de la eficacia en la administración de levotiroxina en ayunas en comparación con la noche a realizarse en el Hospital del IESS de Loja y Clínica Mogrovejo

## 2. RESUMEN

La determinación de TSH es el parámetro más sensible para el diagnóstico del hipotiroidismo. Su elevación es indicativa de que la función del tiroides es insuficiente. Este fenómeno se produce antes de que comiencen a descender en la sangre las concentraciones de hormonas tiroideas. El objetivo de la investigación es determinar la eficacia en la administración de levotiroxina en ayunas en comparación con la noche en pacientes con Hipotiroidismo atendidos en consulta externa del hospital Manuel Ygnacio Monteros y en la clínica Mogrovejo. En la metodología se elaboró un estudio comparativo, experimental, cuantitativo de corte transversal, la población estuvo constituida por 300 pacientes que acudieron a consulta externa del Hospital del IESS y un consultorio privado, la muestra corresponde al universo en estudio al que se entregó una hoja de consentimiento informado. Se utilizó la encuesta como instrumento de recolección, donde se registró datos generales de los pacientes, valores de inicio de los niveles de TSH y efectos secundarios. Los resultados concluyeron que el 75% de pacientes que recibieron Levotiroxina en la noche disminuyeron dosis administrada, valor que supera el resultado observado en la mañana. Se obtuvieron diferencias significativas en función del porcentaje de pacientes que: continuaron con la dosis de inicio, aumentaron la dosis y mostraron efectos adversos.

**Palabras Claves:** Hormona estimulante de tiroides (TSH) – Hipotiroidismo – Levotiroxina

## SUMMARY

The determination of TSH is the most sensitive parameter for the diagnosis of hypothyroidism. This phenomenon occurs before the concentrations of thyroid hormones that begin to descend into the blood. The objective of the research is to determine the efficacy in the administration of levothyroxine in fasting compared with the night in patients with hypothyroidism treated in external consultation at “Manuel Ygnacio Monteros” hospital and “Clinica Mogrovejo” clinic. In the methodology a comparative study was elaborated, experimental, quantitative cross-sectional, the population was constituted by 300 patients who attended to the IESS hospital and a private practice, the sample corresponds to the universe in study to which an informed consent sheet was delivered. The survey was used as a collection tool, where general patient data TSH levels onset values and side effects were recorded. The results concluded that 75% of patients who received levothyroxine at night decreased the administered doses, a value that exceeds the result observed in the morning. Significant differences were obtained depending on the percentage of patients who: they continued with the onset dose, increased the dose and showed adverse effects.

**Keywords:** Thyroid stimulating hormone (TSH) - Hypothyroidism - Levothyroxine

### 3. INTRODUCCIÓN

El Hipotiroidismo es una disminución de la actividad de la glándula tiroides que causa déficit de secreción de hormonas tiroideas por lo que la concentración en sangre es menor y la cantidad que llega a los tejidos es mínima. La falta de estas sustancias ocasiona síntomas leves hasta graves alteraciones. (ESCOBAR, 2015)

Los métodos para determinar el hipotiroidismo a nivel mundial están al alcance de todos y nos permiten un diagnóstico muy precoz del hipotiroidismo. Para el tratamiento del hipotiroidismo el fármaco de elección es la levotiroxina, esta sustancia es un reemplazo hormonal. La absorción de la levotiroxina enteral es de un 70-80% de la dosis administrada y se produce principalmente en el intestino delgado. (BACH-HUYNH, 2009)

Se puede decir que el desayuno es un medio que podría interferir la absorción intestinal de Levotiroxina incluso si lo recibió media hora antes. Si los pacientes toman la tableta antes de acostarse, generalmente han pasado varias horas desde su última comida, la motilidad intestinal es más lenta en la noche, resultando así una exposición más prolongada de la tableta de Levotiroxina en la pared intestinal y por lo tanto existiendo mayor absorción, por lo que nos hemos planteado el siguiente objetivo: ¿conocer que tan eficaz es administrar levotiroxina en ayunas en comparación con la noche en pacientes atendidos en consulta externa del Hospital Manuel Ygnacio Monteros de Loja y la Clínica Mogrovejo.

El estudio pretende comparar resultados sobre la eficacia de administrar levotiroxina en horario diurno y nocturno; para esto nos planteamos como objetivo general determinar el manejo del hipotiroidismo, mediante un estudio comparativo de la administración de la Levotiroxina, según dosis administrada en la mañana en ayunas y dosis en la noche y su eficacia, periodo marzo 2016- junio 2017 y como objetivos específicos: identificar la eficacia del uso de Levotiroxina administrada en la mañana en los pacientes del Hospital Manuel Ignacio Monteros; determinar la eficacia del uso de Levotiroxina administrada por las noches en los pacientes de un consultorio médico privado de la Ciudad de Loja y conocer en cuales pacientes se presentaron menos efectos adversos, según si la Levotiroxina fue administrada en la mañana o en la noche.

En la técnica se aplicó una encuesta de recolección de datos para obtener información de pacientes que firmaron el consentimiento informado. Para la tabulación y análisis de resultados se utilizaron valores de TSH tomados al inicio y a los 3 meses iniciado el estudio, se investigó

sobre efectos adversos presentados y con los datos obtenidos se concluyó con los objetivos propuestos.

Esta investigación se vio expuesta a la aparición de sesgos que se encuentran intrínsecamente relacionados a la investigación clínica, en la que se asume su alta frecuencia pues se trabaja con variables que implican dimensiones individuales y poblacionales, que además son difíciles de controlar. (MANTEROLA; 2015).

Los sesgos identificados son: el área de estudio, las pruebas de TSH realizadas en laboratorios diferentes, la marca de levotiroxina utilizadas en el IESS y en el consultorio privado y la población en estudio.

## 4. REVISIÓN DE LA LITERATURA

### 1. La glándula tiroides

La tiroides es uno de los órganos endocrinos de mayor tamaño. Es de color gris-rosado y está compuesta por dos lóbulos que asemejan las alas de una mariposa. Los lóbulos derecho e izquierdo están conectados por el istmo, lámina delgada de tejido de aproximadamente 0,5 cm de grosor, 2 cm de ancho y 2 cm de longitud. Cada lóbulo mide aproximadamente 2 a 2,5 cm de espesor y de ancho en su diámetro mayor y 4 cm de largo. Algunas veces se aprecia una proyección digitiforme hacia arriba desde el istmo, frecuentemente a la izquierda de la línea media, llamada lóbulo piramidal. Normalmente hay dos pares de glándulas paratiroides en la cara posterior de los lóbulos del tiroides o debajo de ellos. (MARÍN; 2015)

Las arterias proceden de: 1. Las dos arterias tiroideas superiores, ramas de la carótida externa, cada una de ellas proporciona tres ramas al cuerpo de la tiroides: interna, externa y posterior. 2. Las dos arterias tiroideas inferiores, ramas de la subclavia, cada una de ellas proporciona tres ramas tiroideas: inferior, posterior y profunda. 3. A veces, de una arteria tiroidea media o tiroidea de Neubauer, que nace de la aorta o del tronco braquiocefálico. (MARÍN; 2015)

Su inervación proviene del sistema nervioso autónomo: simpático proveniente del ganglio cervical y parasimpática por ramas del nervio vago este aporta el nervio laríngeo recurrente derecho e izquierdo que por su localización suele ser lesionado en las cirugías tiroideas. Desde el punto de vista histológico encontramos la unidad funcional y anatómica de la glándula tiroides que es el Folículo Tiroideo. El mismo está integrado por epitelio folicular integrado por células denominadas foliculares que son las más abundantes y las células C o parafoliculares encargadas de secretar calcitonina. En el centro se encuentra el coloide. (HALL., 2006)

#### 1.1 La producción de las hormonas tiroideas

La tiroides se compone de un estroma conjuntivo que forma, primeramente, una envoltura delgada y continua, y después envía al interior del órgano una multitud de prolongaciones o tabiques. Está formada, además, por un tejido propio, representado por una multitud de pequeñas masas morfológicamente equivalentes: los folículos tiroideos. Además de las células foliculares presentes en los folículos, la tiroides contiene otro tipo de células llamadas parafoliculares o células C que producen la calcitonina. (MARÍN; 2015)



## 1.2 Síntesis de hormonas tiroideas

La glándula concentra de forma activa yodo en concentraciones 25 veces superiores a las del plasma. El yodo iónico es oxidado por una peroxidasa en el citoplasma de la célula folicular a yodo atómico que se incorpora mediante una yodinasa a los residuos del aminoácido tirosina pertenecientes a la proteína tiroglobulina. Esta gran proteína es sintetizada en las células foliculares y secretada a la cavidad folicular. Los residuos de tirosina se unen para formar las hormonas tiroideas en la superficie apical celular. (UNIVERSIDAD DE CANTABRIA, 2011)

- MIT mono-iodo-tirosina (aa + I)
- DIT di-iodo-tirosina (aa + 2I)
- T3 (MIT+DIT) tri-iodo-tironina (2aa + 3I)
- T4 (DIT +DIT) tetra-iodo-tironina o tiroxina

Las hormonas principales son las dos últimas (T3 y T4) y su almacenamiento permite que las necesidades hormonales queden cubiertas durante 2-3 meses. Todos los pasos de la síntesis están estimulados por la hormona adenohipofisaria TSH, la cual también estimula su secreción. (GUARDERAS, 2000)

## 1.3 Secreción y transporte de hormonas tiroideas

El primer paso en la secreción consiste en la endocitosis de pequeñas cantidades de coloide folicular que son unidos a lisosomas que degradan proteolíticamente a la tiroglobulina desprendiéndose las hormonas. La T3 y T4 difunden al plasma y MIT y DIT son desyodadas por un enzima la deyodinasa para poder reciclar tanto la tirosina como el yodo. La mayor parte de hormona circulante es T4 90%(50 veces más que T3 10%). Es transportada unida a proteínas plasmáticas principalmente (80%) globulina transportadora de T4 y en menor proporción prealbúmina y albúmina. Su vida media es de 7 días para T4 y 1 día para T3. Son degradadas en varios tejidos como el hígado o el músculo esquelético. (BOLK N V. T., 2010)

