



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

***DETECCIÓN, CONTROL Y SEGUIMIENTO DE REACCIONES  
ADVERSAS A MEDICAMENTOS “RAMs”, EN PACIENTES  
ADULTOS, DIAGNOSTICADOS CON HIPOTIROIDISMO, EN EL  
ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL ANDINO  
ALTERNATIVO DE CHIMBORAZO.***

**TESIS DE GRADO**

**PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE**

**BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**

**PRESENTADO POR**

**DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO**

**TUTOR**

**Dra. Ana Albuja**

**RIOBAMBA – ECUADOR**

**2014**

## **DEDICATORIA**

*A mi pequeño hijo Matías, por dar sus primeros pasos junto a mí en las aulas de la universidad.*

*A mis padres Fidelia Cordero y Manuel Carrión, por su apoyo infinito y por enseñarme a ver las cosas siempre de un modo distinto.*

*A mi esposo Santiago, porque tu mano le calza de forma exacta a la mía.*

## **AGRADECIMIENTO**

*A la Dra. Ana Albuja, directora de tesis, por aportar incondicionalmente con sus conocimientos y su tiempo para la realización de éste trabajo.*

*Al Bqf. Diego Vinueza, colaborador de tesis, por su apoyo y disposición en el desarrollo del trabajo.*

*A La Ing. Laura Burgos, gerente del Hospital Alternativo Andino de Chimborazo, por la apertura brindada a la institución.*

*A la Dra. María Yanza, endocrinóloga del Hospital Alternativo Andino de Chimborazo, por permitirme ser parte de su equipo de trabajo.*

*A mis amigos, los viejos y los nuevos, por formar parte de mi día a día.*

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS  
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

El Tribunal de Tesis certifica que: El trabajo de investigación: **“DETECCIÓN, CONTROL Y SEGUIMIENTO DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS “RAMs”, EN PACIENTES ADULTOS, DIAGNOSTICADOS CON HIPOTIROIDISMO, EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL ANDINO ALTERNATIVO DE CHIMBORAZO”**, de responsabilidad de la estudiante egresada DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de Tesis, quedando autorizada su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dr. Silvio Álvarez <b>DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS</b>	_____	_____
Dr. Francisco Portero <b>DIRECTOR DE LA ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA</b>	_____	_____
Dra. Ana Karina Albuja <b>DIRECTOR DE TESIS</b>	_____	_____
Bqf. Diego Vinuez <b>MIEMBRO DE TRIBUNAL</b>	_____	_____
<b>MIEMBRO DE TRIBUNAL</b>	_____	_____
Ing. Eduardo Tenelanda <b>COORDINADOR SISBIB - ESPOCH</b>	_____	_____

**NOTA DE TESIS**

\_\_\_\_\_

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

---

**DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO.**

## RESUMEN

Se implementó un Sistema de Farmacovigilancia personalizado, dirigido a pacientes que padecen de hipotiroidismo primario, atendidos en el área de endocrinología del Hospital Alternativo Andino de Chimborazo “HAACH” de la ciudad de Riobamba con la finalidad de detectar, controlar y realizar el seguimiento de las reacciones adversas a los medicamentos “RAMs” que se presentan en el tratamiento farmacológico. Para el desarrollo de la investigación se contó con 30 pacientes seleccionados al azar, 20 pacientes de sexo femenino y 10 pacientes de sexo masculino, cuyas edades oscilan entre 20-60 años; se identificaron varias sospechas de RAMs, que utilizando el algoritmo de Naranjo fueron clasificadas como: probadas, posibles, probables y dudosas. Los datos se recolectaron durante el período Noviembre (2013)- Mayo (2014). Mediante este seguimiento obtuvimos una disminución del: 68% de RAMs en el tratamiento con Levotiroxina, 78% de RAMs en el tratamiento de Levotiroxina con omeprazol, 75% de RAMs en pacientes que usan Levotiroxina y metformina y finalmente un 100% de RAMs se controlaron en el paciente que usó Levotiroxina junto a Calcio.

A través de la implementación de este Sistema de Farmacovigilancia personalizado, se ha logrado un control en el desarrollo de RAMs, la mejora del tratamiento farmacológico y la calidad de vida de los pacientes.

Se recomienda que Sistemas de Farmacovigilancia sean implementados exhaustivamente tanto en el HAACH como en farmacia hospitalaria, ya que contribuyen con la mejora de los tratamientos medicamentosos y la optimización de los recursos a nivel hospitalario.

## SUMMARY

Custom Pharmacovigilance System, aimed at patients with primary hypothyroidism, seen in the area of endocrinology of Hospital Andino Alternative in Chimborazo "HAACH" of Riobamba city in order to detect, control and monitoring of implemented adverse drug "ADRs" presented in the pharmacological treatment reactions. For the development of the research was carried out with 30 randomly selected patients, 20 female patients and 10 male patients, aged between 20-60 years; several suspected ADRs were identified that using the Naranjo algorithm were classified as proven, possible, probable and doubtful. Data were collected during the period November (2013) - May (2014). By this monitoring were obtained decreased: 68% of RAMs on levothyroxine, 78% of RAMs in treating Levothyroxine omeprazole, 75% of RAMs in patients using levothyroxine and metformin, and finally 100% of RAMs is controlled in the patient with Calcium Levothyroxine used.