## 1.4 Acciones de las hormonas tiroideas

Al llegar a la célula diana la T4 sufre una desyodación y puede convertirse en T3 que es la mayor hormona activa o en rT3 (reverse T3) que es inactiva. La T3 se une a receptores

específicos situados en el núcleo celular. Esta unión da lugar a la transcripción de mRNA de una serie de genes que codifican enzimas y proteínas estructurales. (BRANDAN; 2014)

**Termogénesis.** Estimulan el metabolismo oxidativo en todos los tejidos del cuerpo (excepto en encéfalo, pulmones y bazo) y por lo tanto incrementan la producción de calor. El incremento en la tasa metabólica basal después de una inyección de T4 comienza con una latencia de varias horas y puede durar 9 días o más. Esta acción es debida en parte al menos al aumento en la síntesis de Na/K ATPasa, y por tanto a la actividad de la bomba. (GUARDERAS, 2000)

**Efectos sobre el crecimiento y desarrollo.** La deficiencia de hormona tiroidea en el feto produce cretinismo que se caracteriza por un menor crecimiento y un retraso mental severo. También es necesaria durante la infancia. T3 y T4 estimulan el crecimiento por un efecto directo sobre los tejidos y por su acción colaboradora con la GH. (BRANDAN; 2014)

**Efectos sobre el tejido nervioso.** Las hormonas tiroideas son esenciales para el proceso de mielinización y para el desarrollo del sistema nervioso durante la infancia. En la etapa adulta la carencia de hormonas tiroideas produce un enlentecimiento mental. (UNIVERSIDAD DE CANTABRIA, 2011)

**Otros efectos.** Una producción excesiva de hormonas causa un incremento del volumen sistólico y taquicardia. Estos efectos son debidos a la acción directa y de forma secundaria por el incremento de la necesidad de oxígeno debido a la acción termogénica. (UNIVERSIDAD DE CANTABRIA, 2011)

### **1.5 Control de la secreción**

Para una secreción normal se requiere una ingesta adecuada de yodo en la dieta. El estímulo principal es la TSH que estimula cada paso en la producción y secreción hormonal. Controla el tamaño y la vascularización de la glándula, si se elimina la hipófisis el tiroides se atrofia. A su vez las hormonas tiroideas ejercen una retroregulación negativa (feed-back negativo) sobre la adenohipófisis y sobre el hipotálamo. (BOLK N V. T., 2010)

### **1.6 Alteraciones de la función tiroidea**

El hipotiroidismo puede tener su origen en una alteración de la hipófisis del tiroides o de un déficit de yodo en la dieta. El hipotiroidismo severo en los adultos es denominado mixedema ya

que da lugar a un engrosamiento en manos y cara debido a la acumulación de mucoproteínas en el tejido subcutáneo. Otros síntomas son la baja tasa metabólica, bradicardia, intolerancia al frío, enlentecimiento físico y mental. (ESCOBAR, 2015)

El hipertiroidismo es debido a un exceso de producción de hormonas tiroideas y se caracteriza por una alta tasa metabólica, taquicardia, intolerancia al calor, hiperexcitabilidad, pérdida de peso, etc. una forma común de hipertiroidismo es la enfermedad de Graves que se caracteriza por protrusión de los globos oculares (exoftalmos) e hipertrofia del tiroides (bocio). (TURCIOS, 2012)

El bocio se asocia a menudo con el hipertiroidismo sin embargo puede también ser una manifestación de hipotiroidismo en el que se produce una respuesta compensatoria, incrementándose la TSH como ocurre con el bocio endémico debido a déficit de yodo o enfermedades del tiroides que cursan con menor producción o secreción hormonal. (UNIVERSIDAD DE CANTABRIA; 2011)

## 2. Hipotiroidismo

El hipotiroidismo resulta de una deficiente producción de hormonas tiroideas o de un defecto en la actividad del receptor de las hormonas tiroideas. (ESCOBAR, 2015)

### 2.1 Clasificación del hipotiroidismo

**Hipotiroidismo primario.** Producido por enfermedades propias de la glándula tiroides que destruyen los folículos tiroideos. (GÓMEZ, 2010)

La histopatología evidencia lesiones variadas con reemplazo de los folículos por inflamación, esclerosis u otras. Cursa con elevación de la tirotrófina hipofisaria por liberación del freno ejercido por la tiroxina y la triyodotironina que están disminuidas o ausentes. La tiroides puede afectarse por diferentes causas:

1. Trastornos de la embriogénesis: Aplasia e hipoplasia tiroidea: Hipotiroidismo congénito que produce el cretinismo (patología de la infancia).
2. Deficiencia de la biosíntesis hormonal:
  - Por falla heredofamiliar de enzimas que intervienen en la producción de hormonas tiroideas, generalmente ocasionan

cretinismo por atacar al recién nacido o bien si lo hacen después del desarrollo del sistema nervioso llevan al hipotiroidismo infantil.

- La producción hormonal puede fallar por déficit de yodo en el agua y/o los alimentos agravados por sustancias bociógenas en ellos la cual puede manifestarse a cualquier edad entre la niñez, adolescencia o juventud. Ocasiona el hipotiroidismo endémico (solo en las zonas geográficas).
- Extirpación o destrucción de la glándula: El tratamiento quirúrgico de un cáncer tiroideo con tiroidectomía total o de un hipertiroidismo con tiroidectomía mayor que 3/4 o 4/5 partes del órgano. La destrucción radiante de la misma con yodo 131 o con cobaltoterapia en estas patologías produce el mismo efecto que la cirugía. (GÓMEZ, 2010)
- Enfermedades autoinmunes: La tiroiditis autoinmune atrófica y la crónica linfocitaria (Enfermedad de Hashimoto) reemplazan las células funcionantes por infiltrados linfoplasmocitarios y fibrosis.
- Misceláneas: Tiroiditis crónica fibrosa de Riedel, tuberculosis o micosis tiroideas, amilodosis. Hipotiroidismo medicamentoso: yodo, amiodarona, antitiroideos, ácido paraaminosalicílico, litio, etionamida. (GÓMEZ, 2010)

**Hipotiroidismo secundario.** Tiroides sana que por enfermedades destructivas de la adenohipófisis se ve privada del estímulo de la tirotrófina y secundariamente se atrofia y deja de secretar T3 y T4. Cursa con tirotrófina y ambas hormonas tiroideas bajas. La adecuada estimulación tiroidea con TSH restablece la secreción glandular. Como la hipófisis está destruida su estimulación con TRH exógena no logra respuesta. La Anatomía patológica de la tiroides solo muestra atrofia de los folículos tiroideos y en la hipófisis hay destrucción del parénquima. Diversas lesiones de la hipófisis pueden llevar a la destrucción: tumores primarios o metastásicos, infartos, hematomas, granulomas, abscesos. (ROCCA, 2014)

**Hipotiroidismo terciario.** La adenohipófisis y la tiroides son sanas, pero sufren las consecuencias de enfermedades del hipotálamo que resulta anulado y no produce hormona liberadora de tirotrófina. Este hecho altera el sistema de retroalimentación glandular con el consiguiente déficit de tirotrófina que a su vez lleva al déficit de hormonas tiroideas. Es decir que hay carencia de TRH, TSH, T3 y T4. La estimulación del sistema con TRH restablece la normalidad. Lo mismo se puede lograr con TSH para la secreción tiroidea. El estudio histológico muestra destrucción del hipotálamo con atrofia de la hipófisis y tiroides, el mismo tipo de enfermedades y lesiones que atacan la hipófisis pueden hacerlo con el hipotálamo. (ROCCA, 2014)

## 2.2 Cuadro clínico

El déficit de hormonas tiroideas se manifiesta por una serie de signos y síntomas de diferente repercusión según la edad del paciente, la intensidad de dicho déficit y el momento en que se instituya la terapia hormonal sustitutiva. (INTERNA, 2005)

### Síntomas:

- Astenia y Adinamia
- Piel seca, pálida, amarillenta-Intolerancia al frío
- Caída del cabello y aspecto áspero
- Dificultad para concentrarse y mala memoria
- Estreñimiento-Aumento de Peso y anorexia
- Sudoración disminuida
- Dolor precordial y/o Disnea
- Disfonía y/o disfagia
- Menorragia (más adelante oligomenorrea o amenorrea)
- Parestesias
- Hipoacusia (ESCOBAR, 2015)

### Signos:

- Piel Seca y Áspera
- Extremidades Frías

- Bradilalia-Bradipsiquia
- Cara, Manos y Pies edematizados (mixedema)
- Alopecia Difusa-Bradycardia-Edema Periférico
- Retraso de la Relajación de los reflejos Osteotendinosos
- Síndrome del Túnel Carpiano
- Derrames de Cavidades Serosas-Cardiomegalia
- Bradicardia
- Depresión o psicosis (ESCOBAR, 2015)

### **2.3 Diagnóstico**

Un examen físico puede revelar la presencia de una glándula tiroidea más pequeña de lo normal, aunque algunas veces la glándula es de tamaño normal o incluso agrandado (bocio). (ROCCA, 2014)

El examen también puede revelar:

- Uñas quebradizas
- Rasgos faciales toscos
- Piel pálida o reseca que puede ser fría al tacto
- Hinchazón en brazos y piernas
- Cabello delgado y quebradizo

Una radiografía puede revelar un aumento de tamaño en el corazón. Algunos de los exámenes de laboratorio para determinar la función tiroidea son: Determinación de tirotrópina es la prueba de elección para el estudio diagnóstico inicial, cribado y seguimiento del tratamiento de la disfunción tiroidea. Es el marcador más sensible y específico de la función tiroidea. (LOZANO, 2013)

Cualquier modificación de las concentraciones hormonales (tiroxina T4 libre) modifica notablemente los valores de la tirotrópina (TSH) (relación logarítmica/lineal inversa) y constituye la prueba más sensible para el diagnóstico de las alteraciones subclínicas. (LOZANO, 2013)

Se utilizan métodos radioinmunométricos de tercera o cuarta generación (TSH ultrasensible) con límites de detección entre 0,10-0,001  $\mu\text{U/ml}$ . El rango de normalidad oscila entre 0,5 y 5 $\mu\text{U/ml}$ . A partir de 5  $\mu\text{U/ml}$  se sospecha hipotiroidismo y por debajo de 0,1  $\mu\text{U/ml}$ , hipertiroidismo. Un valor normal de TSH excluye una alteración primaria de la función tiroidea. Existen situaciones de discordancia entre TSH y T4 libre: hipotiroidismo secundario o terciario o de causa hipotalamohipofisaria (incluye el tumor hipofisario productor de TSH y la resistencia hipofisaria a hormonas tiroideas); fases tempranas del tratamiento de hipertiroidismo (2-3 primeros meses) e hipotiroidismo (primer mes) o en el cambio de dosis de T4 libre, tiroiditis y fármacos. (LOZANO, 2013)

Hormonas tiroideas totales mide la tasa de hormona circulante libre y la fracción unida a proteínas plasmáticas (99,98% la T4 y 99,7% la triyodotironina T3). Sus valores dependen de las variaciones en las concentraciones de las proteínas. Actualmente no tiene utilidad clínica en el estudio de la disfunción tiroidea. (ESCOBAR, 2015)

El diagnóstico de la patología tiroidea es analítico nunca clínico. TSH elevada y T4 libre normal, hipotiroidismo subclínico; TSH elevada y T4 libre disminuida, hipotiroidismo. (LORENZO, 2005)

#### 2.4 Pruebas de funcionamiento tiroideo

SI LA TSH ES :	ENTONCES
<b>&gt;5,0 mUI/L</b>	Aumentar la dosis de LT4 diariamente por 12,5 a 25 ug/día
<b>0,5 – 5,0 mUI/L</b>	Continuar dosis, revisar cada año
<b>&lt;0 – 5 mUI/L</b>	Disminuir la dosis diaria por LT4 12,5 – 25 ug/día

**Fuente:** Asociación Colombiana de Endocrinología

**Elaborador por:** Jonathan Bladimir Yupangui Ortega

#### 2.5 Falsos positivos

Los factores que disminuyen la T4 libre:

- Error de Laboratorio.
- Enfermedades Graves.
- IRC.
- Cirugía Mayor.
- Problemas Psiquiátricos Agudos.
- Cirrosis.
- Síndrome Nefrótico.
- Deficiencia Hereditaria de Globulina Fijadora de Tiroides (TBG).
- Fármacos: Acido Nicotínico, Andrógenos, Asparaginasa, Carbamacepina, Diclofenaco (T3), Naproxeno (T3), Fenilbutazona, Fenobarbital, Fenitoína (la T4 puede ser tan baja como 2mcg/dl), Fluorouracilo, Glucocorticoides, Halofenato (Reduce los Triglicéridos y el Ac. Úrico), Salicilatos (dosis grandes), Sertralina, Factores que aumentan la TSH
- Enfermedad Autoinmunitaria: Anticuerpos Heterófilos y Anti-ratón
- Ejercicio Extenuante (agudo)
- Privación del Sueño (Aguda)
- Recuperación de Enfermedad No Tiroidea (transitoria)
- Internamientos Psiquiátricos Agudos (14% son transitorios)
- Vejez sobre todo mujeres (10% elevaciones leves) (DUQUE,2015)

Frente a una TSH elevada no vamos a iniciar tratamiento de inmediato vamos a repetir el perfil tiroideo completo (TSH y T4 libre), ya que debemos corroborar si existe esta entidad o es un falso positivo por error de laboratorio. Sin embargo, el consenso de expertos de las sociedades tanto de Endocrinología como de Tiroides y Endocrinología Clínica 3 consideran que si la concentración de TSH se encuentra entre 4.5 y 10 mUI/L la mayor parte de los pacientes deben tratarse en especial si además coexisten síntomas sugestivos de hipotiroidismo, ya que esto significa que el paciente posee un hipotiroidismo subclínico. (DUQUE, 2015)

Para utilizar adecuadamente las pruebas tiroideas disponibles podemos realizar lo siguiente detección:

- TSH Sérica (Mayor Sensibilidad Hipotiroidismo).
- Tiroxina Libre T4 (Excelente prueba). -Hipotiroidismo:



- TSH Sérica (Alta en hipotiroidismo primario baja en secundario).
- Anticuerpos contra Tiroglobulina y contra Tioperoxidasa (Elevados en la Tiroiditis de Hashimoto) (DUQUE,2015)

Para Nódulos:

- Biopsia por aspiración con aguja fina (Ca Tiroideo).
- Captación de I 123 y gammagrafía (Ca Tiroideo).
- Gammagrafía con Tc 99 (Vascular o avascular).
- Ecografía (útil vigilancia Nódulos, Cáncer, bocio etc. auxiliar en biopsia) (DUQUE,2015)

## **2.6 Diagnóstico diferencial**

Muchas manifestaciones clínicas de hipotiroidismo son frecuentes sin enfermedad tiroidea:

- Bocio Asimétrico en la Tiroiditis de Hashimoto.
- Bocio multinodular tóxico.
- Carcinoma de tiroides.
- Nódulos Focales.
- Fármacos
- Hipotiroidismo iatrogénico (ROCCA, 2014)

## **2.7 Tratamiento**

Se enfoca a la causa de origen sin embargo también debe existir sustitución con levotiroxina sódica sea cual sea la causa ya que esta es considerada sustitución fisiológica, además de que el organismo controla la conversión de T4 a T3 evitando así las complicaciones por exceso de T3. (RODRIGUEZ, 2012)

En un estudio realizado en 2005 se intentó demostrar que el tratamiento de reemplazo tiroideo con la combinación de T4 y T3 era mejor que T4 sola, sin embargo, este estudio no logro comprobar su hipótesis ya que de los pacientes estudiados se encontró que se obtenía mejor respuesta al tratamiento con T4 solamente. Pero la adición de T3 al tratamiento mejora los síntomas ya que llega a los tejidos que permanecen hipotiroideos con el reemplazo de T4. (MEDRANO, 2012)

Si se administra la levotiroxina por la mañana en ayunas tiene un 80% de absorción. Su vida media es de 7 días posterior a su absorción se transforma periféricamente en triyodotironina (T3). Por estas situaciones se realiza control de TSH o T4 a los 35 días de haber iniciado el tratamiento. (MEDRANO, 2012)

- Levotiroxina 1.6 mcg/Kg/día
- Dosis Inicial 25 a 75 mcg /día.
- Dosis Bajas Hipotiroidismo con síntomas Ligeros.
- Dosis Altas Hipotiroidismo con síntomas Intensos.
- Embarazadas: Levotiroxina 100 a 150 mcg/día.
- Patologías Coronarias y Mayores de 60 años Dosis 25 a 50 mcg/día

<b>LEVOTIROXINA SEGÚN EDAD</b>	<b>DOSIS</b>
<b>EDAD</b>	<b>mcg /kg /día</b>
<b>0 a 6 meses</b>	8 a 10
<b>7 a 11 meses</b>	6 a 8
<b>1 a 5 años</b>	5 a 6
<b>6 a 10 años</b>	3 a 4
<b>11 a 20 años</b>	2 a 3
<b>Adultos</b>	Adultos 1 a 2 (100 a 200 mcg/día)

**Fuente:** Asociación Colombiana de Endocrinología

**Elaborador por:** Jonathan Bladimir Yupangui Ortega

La dosis de levotiroxina se debe modificar de manera suave y paulatina no de manera brusca posterior a la realización de controles laboratorio. Debe modificarse de 12.5 a 25 mcg cada 6 a 8 semanas dependiendo de la determinación de TSH (hipotiroidismo primario) o T4 libre (hipotiroidismo secundario). (MEDRANO, 2012)

## 2.8 Levotiroxina



La levotiroxina (T4) es el isómero obtenido sintéticamente de la tirosina, una hormona secretada por la glándula tiroides. La levotiroxina se utiliza en el tratamiento de hipotiroidismo primario, secundario (hipófisis) y terciario (hipotálamo). La levotiroxina suprime la secreción de la tirotrópina en el tratamiento del bocio y de la tiroiditis linfocítica crónica y puede ser utilizado en combinación con agentes antitiroideos para prevenir el desarrollo de hipotiroidismo o iatrogenias durante el tratamiento de la tirotoxicosis. (PEREZ, 2016)

La levotiroxina por vía intravenosa se utiliza principalmente para el coma mixedematoso. (RODRIGUEZ, 2007)

## 2.9 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, aumenta el gasto de energía y afectan la remodelación de todos los sustratos. Estos efectos están mediados a través del control de la transcripción del ADN y en última instancia de la síntesis de proteínas. Las hormonas tiroideas juegan un papel integral en ambos procesos anabólicos y catabólicos y son particularmente importantes para el desarrollo del sistema nervioso central en los recién nacidos. En ellos regulan la diferenciación celular y la proliferación y ayudan en la mielinización de los nervios y el desarrollo de los procesos axonales y dendríticas en el sistema nervioso. (PÉREZ, 2016)

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. (ARGUEDAS, 2013)

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. Cuando se restablecen los niveles fisiológicos de la hormona tiroidea la hormona estimulante de la tiroides (TSH) se normaliza si el trastorno primario se encuentra a nivel de la tiroides. La liberación de T3 y T4 de la glándula tiroides en la circulación sistémica está regulada por la TSH (tirotropina), que es secretada por la glándula pituitaria anterior. La liberación de tirotropina está controlada por la secreción de la hormona liberadora de la tiroides (TRH) desde el hipotálamo y por un mecanismo de retroalimentación depende de las concentraciones de hormonas tiroideas circulantes. Cuando aumentan los niveles de T3 y T4 disminuyen las TRH y TSH. Debido a este mecanismo de retroalimentación la administración de dosis farmacológicas de hormona tiroidea exógena a pacientes con una tiroides normal suprime la secreción endógena de la hormona tiroidea. (ARGUEDAS, 2013)

## **2.10 Farmacocinética**

La levotiroxina se administra por vía oral o intravenosa, 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 muchos fármacos.

Más del 99% de la levotiroxina (T4) está unido a las proteínas del plasma principalmente a la globulina fijadora de tiroxina (TGB), prealbúmina y albúmina. Estas proteínas tienen una mayor afinidad para T4 que para triyodotironina (T3). Muchos medicamentos y condiciones clínicas concurrentes pueden afectar la unión T4-proteína lo que resulta en cambios clínicamente

significativos en la actividad de la hormona tiroidea en función del fármaco libre que es el metabólicamente activo. (ARGUEDAS, 2013)

Las hormonas tiroideas no cruzan fácilmente la placenta y sólo cantidades mínimas se distribuyen a la leche materna.

La levotiroxina tiene un inicio de acción más lento y una duración más larga que triyodotironina. Los efectos terapéuticos completos de la levotiroxina pueden no ser evidentes hasta 1-3 semanas después de la administración oral y persisten el mismo tiempo tras la interrupción de la terapia. A medida que el paciente hipotiroideo está eutiroideo la secreción de TSH disminuye.

Los pacientes con mixedema que reciben tratamiento con levotiroxina por vía intravenosa suelen responder en las primeras 8 horas después de la dosis siendo con máximos los efectos después de 24 horas. (ARGUEDAS, 2013)

La levotiroxina (T4) presenta un aclaramiento metabólico lento. La principal vía de metabolismo de la hormona tiroidea es a través desyodación secuencial. La T4 es monodesyodada principalmente en los tejidos periféricos para formar el 80% de la T3 circulante. El hígado es el sitio principal de la degradación tanto para T4 y T3, la desyodación de T4 también se produce otros sitios adicionales incluyendo el riñón y otros tejidos. Aproximadamente el 80% de la dosis diaria de T4 se desyoda para producir cantidades iguales de T3. (PÉREZ, 2016)

Las hormonas tiroideas también se metabolizan por glucuronidación y sulfatación y son excretados directamente en la bilis y el intestino. La circulación enterohepática también se produce después de su hidrólisis y reabsorción en el intestino. El yodo liberado durante su metabolismo se utiliza para la síntesis de hormonas en la glándula tiroides o se excreta en las heces o la orina. (INTERNA.2005)

Las hormonas tiroideas se eliminan principalmente por los riñones una porción (20%) de los metabolitos conjugados de T4 se excreta en las heces. La excreción urinaria de T4 disminuye con la edad. La semivida de eliminación de la levotiroxina es de 6-7 días en pacientes eutiroideos, 9-

10 días en pacientes con hipotiroidismo y 3-4 días en pacientes con hipertiroidismo. La semivida de eliminación de la T3 es menor a 2 días. (INTERNA, 2005)

### **2.11 Indicaciones y posología.**

Para el tratamiento de hipotiroidismo debido a la función de la tiroides disminuida o ausente (por ejemplo, cretinismo, bocio no tóxico) causada por la deficiencia funcional, atrofia primaria parcial o completa, ausencia de la glándula tiroides o de los efectos de la cirugía, radiación o un agente anti-tiroideo. (CALVO, 2014)

En todas las poblaciones de pacientes las dosis deben individualizarse según la respuesta clínica y los parámetros de laboratorio.

**Administración oral.** Adultos < 50 años: Si por lo demás sanos iniciar con una dosis de sustitución total de alrededor de 1,7 mcg/kg/día. Si el paciente tiene una enfermedad cardíaca subyacente iniciar el tratamiento con 25 a 50 mcg PO una vez al día con incrementos graduales (12,5-25 mcg) a intervalos de 6-8 semanas según sea necesario. La dosis de mantenimiento habitual es de 100-150 mcg/día. Raras veces son necesarias dosis mayores que 200 mcg/día. Una respuesta inadecuada a > 300 mcg/día puede indicar una mala absorción o interacciones con otros medicamentos. (CALVO, 2014)

Adultos > 50 años y ancianos: Si por lo demás sanos iniciar con 25-50 mcg/día PO una vez al día con incrementos graduales de 12,5-25 mcg a intervalos de 6-8 semanas según sea necesario. En pacientes ancianos con enfermedad cardíaca iniciar a 12,5-25 mcg PO una vez al día, con incrementos graduales cada 4-6 semanas. La dosis de mantenimiento en pacientes de mayor edad es más o menos < 1 mcg/kg/día. Raras veces son necesarias dosis de más 200 mcg/día. (ARGUEDAS, 2013)

Adolescentes en los que el crecimiento y la pubertad se han completado: 1,7 mcg/kg PO una vez al día

Adolescentes en los que el crecimiento y la pubertad son incompletos: 2-3 mcg/kg PO una vez al día. Sin embargo, en el hipotiroidismo crónico o grave iniciar con 25 mcg/día PO y aumentar en 25 mcg cada 2-4 semanas hasta que se obtenga el efecto deseado.

Mujeres embarazadas adultas o adolescentes: Ver dosis de adultos normales o dosis de adolescentes. El hipotiroidismo diagnosticado durante el embarazo se debe tratar oportunamente. Durante el embarazo los requerimientos de dosis pueden aumentar, pero inmediatamente después del parto la dosis debe volver a la dosis previa al embarazo. (ARGUEDAS, 2013)

Niños de 6-12 años: 5.4 mcg/kg PO una vez al día. Sin embargo, en el hipotiroidismo crónico o grave iniciar con 25 mcg/día PO y aumentar en 25 mcg cada 2-4 semanas hasta que se obtenga el efecto deseado. (ARGUEDAS, 2013)

Niños 1-5 años: 5-6 mcg/kg PO una vez al día. Sin embargo, en el hipotiroidismo crónico o grave iniciar con 25 mcg/día PO y aumentar en 25 mcg cada 2-4 semanas hasta que se obtenga el efecto deseado. (ARGUEDAS, 2013)

Bebés de 6-12 meses: 6-8 mcg/kg PO una vez al día. Los bebés de 3-6 meses: 8-10 mcg/kg PO una vez al día. Los bebés de 1-2 meses: 10 a 15 mcg/kg (o 25 a 50 mcg) una vez al día PO.

Neonatos: 10 a 15 mcg/kg (o 25 a 50 mcg) una vez al día PO. La dosis puede incrementarse cada 4-6 semanas según sea necesario. Considerar las dosis iniciales más bajas en los recién nacidos con riesgo de insuficiencia cardiaca. En los recién nacidos con T4 muy bajo o indetectable en suero (<5 mcg /dl) la dosis inicial es de 50 mcg/día PO. (BOLK N V. T., 2007)

**Administración Intravenosa o intramuscular.** Adultos y ancianos: 50% de la dosis oral establecido con anterioridad.

Adolescentes, niños y lactantes: 50% de la dosis oral establecido con anterioridad

Neonatos: 5-8 mcg/kg IV una vez al día.

En todas las poblaciones de pacientes las dosis deben individualizarse según la respuesta clínica y los parámetros de laboratorio (PÉREZ, 2016)

## 2.12 Tratamiento del mixedema

NOTA: El coma mixedematoso es una emergencia potencialmente mortal que se caracteriza por la mala circulación e hipometabolismo. No se recomienda el tratamiento por vía oral ya que puede ocurrir una absorción impredecible en el tracto GI.

**Administración intravenosa.** Adultos: 300-500 mcg IV inicialmente con una dosis de 100-300 mcg adicional administrada en el segundo día si es necesario. La administración diaria continua de 75-100 mcg IV debe seguirse hasta que el paciente se estabiliza y la administración oral es factible.

Para estimular la supresión de la hormona tiroidea (TSH) en los nódulos de la tiroides, bocios eutiroideos y carcinoma tiroideo bien diferenciado. (RENNIE, 2013)

**Administración oral.** Adultos: La supresión de TSH requiere dosis más altas que las usadas para terapia de reemplazo. Individualizar las dosis que son generalmente mayores de 2 mcg/kg/día PO. En general los niveles de TSH se suprimen por lo general a menos de 0,1 mU/L para el carcinoma de tiroides y en el intervalo de 0,1-0,3 mU/L para los nódulos tiroideos benignos. Las dosis de levotiroxina deben individualizarse en función de la naturaleza de la enfermedad, la respuesta clínica deseada y el paciente que se está tratando. (RENNIE, 2013)

**Límites máximos de dosis:** La levotiroxina tiene un estrecho margen terapéutico y la dosis debe ser individualizada. Las siguientes son pautas generales:

- Adultos: > 200 mcg/día PO rara vez son requeridos. Una respuesta inadecuada a > 300 mcg/día PO puede indicar una adhesión deficiente, mala absorción o interacciones con otros medicamentos.
- Ancianos: > 200 mcg/día PO rara vez son requeridos. Una respuesta inadecuada a > 300 mcg/día PO puede indicar un cumplimiento deficiente, mala absorción o interacciones con otros medicamentos. (RENNIE,2013)
- Adolescentes en el que el crecimiento y la pubertad son completos: > 200 mcg/día PO rara vez son requeridos. Una respuesta inadecuada a > 300 mcg/día PO puede indicar un cumplimiento deficiente, mala absorción, o interacciones con otros medicamentos.



- Los adolescentes en los que el crecimiento y la pubertad no son completos: dosis debe ser individualizada.
- Niños, bebés y neonatos la dosis debe ser individualizada. (RENNIE,2013)

### **2.13 Pruebas de laboratorio**

T3 sérica total (T3) nivel normal de 88 a 160 ng/dL, hormona estimulante del tiroides (TSH) el nivel normal de 0,5 a 5,5 mUI/ml.

Los factores que influyen en los resultados de laboratorio de las pruebas de función tiroidea deben ser monitorizados. Estos incluyen, pero no se limitan a fármacos, los estados de enfermedad agudos y crónicos, la edad, proteínas endógenas, etc. (PÉREZ, 2016)

Es necesaria una evaluación clínica completa para monitorizar los signos y síntomas de hipotiroidismo y el hipertiroidismo.

Pacientes con insuficiencia hepática, no se han publicado directrices específicas para ajustar la dosis en insuficiencia hepática. No parece necesario ajustar la dosis.

Pacientes con insuficiencia renal, no se han publicado directrices específicas para ajustar la dosis en caso de insuficiencia renal no están disponibles. Son necesarios ajustes de la dosis. (GILMAN., 2005)

### **2.14 Contraindicaciones y precauciones**

La levotiroxina rara vez causa reacciones de hipersensibilidad. La levotiroxina no debe ser utilizada en pacientes con una hipersensibilidad aparente a las hormonas tiroideas o cualquiera de los ingredientes contenidos en los productos comerciales (CALVO, 2014)

La levotiroxina está contraindicada en pacientes con tirotoxicosis de cualquier etiología sin tratamiento. Es necesario tomar precauciones al administrar levotiroxina a los pacientes con tejido tiroideo autónomo para evitar el desarrollo de la tirotoxicosis. (ARGUEDAS, 2013)

La administración de levotiroxina a pacientes con insuficiencia adrenal no controlada puede causar una crisis adrenal y por lo tanto la administración de hormonas tiroideas está contraindicada. La insuficiencia suprarrenal debe corregirse durante la administración concomitante de levotiroxina dado que las hormonas tiroideas aumentan la demanda de

hormonas suprarrenales. Los síntomas de una insuficiencia suprarrenal pueden ser exacerbados por la administración de agentes tiroideos. (ARGUEDAS, 2013)

La levotiroxina está clasificada dentro de la categoría A de riesgo en el embarazo. Las hormonas tiroideas experimentan una transferencia placentaria mínima y la experiencia humana no indica efectos adversos en el feto. Además, el hipotiroidismo diagnosticado durante el embarazo se debe tratar oportunamente. Se recomienda medir la TSH durante cada trimestre para evaluar la adecuación de la dosis. Durante el embarazo los requerimientos de dosis pueden aumentar, pero inmediatamente después del parto la dosis debe volver a la dosis previa al embarazo. (PÉREZ, 2016)

Las hormonas tiroideas son generalmente compatibles con la lactancia materna siendo mínima la cantidad de hormonas tiroideas que se excretan en la leche materna. Cabe señalar que en general, se necesitan dosis de reemplazo de tiroides adecuados para mantener la lactancia normal.

Deben tomarse precauciones cuando se administra la levotiroxina a los pacientes con enfermedad cardíaca. Las dosis iniciales deben ser inferiores a las recomendadas en los pacientes sin cardiopatía.

Los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos cardíacos de reemplazo de la tiroides, recomendándose dosis iniciales más bajas y una escalada más lenta de las mismas. Los agentes tiroideos son cardioestimulantes y deben usarse con mucha precaución en pacientes con angina de pecho o alguna otra enfermedad cardíaca preexistente incluyendo la hipertensión no controlada. Una dosificación excesiva puede dar lugar a aumento del ritmo cardíaco, aumento de grosor de la pared cardíaca, aumento de la contractilidad cardíaca y desencadenar angina de pecho o arritmias cardíacas. Los pacientes con arteriosclerosis coronaria tratados con levotiroxina tener un riesgo más alto arritmias, sobre todo durante la cirugía. (ARGUEDAS, 2013)

La administración concomitante de levotiroxina con agentes simpaticomiméticos en pacientes con enfermedad coronaria puede precipitar una insuficiencia coronaria con sus síntomas asociados. Si se desarrollan síntomas cardíacos adversos o estos empeoran las dosis de levotiroxina deben ser reducidas o suspendidas durante una semana y luego actualizadas con

precaución a una dosis más baja. Los fármacos tiroideos están contraindicados en pacientes con infarto agudo de miocardio que no esté asociado con hipotiroidismo en cuyo caso se pueden usar pequeñas cantidades de levotiroxina, pero sólo si el infarto de miocardio es complicado o causado por el hipotiroidismo. (RENNIE, 2013)

Los síntomas de otros trastornos endocrinos como la diabetes mellitus pueden ser exacerbados por la administración de agentes tiroideos. La terapia con levotiroxina puede alterar las necesidades de los fármacos antidiabéticos, por lo que la glucosa en sangre debe vigilarse estrechamente durante el tratamiento. La retirada de la tiroxina puede causar hipoglucemia en pacientes susceptibles. (ARGUEDAS, 2013)

Se deben descartar otras patologías capaces de causar hipotiroidismo (por ejemplo, hipogonadismo y nefrosis morfológica) antes de comenzar el tratamiento con levotiroxina. Los pacientes con hipotiroidismo secundario a hipopituitarismo probablemente tengan suprimida la función suprarrenal, de modo que esta se debe corregir antes de iniciar el tratamiento con levotiroxina.

Está contraindicado el uso de fármacos tiroideos para el tratamiento de la obesidad. Las dosis normales de levotiroxina no son eficaces en la reducción de peso en pacientes eutiroideos, mientras que dosis mayores pueden producir toxicidad grave o incluso mortal especialmente cuando se administra en asociación con las aminas simpáticas. (MEDRANO, 2012)

El uso de levotiroxina sólo se justifica para el tratamiento de la infertilidad femenina o masculina si esta infertilidad se acompaña de hipotiroidismo.

El uso a largo plazo de levotiroxina se ha asociado con una disminución de la densidad mineral ósea en especial en las mujeres posmenopáusicas. Los pacientes deben recibir la dosis mínima necesaria para la respuesta clínica y bioquímica deseada para limitar los riesgos de osteoporosis. (MEDRANO, 2012)

## **2.15 Interacciones**

La levotiroxina puede disminuir el efecto de los fármacos hipoglucemiantes. Por ello se controlarán frecuentemente los niveles plasmáticos de glucosa al inicio del tratamiento con

reemplazo de hormona tiroidea y en caso necesario se ajustará la dosis del antidiabético. (MEDRANO, 2012)

El efecto de la terapia anticoagulante se puede exacerbar debido a que la levotiroxina desplaza los fármacos anticoagulantes de las proteínas plasmáticas. Será necesario controlar los parámetros de la coagulación regularmente al inicio de la terapia tiroidea y de necesitarse se ajustará la dosis del anticoagulante.

La ingestión de colestiramina inhibe la absorción de levotiroxina. Por ello, se debe administrar la levotiroxina entre 4 y 6 horas antes de administrar la colestiramina. (ROCCA, 2014)

Los fármacos con aluminio (antiácidos, sucralfato) pueden reducir los efectos de la levotiroxina. Por ello los fármacos que contienen levotiroxina se administran como mínimo 4 horas antes que estos antiácidos.

Los salicilatos, el dicumarol y la furosemida a dosis de 250 mg y más, el clofibrato, la fenitoína y otras sustancias pueden desplazar a la levotiroxina de las proteínas plasmáticas, resultando en un incremento de la fracción fT4. (MEDRANO, 2012)

El propiltiouracilo, los glucocorticoides, los beta-simpaticolíticos, la amiodarona y los medios de contraste iodados inhiben la transformación periférica de T4 en T3. Debido a su elevado contenido en yodo la amiodarona puede provocar hipertiroidismo o hipotiroidismo. Se recomienda mucha precaución en caso de bocio nodular con autonomía posiblemente no detectada. (WILLIAM., 2007)

## **2.16 Reacciones adversas**

Las reacciones adversas a la levotiroxina son raras. Además de las reacciones alérgicas (urticaria o erupciones en la piel) las reacciones adversas suelen indicar una dosificación inadecuada de la hormona. Muchos de los signos y síntomas de desequilibrio de la tiroides son sutiles e insidiosos. Las manifestaciones de sobredosis de la hormona tiroides o hipertiroidismo incluyen amenorrea u otra irregularidad menstrual, palpitaciones, diarrea, anorexia, temblores, fiebre, dolor de cabeza, alopecia, irritabilidad, nerviosismo, intolerancia al calor, sudoración, insomnio, náuseas/vómitos y pérdida de peso. (PÉREZ, 2016)

El exceso de levotiroxina puede aumentar indirectamente la carga de trabajo del corazón. En los pacientes con problemas cardíacos subyacentes, esto puede producir síntomas tales como angina de pecho, taquicardia sinusal, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca congestiva síntomas que por lo general obligan a discontinuar el tratamiento.

El médico debe estar alerta a las constelaciones de síntomas que empeoran gradualmente con el tiempo. Algunos pacientes pueden no estar recibiendo suficiente hormona tiroidea. En estos pacientes pueden estar presentes signos y síntomas de infradosificación o hipotiroidismo que incluyen: letargo, fatiga, estreñimiento, intolerancia al frío, aumento de peso, rendimiento intelectual deteriorado u otras alteraciones del estado mental, sequedad de la piel o el pelo, engrosamiento de la voz y con el tiempo mixedema. (RENNIE, 2013)

Se ha reportado el desarrollo de Pseudotumor cerebro se ha informado en pacientes pediátricos que reciben terapia de reemplazo de hormona tiroidea. La incidencia exacta y la relación causal con el tratamiento se desconocen. (BOLK N V. T., 2010).

## **5. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **5.1 Tipo de estudio**

Se llevó a cabo un estudio comparativo, experimental, cuantitativo de corte transversal, en pacientes con hipotiroidismo primario del hospital Manuel Ygnacio Monteros y un consultorio privado de la Clínica Mogrovejo.

### **5.2 Periodo**

La investigación se llevó a cabo en el periodo comprendido entre marzo 2016 - junio 2017.

### **5.3 Área de estudio**

El área de estudio estuvo conformada por el Hospital Manuel Ygnacio Monteros de la ciudad de Loja que es un hospital de segundo nivel ubicado en las calles: Ibarra entre Av. Nueva Loja y Santo Domingo de los Colorados y un consultorio privado en la Clínica Mogrovejo ubicada en las calles: 18 de noviembre entre Lourdes y Catacocha.

### **5.4 Universo**

El universo lo integraron los pacientes con Hipotiroidismo que acudieron a consulta externa del Hospital Manuel Ygnacio Monteros y un consultorio privado de la clínica Mogrovejo.

### **5.5 Muestra**

La muestra se estuvo constituida por 300 pacientes con Hipotiroidismo primario, atendidos en el Servicio de consulta externa del Hospital Manuel Ygnacio Monteros y en un consultorio privado, a los cuales se pudo realizar seguimiento.

### **5.6 Criterios de inclusión**

Pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo Primario atendidos en consulta externa del Hospital Manuel Ignacio Monteros y en un consultorio privado durante el periodo marzo 2016 - junio 2017.

### **5.7 Criterios de exclusión**

- Pacientes que no tienen diagnóstico de hipotiroidismo primario.
- Pacientes que no desearon participar en el estudio.

- Pacientes con antecedentes patológicos de importancia (Síndrome de mala absorción, síndrome de intestino corto, etc.) o que hayan sido sometidos a cirugías (Resección ileocecal) que comprometan la absorción del medicamento.
- Pacientes que se encuentren tomando medicación que modifique la absorción del fármaco.

## 5.8 Variables:

**Variable Dependiente:** eficacia del manejo del hipotiroidismo

**Variable Independiente:** tratamiento del hipotiroidismo

**Variable Interviniente:** edad, sexo, dosis de Levotiroxina.

## 5.9 Métodos e instrumentos de recolección de datos

Se empleó una encuesta con el objetivo de obtener información acerca del tratamiento para hipotiroidismo (ANEXO 1) además una hoja de registro de datos (ANEXO 2) que reúne número de historia clínica, cédula, edad, diagnóstico, dosis nivel de TSH de inicio, eficacia de la levotiroxina y efectos secundarios.

## 5.10 Descripción de procedimientos

**Autorización:** Se solicitó las autorizaciones pertinentes de los directivos del IESS y de la clínica Mogrovejo, además de informar al personal de salud sobre los objetivos de la investigación mediante la socialización del consentimiento informado. (ANEXO 4-5)

## 5.11 Técnica de recolección de Informació

- Durante el periodo marzo 2016- junio 2017 se captó pacientes con hipotiroidismo primario que acudieron a consulta externa, inquirendo aquellos que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión con la finalidad de conocer el diagnóstico, dosis de levotiroxina, hora en la que toma dicho medicamento, saber si está tomando otro medicamento, si padece de alguna enfermedad de mala absorción gastrointestinal (Defectos enzimáticos, Defectos estructurales, Fallo digestivo), cuánto tiempo sufre de hipotiroidismo, si tiene familiares en primer grado con problemas tiroideos, si

sufre de otra enfermedad y por supuesto qué tipo de molestias tiene cada paciente cuando toma levotiroxina.

- De un total de 300 pacientes, a 180 se administró el fármaco en la mañana y a 120 en la noche.
- A cada paciente se explicó los objetivos de la investigación y el plan de administración de levotiroxina, en el IESS se administró en la mañana en ayunas y en la clínica Mogrovejo en la noche a la hora de acostarse luego de 2-3 horas de haber ingerido su última comida.
- Se realizaron controles de la TSH a todos los pacientes al principio y a los 3 meses de iniciado el tratamiento para medir eficacia basada en estos resultados.
- La información se recolectó a través de una encuesta diseñada para esta investigación, revisada y validada por el director el Dr. Cristian Alfonso Galarza. La validez y confiabilidad de la encuesta reflejan la manera en que el instrumento se ajusta a las necesidades de la investigación. Esta encuesta mide el evento para el cual fue diseñado y no otro similar. Los datos que reúne la encuesta son: dosis con la que inicio el tratamiento, dosis actual, si se administra en la mañana o en la noche y efectos secundarios presentes durante el tratamiento. (ANEXO 1)
- Esta información se recolectó los días lunes miércoles y viernes en los horarios comprendidos entre los 12h00 pm hasta las 14h00 pm en el hospital del IESS.
- En el consultorio privado la información se recogió los días martes y jueves desde las 12h00pm hasta las 14h00pm.
- Se procedió a tabular en una base de análisis estadísticos y finalmente.
- Se presentará los resultados con el apoyo de gráficos y tablas porcentuales.

## **5.12 Supervisión**

En todo el proceso investigativo se contó con la supervisión del director de tesis.

## **5.13 Plan de análisis de datos**

Los datos recopilados se ingresaron en el programa Excel 2013, mediante el cual se hizo la tabulación y análisis de resultados. Estos resultados para su mejor comprensión son presentados en forma de tablas estadísticas y de barras.



#### **5.14 Aspectos éticos:**

El manejo de la información fue exclusivamente para motivos de esta investigación y según el beneficio del organismo donde se realizó el estudio que podría utilizarla para mejorar el plan de tratamiento del hipotiroidismo, se solicitó la autorización de los directivos del IESS y de la clínica Mogrovejo.

A cada paciente/a se le entregó una hoja de consentimiento informado para que de su autorización de participar o no de la investigación (ANEXO 3). Los datos obtenidos en la investigación serán guardados en absoluta confidencialidad, solo serán usados para el presente trabajo, los formularios serán manejados de manera anónima, no se divulgarán datos personales.

La recolección de los datos se llevó a cabo en un ambiente de privacidad donde la confidencialidad de la información recabada en el formulario estará garantizada, cabe resaltar que en quienes no desearon participar en la investigación se respetó su decisión.

En este trabajo no participaron ni menores de edad o discapacitados razón por la cual no fue necesario el permiso de su representante legal.

El tema de investigación fue aprobado por la Coordinación de la Carrera de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Loja.

## 6. RESULTADOS

**TABLA 1: ADMINISTRACIÓN DE LEVOTIROXINA EN LA MAÑANA EN EL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS IEISS –LOJA, PERIODO MARZO 2016- JUNIO 2017**

<b>Genero Matutino</b>	<b>Número De Casos</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Hombre</b>	60	33.33%
<b>Mujer</b>	120	66.67%
<b>Total</b>	180	100%

**Fuente:** Formulario de recolección de datos.

**Elaborado por:** Jonathan Bladimir Yupangui Ortega

La tabla indica que de los 180 pacientes de muestra tomados de la atención en consulta externa del Hospital Manuel Ygnacio Monteros IEISS – Loja el género masculino representa el 33,33% (60) en relación al género femenino que representa 66,67% (120) de pacientes.

**TABLA 2: ADMINISTRACIÓN DE LEVOTIROXINA EN LA NOCHE EN LA CLINICA MOGROVEJO, PERIODO MARZO 2016-JUNIO 2017**

<b>Genero De Noche</b>	<b>Número De Casos</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Hombre</b>	28	23,3%
<b>Mujer</b>	92	76,7%
<b>Total</b>	120	100%

**Fuente:** Formulario de recolección de datos.

**Elaborado por:** Jonathan Bladimir Yupangui Ortega

De los 120 pacientes de la clínica Mogrovejo, el género femenino representa el 76,7% (92) superando considerablemente al género masculino con 23,3% (28).

**TABLA 3: DOSIS DE ADMINISTRACIÓN DE LEVOTIROXINA EN LA MAÑANA EN EL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS IESS –LOJA, PERIODO MARZO 2016-JUNIO 2017**

Dosis de Levotiroxina /mcg	Pacientes Al Inicio De Tratamiento	Pacientes A Los 3 Meses De Tratamiento		
		TSH < a 0,50 mUI/ml	TSH entre 0,5-5,0 mUI/ml	TSH > a 5,0 mUI/ml
		Disminuyeron Dosis	Mantuvieron Dosis	Aumentaron Dosis
25	10	0	6	4
50	100	33	36	31
75	10	8	2	0
88	10	6	2	2
100	30	13	7	10
125	9	5	1	3
150	11	5	6	0
<b>Total</b>	180	70	60	50
<b>Total %</b>	100%	38,9%	33,3%	27,8%

**Fuente:** Formulario de recolección de datos.

**Elaborado por:** Jonathan Bladimir Yupangui Ortega

De los 180 pacientes que tomaron levotiroxina en la mañana, la tabla muestra que en el seguimiento de 3 meses el 38,9% (70) pacientes disminuyeron la dosis inicial de medicamento, y en un porcentaje de 27,8% (50) aumentaron la dosis.

**TABLA 4: DOSIS DE ADMINISTRACIÓN DE LEVOTIROXINA EN LA NOCHE EN LA CLINICA MOGROVEJO, PERIODO MARZO 2016-JUNIO 2017**

Dosis de Levotiroxina /mcg	Pacientes Al Inicio De Tratamiento	Pacientes A Los 3 Meses De Tratamiento		
		TSH < a 0,50 mUI/ml	TSH entre 0,5-5,0 mUI/ml	TSH > a 5,0 mUI/ml
		Disminuyeron Dosis	Mantuvieron Dosis	Aumentaron Dosis
25	13	0	9	4
50	40	31	9	0
75	20	18	1	1
88	9	6	3	0
100	25	24	1	0
125	8	7	1	0
150	5	4	1	0
<b>Total</b>	120	90	25	5
<b>Total %</b>	100%	75,0%	20,8%	4,2%

**Fuente:** Formulario de recolección de datos.

**Elaborado por:** Jonathan Bladimir Yupangui Ortega

De los 120 pacientes de la muestra en los que se administra levotiroxina en la noche, se observa que el 75% (70) pacientes disminuyeron la dosis inicial de medicamento, y solo el 4,2% (5) aumentaron dosis de inicio.

**TABLA 5: EFICACIA DE LA ADMINISTRACIÓN DE LA LEVOTIROXINA EN LA DÍA Y LA NOCHE, PERIODO MARZO 2016-JUNIO 2017**

Pacientes	Disminuyeron Dosis	Mantuvieron Dosis	Aumentaron Dosis	Disminuyeron Dosis %	Mantuvieron Dosis %	Aumentaron Dosis %	Total
<b>Día</b>	70	60	50	38,9%	33,3%	27,8%	180
<b>Noche</b>	90	25	5	75,0%	20,8%	4,2%	120

**Fuente:** Formulario de recolección de datos.

**Elaborado por:** Jonathan Bladimir Yupangui Ortega

En la mañana de 180 pacientes, 70 (38,9%) disminuyeron dosis de administración de levotiroxina; mientras en la noche de 120 pacientes, 90 (75%) disminuyeron dosis de administración.

**TABLA 6: EFECTOS ADVERSOS PRESENTES EN EL DIA VERSUS NOCHE.**

<b>Efectos Adversos</b>	<b>Número De Pacientes</b>		<b>Porcentaje De Pacientes</b>	
	<b>Mañana</b>	<b>Noche</b>	<b>Mañana</b>	<b>Noche</b>
<b>Dolor De Cabeza</b>	76	19	42,2%	15,8%
<b>Palpitaciones</b>	13	4	7,2%	3,3%
<b>Dolor Torácico</b>	6	1	3,3%	0,8%
<b>Sudoración</b>	32	15	17,8%	12,5%
<b>Calambres En Las Piernas</b>	21	14	11,7%	11,7%
<b>Pérdida De Peso</b>	11	3	6,1%	2,5%
<b>Diarrea</b>	19	8	10,6%	6,7%
<b>Vómitos</b>	5	7	2,8%	5,8%
<b>Ninguno</b>	79	63	43,9%	52,5%

**Fuente:** Formulario de recolección de datos.

**Elaborado por:** Jonathan Bladimir Yupangui Ortega

Comparando resultados observamos el 52,5% de pacientes de la noche y el 43,9% de pacientes de la mañana no presentaron efectos adversos al tomar el medicamento.

## 7. DISCUSIÓN

En el mundo actual, el hipotiroidismo es una enfermedad que afecta al desarrollo social, físico y mental de las personas, en ocasiones esta patología afecta el desarrollo normal de cada día, su presencia va desde la infancia proceso que empieza de forma hereditaria y se desarrolla de manera silenciosa ya que los síntomas y signos al comienzo de la enfermedad no se manifiesta de forma brusca. (ESCOBAR, 2015)

En el Ecuador datos recientes demuestran que el hipotiroidismo se presenta cerca del 8% en la población adulta, y el hipotiroidismo Congénito tiene una incidencia relativamente alta desde 1 en 1,500 nacimientos. (RODRÍGUEZ, 2016)

En el presente estudio se comparan resultados sobre la eficacia de administrar levotiroxina en horario diurno y nocturno; según dosis administrada en la mañana en ayunas y en la noche. Bajo este marco se estudió una población de 300 pacientes que acudieron a consulta externa del Hospital del IESS y un consultorio privado teniendo como resultados: de los 180 pacientes del Hospital del IESS que tomaron levotiroxina en la mañana, el 33,3% pacientes continuaron con la dosis inicial de medicamento, mientras los pacientes del consultorio privado en los que se administra levotiroxina en la noche, se observa que solo el 20,8% mantuvieron la dosis de inicio. En un estudio similar experimental de corte transversal realizado en el hospital IESS de Ambato se contó con la colaboración de 60 pacientes ambulatorios, este estudio comprobó que administrar levotiroxina en horario nocturno permite mantener controles de la TSH sin modificar dosis para un 43.33% en comparación con un 40% en el horario matutino en donde se modificó dosis de levotiroxina para alcanzar niveles de normalidad.

Un estudio aleatorizado, cruzado, doble ciego tomó una muestra de 105 pacientes, ellos tomaron una tableta de levotiroxina antes del desayuno y antes de dormir con el estómago vacío. Los resultados mostraron una disminución significativa de los niveles de TSH al tomar el medicamento antes de dormir modificando la dosis inicial del medicamento hacia su disminución comparado con el consumo antes del desayuno cuyo porcentaje de disminución fue inferior. En nuestro estudio se obtuvieron resultados similares en los que se disminuyó dosis inicial en un 75% de los pacientes que tomaron el fármaco en la noche comparado con el 38,9% de los pacientes del horario matutino.



Respecto la presencia de efectos adversos en los pacientes que reciben la levotiroxina en la mañana o en la noche se evidenció que el 52,5% de pacientes de la noche y el 43,9% de pacientes de la mañana no presentaron efectos adversos al tomar el medicamento. Esto coincide con un estudio realizado en los Países Bajos donde los resultados secundarios, incluyendo la calidad de vida y un cuestionario de síntomas no mostraron cambios significativos entre la mañana frente a la ingesta a la hora de acostarse de la levotiroxina. (ARGUEDAS, 2013).

Realizando un análisis de lo observado se evidencia que con la administración de levotiroxina en la noche se logra controlar los niveles de TSH tan eficazmente como administrándola en la mañana, tomando en cuenta factores propios de cada individuo, individualizando la opción del horario de administración, teniendo como objetivo profesional mejorar en ambos casos la calidad de vida de los pacientes hipotiroideos, por tal razón basados en los resultados se recomienda su administración diurna o nocturna siempre siguiendo las criterios del profesional médico.

## 8. CONCLUSIONES

Realizada la presente investigación y en base a los objetivos he podido llegar a las siguientes conclusiones:

- Este estudio comprobó la eficacia de administrar levotiroxina en la mañana o en la noche observando que: el porcentaje de pacientes que mantuvieron dosis de inicio fue similar en ambos horarios, el mayor porcentaje de pacientes que disminuyeron dosis inicial fue en la noche y tuvieron que aumentar la dosis de inicio en su mayoría en la mañana.
- La levotiroxina administrada por la mañana demostró que la mayoría de pacientes disminuyeron la dosis de inicio y en menor número aumentaron la dosis de administración.
- Los pacientes que recibieron levotiroxina en la noche mostraron disminución de la dosis inicial utilizada en la gran mayoría de los casos y solo un pequeño porcentaje de pacientes tuvieron que aumentar dosis de inicio del medicamento.
- En los pacientes se evidenció un porcentaje similar de efectos adversos ya sea si la levotiroxina se la administra en la mañana o en la noche.

## 9. RECOMENDACIONES

De acuerdo al estudio realizado y por lo obtenido en el mismo me permito recomendar lo siguiente:

- Sugerir a los médicos que expliquen a los pacientes los beneficios de tomar la dosis de levotiroxina tanto en el horario nocturno como matutino corroborando su prescripción con el beneficio de disminuir significativamente la dosis que se administran
- Familiarizarse el equipo médico con los estudios realizados por algunos países sobre la eficacia en el uso de levotiroxina en la mañana y en la noche, los mismos serán de utilidad y ayudarán a mejorar el manejo de los pacientes con hipotiroidismo.
- Explicar a los pacientes con hipotiroidismo tomar adecuadamente la medicación ya que algunos pacientes toman otros medicamentos y el beneficio de disminuir la dosis de levotiroxina nunca se observa.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

BACH-HUYNH, B. N. (2009). Timing Of Levothyroxine Administration Affects Serum Thyrotropin Concentration. . *J Clin Endocrinol Metab*, 3905 - 3912.

BOLK N, V. T. (2007). Effects Of Evening Vs Morning Thyroxine Ingestion On Serum Thyroid Hormone Profiles In Hypothyroidism Patients. *Clin Endocrinol*, 38-43.

BOLK N, V. T. (2010). Hypothyroidism. *ARCH INTERN MED* , 10-28.

GARDNER, G. y. (2008). *Anatomía*. México: Interamericana.

GARGANO, L. (2006). Clinical Thyroidology. *N Engl J Med*, 91-96.

GILMAN., G. y. (2005). *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. México: Interamericana.

GUARDERAS, C. (2000). *Texto de enseñanza seminario integrada general y especial*. Madrid: Mosby.

HALL., G. y. (2006). *Tratado de Fisiología Medica*. España: Elsevier.

INTERNA, H. P. (2005). *Endocrinología y metabolismo. Sección 1. Endocrinología. Capítulo 320. Trastornos de la glándula tiroides. Hipotiroidismo*. Madrid: McGraw-Hill.

LORENZO, P. y. (2005). *Farmacología Básica y Clínica*. Barcelona: España Medica Panamericana.

MANUEL, L. R. (2011). Endocrinología, Metabolismo y Nutrición. Capítulo 03. Enfermedades tiroideas. Hipotiroidismo. En *MANUAL CTO DE MEDICINA Y CIRUGIA* (págs. 42-44). Madrid: Mosby.

RODRIGUEZ, R. y. (2007). *Guía de Farmacología y Terapéutica*. México: Interamericana.

VANDERPUMP, M. (2011). HYPOTHYROIDISM-SOULD LEVOTHYROXINE BE TAKEN AT BEDTIME. *NAT REV ENDOCRINOL*, 12-20.

WILLIAM., J. (2007). *ENDOCRINOLOGIA, METABOLISMO Y DIABETES. ENDOCRINOLOGIA CLINICA. Capítulo 4.TIROIDES*. Colombia: Panamericana.

MANTEROLA, D. C. (2015) Los sesgos en investigación clínica. *Int. J. Morphol.*, 33(3):1156-1164. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/ijmorphol/v33n3/art56.pdf>

MARÍN, M. E. (2015) PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA FUNCIÓN TIROIDEA. *Pereira*. 12: 7-12. Disponible en: [http://www.endocrino.org.co/wpcontent/uploads/2015/12/Principios\\_Basicos\\_de\\_la\\_Funcion\\_Tiroides.pdf](http://www.endocrino.org.co/wpcontent/uploads/2015/12/Principios_Basicos_de_la_Funcion_Tiroides.pdf)

BRANDAN, N. C. (2014) HORMONAS TIROIDEAS. Edición 2014., 1-15. Disponible en: <http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/CarreraMedicina/BIOQUIMICA/hormona%20tiroides%202014%281%29.pdf>

UNICAN, E. S (2011) CIENCIAS DE LA SALUD/FISIOLOGÍA HUMANA.1: 1-2. Disponible en: [http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologiahumana2011g367/materialdeclase/bloque-tematico-7.-sistema-endocrino-y-reproductor/tema-3.-glandula-tiroides/glandula\\_tiroides.pdf](http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologiahumana2011g367/materialdeclase/bloque-tematico-7.-sistema-endocrino-y-reproductor/tema-3.-glandula-tiroides/glandula_tiroides.pdf)

ESCOBAR, I. D. (2015) HIPOTIROIDISMO. Edición 2015, 13-20. Disponible en: <http://www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/12/Hipotiroidismo.pdf>

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (2016) TRASTORNO DE LA GLÁNDULA TIROIDEA. Disponible en: <http://www.lr21.com.uy/salud/1289809-oms-dia-mundial-tiroides-salud-glandula-sistema-endocrino>

RODRIGUEZ, J. F. (2016) FACTORES DE RIESGO DE LAS ENFERMEDADES TIROIDEAS. *Rev Ciencias Médicas* vol.20 no.5 Pinar del Río set.-oct. 2016. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942016000500014](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942016000500014)

Amorós, A.I & Turcios S. E. (2012) Hipertiroidismo. *Rev Cubana Endocrinol* vol.23 no.3 Ciudad de la Habana sep.-dic. 2012. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532012000300005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300005)

GÓMEZ, G. A., BETANZOS, R. R & SÁNCHEZ, P.E. (2010) HIPOTIROIDISMO. *Med Int Mex* 2010; 26(5):462-471. Disponible en: [http://cmim.org/boletin/pdf2010/MedIntContenido05\\_08.pdf](http://cmim.org/boletin/pdf2010/MedIntContenido05_08.pdf)

ROCCA, J. N. (2014) MANUAL DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO. Primera edición: Lima, Mayo 2014. Disponible en: <http://www.endocrinoperu.org/pdf/MANUAL%20DIAGNOSTICO%20Y%20TRATAMIENTO%20%20DEL%20HIPOTIROIDISMO.pdf>

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA (2016) DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE HIPOTIROIDISMO PRIMARIO Y SUBCLÍNICO EN EL ADULTO, Actualización 2016. Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/265\\_IMSS\\_10\\_Hipotiroidismo\\_Primary/GRR\\_IMSS\\_262\\_10.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/265_IMSS_10_Hipotiroidismo_Primary/GRR_IMSS_262_10.pdf)

LOZANO, J. A (2013) HIPOTIROIDISMO: MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO vol 25 núm 1 enero 2013. Disponible en: [https://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=6&cad=rja&uact=8&sqi=2&ved=0ahUKEwiig5qhzsvUAhWJFT4KHUzBB8wQFgg8MAU&url=http%3A%2F%2Fwww.elsevier.es%2Fes-revista-offarm-4-pdf-13083624-S300&usg=AFQjCNHgkcvkFRF8DA80nEfqw3LsvK\\_xXg](https://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=6&cad=rja&uact=8&sqi=2&ved=0ahUKEwiig5qhzsvUAhWJFT4KHUzBB8wQFgg8MAU&url=http%3A%2F%2Fwww.elsevier.es%2Fes-revista-offarm-4-pdf-13083624-S300&usg=AFQjCNHgkcvkFRF8DA80nEfqw3LsvK_xXg)

DUQUE, J. J. (2015) EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN TIROIDEA. Edición 2015, 57-65. Disponible en: [https://www.endocrino.org.co/wpcontent/uploads/2015/12/Evaluacion\\_de\\_la\\_Funcion\\_Tiroidea.pdf](https://www.endocrino.org.co/wpcontent/uploads/2015/12/Evaluacion_de_la_Funcion_Tiroidea.pdf)

RODRÍGUEZ, M.D & POSE, A.F. (2012) TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO. An Esp 2012; 56 [Supl 4]: 53-61. Disponible en: <http://www.seep.es/privado/documentos/congresos/C2012/8.pdf>

MEDRANO, M.E., SANTILLANA, S. P., TORRES, L. P. (2012). GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA. Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo primario en adultos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2012; 50 (1): 71-80 Disponible en : <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2012/im1210.pdf>

MINISTERIO DE SALUD DE CHILE (2013). GUÍA CLÍNICA:HIPOTIROIDISMO EN PERSONAS DE 15 AÑOS Y MÁS. Santiago: Minsal, 2013. Disponible en: <http://www.minsal.cl/portal/url/item/db8329e1efe29a22e040010165015626.pdf>

PÉREZ, J. M. (2016) LEVOTIROXINA. Revista Medica De Costa Rica Y Centroamerica 135-137, 2016. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/618/art26.pdf>

Arguedas, J.A. (2013). Actualización en Farmacoterapia: Levotiroxina Edición 2013 , 1-7. Disponible en: <https://7ucimed.files.wordpress.com/2011/09/levotiroxina.pdf>

CALVO, D. M (2014). LEVOTIROXINA SÓDICA. Edición 2014, 1-4. Disponible en : <http://fnmedicamentos.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=801>

RENNIE, J. M. (2013). MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA DE LA LEVOTIROXINA. Edición 2013, 1-6. Disponible en: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/1020.htm>

**11. ANEXOS****ANEXO 1****UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA****ÁREA DE LA SALUD HUMANA****CARRERA DE MEDICINA****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 | e. 100 mcg |
| b. 50 mcg | f. 112 mcg |
| c. 75 mcg | g. 150 mcg |
| d. 88 mcg | h. 200 mcg |

**2. ¿Qué dosis recibe actualmente?**

- |           |            |
|-----------|------------|
| e. 25 mcg | e. 100 mcg |
| f. 50 mcg | f. 112 mcg |
| g. 75 mcg | g. 150 mcg |
| h. 88 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**

**ANEXO 2**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**  
**ÁREA DE LA SALUD**  
**MEDICINA HUMANA**  
**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

<b>N° Hcl</b>	<b>Edad</b>	<b>Diagnost ico</b>	<b>Dosis</b>	<b>Efectos Secundarios</b>	<b>Nivel de TSH al inicio</b>	<b>Nivel de TSH control</b>	<b>Nivel de TSH control</b>

**ANEXO 3****UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA****ÁREA DE LA SALUD HUMANA****CARRERA DE MEDICINA**

**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”.**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Loja.... de ..... del 2017

Yo,....., con cédula de ciudadanía..... 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.....

**PACIENTE****INVESTIGADOR**

**ANEXO 4**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**  
**ÁREA DE LA SALUD HUMANA**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**Loja, 11 de Mayo de 2016**

**SR. ING. NAPOLEON FRANCISCO ORELLANA JARAMILLO**  
**DIRECTOR DEL HOSPITAL DEL IESS MANUEL YGNACIO MONTEROS**

De mi consideración:

Yo, JONATHAN BLADIMIR YUPANGUI ORTEGA con C.I. 1105667842, estudiante de la Universidad Nacional de Loja , solicito a usted muy respetuosamente se me conceda la autorización para obtener datos estadísticos a realizar el trabajo de tesis cuyo tema es **“ESTUDIO DE LA EFICACIA EN LA ADMINISTRACIÓN DE LEVOTIROXINA EN AYUNAS EN COMPARACION CON LA NOCHE A REALIZARSE EN EL HOSPITAL DEL IESS DE LOJA Y CLINICA MOGROVEJO”** .

De antemano se agradece muy respetuosamente la acogida de esta solicitud.

Atentamente:

**JONATHAN BLADIMIR YUPANGUI ORTEGA**

**C.I. 1105667842**

**ANEXO 5**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**  
**ÁREA DE LA SALUD HUMANA**  
**CARRERA DE MEDICINA**



**Loja, 13 de mayo de 2016**

**SRA. LICENCIADA MARÍA DEL CISNE MORGROVEJO**  
**GERENTE A CARGO DE LA CLÍNICA MORGROVEJO**

De mi consideración:

Yo, JONATHAN BLADIMIR YUPANGUI ORTEGA con C.I. 1105667842, estudiante de la Universidad Nacional de Loja, solicito a usted muy respetuosamente se me conceda la autorización para obtener datos estadísticos a realizar el trabajo de tesis cuyo tema es **“ESTUDIO DE LA EFICACIA EN LA ADMINISTRACIÓN DE LEVOTIROXINA EN AYUNAS EN COMPARACION CON LA NOCHE A REALIZARSE EN EL HOSPITAL DEL IESS DE LOJA Y CLINICA MORGROVEJO”**.

De antemano se agradece muy respetuosamente la acogida de esta solicitud.

Atentamente:

JONATHAN BLADIMIR YUPANGUI ORTEGA

## ANEXO 6



Líderes en la Enseñanza del Inglés

Prof. Joan Morales Abad  
DOCENTE DE FINE-TUNED ENGLISH CÍA LTDA.

## CERTIFICA:

Que el documento aquí compuesto es fiel traducción del idioma español al idioma inglés del resumen de tesis titulada "ESTUDIO DE LA EFICACIA EN LA ADMINISTRACION DE LEVOTIROXINA EN AYUNAS EN COMPARACIÓN CON LA NOCHE A REALIZARSE EN EL HOSPITAL DEL IESS DE LOJA Y CLÍNICA MOGROVEJO" autoría del Sr. Jonathan Bladimir Yupangui Ortega con cédula 1105667842, egresado de la carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Loja.

Lo certifica en honor a la verdad y autorizo al interesado hacer uso del presente en lo que a sus intereses convenga.

Loja, 14 de Junio de 2017



Prof. Joan Morales Abad  
DOCENTE DE FINE-TUNED ENGLISH CÍA LTDA.

*Líderes en la Enseñanza del Inglés*