Through the implementation of the system customized Pharmacovigilance control was achieved in the development of ADRs, improved pharmacological treatment and quality of life of patients.

It is recommended that systems be thoroughly implemented Pharmacovigilance both HAACH and hospital pharmacy, contributing to improved drug treatments and optimization of resources in hospitals.

# ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ABREVIATURAS  
ÍNDICE DE TABLAS  
ÍNDICE DE ESQUEMAS  
ÍNDICE DE ANEXOS  
INTRODUCCIÓN

1	<b>MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>- 1 -</b>
1.1	FARMACOVIGILANCIA GENERALIDADES.....	- 1 -
1.2	REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS.....	- 1 -
1.3	EPIDEMIOLOGÍA DE LAS RAMS. ....	- 3 -
1.4	DATOS Y CIFRAS. ....	- 3 -
1.5	FACTORES DE RIESGO. ....	- 3 -
1.6	MÉTODO .....	- 4 -
1.6.1	ALGORITMO DE NARANJO. ....	- 4 -
1.6.2	FICHAS DE NOTIFICACIÓN. ....	- 4 -
1.7	HIPOTIROIDISMO. ....	- 5 -
1.7.1	CONCEPTO. ....	- 5 -
1.7.2	CLASIFICACIÓN:.....	- 5 -
1.7.3	EPIDEMIOLOGÍA.....	- 5 -
1.7.2	MORBI-MORTALIDAD.....	- 6 -
1.7.3	SIGNOS Y SÍNTOMAS. ....	- 6 -
1.7.4	DATOS DE LABORATORIO.....	- 7 -
1.7.5	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	- 7 -
1.7.6	PROBABLES CAUSAS DEL HIPOTIROIDISMO PRIMARIO. ....	- 8 -
1.7.7	HIPOTIROIDISMO Y PESO CORPORAL. ....	- 9 -
1.8	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO. ....	- 9 -
1.8.1	LA LEVOTIROXINA.....	- 10 -
1.9	MECANISMO DE ACCIÓN. ....	- 10 -



1.10	FARMACOCINÉTICA.....	- 11 -
1.10.1	FARMACODINAMIA.....	- 11 -
1.10.2	POSOLOGÍA.....	- 11 -
1.10.3	INTERACCIONES. ....	- 12 -
<b>2</b>	<b>PARTE EXPERIMENTAL.....</b>	<b>- 13 -</b>
2.1	LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN.....	- 13 -
2.2	FACTORES DE ESTUDIO. ....	- 13 -
2.3	MATERIALES EQUIPOS Y REACTIVOS.....	- 14 -
2.4	MÉTODOS.....	- 15 -
2.5	TÉCNICAS.....	- 15 -
2.6	PROCEDIMIENTOS. ....	- 16 -
2.6.1	FARMACOVIGILANCIA.....	- 16 -
2.6.1.1	DETECCIÓN DE RAMS.....	- 17 -
2.6.1.2	TARJETA DE NOTIFICACIÓN. ....	- 17 -
2.6.4	DATOS DEL MEDICAMENTO. ....	- 18 -
2.7	DETECCIÓN DE RAMS.....	- 19 -
2.8	ANÁLISIS DE DATOS. ....	- 20 -
<b>3</b>	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>- 21 -</b>
	<b>CONCLUSIONES. ....</b>	<b>- 45 -</b>
	<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>- 47 -</b>
	<b>ANEXOS .....</b>	<b>-76 -</b>

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

<b>ADME</b>	Absorción, distribución, metabolismo y excreción
<b>HAACH</b>	Hospital Andino Alternativo de Chimborazo
<b>MSP</b>	Ministerio de Salud Pública
<b>µg</b>	Microgramo
<b>OMS</b>	Organización mundial de la Salud
<b>p.a</b>	Principio activo
<b>RAMs</b>	Reacciones Adversas a los Medicamentos
<b>SNF</b>	Sistema Nacional de Farmacovigilancia
<b>SFV</b>	Sistema de Farmacovigilancia
<b>TSH</b>	Hormona Tiroestimulante
<b>TGB</b>	Tirogloblina
<b>T<sub>3</sub></b>	Triyodotironina
<b>T<sub>4</sub></b>	Tiroxina

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N <sup>ro</sup> 1	Tipos de RAMs y principales características.....	21
TABLA N <sup>ro</sup> 2	Factores de riesgo para el desarrollo de RAMs.....	23
TABLA N <sup>ro</sup> 3	Administración de levotiroxina.....	31
TABLA N <sup>ro</sup> 4	Porcentaje de pacientes seleccionados distribuidos por sexo, atendidos en el área de endocrinología “HAACH”. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	41
TABLA N <sup>ro</sup> 5	Porcentaje de pacientes seleccionados, distribuidos según grupos etarios atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	42
TABLA N <sup>ro</sup> 6	Porcentaje de pacientes de sexo femenino, distribuidas según grupo etario atendidas en el área de endocrinología del “HAACH”. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	43
TABLA N <sup>ro</sup> 7	Porcentaje de pacientes de sexo masculino, distribuidos según grupo etario atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	44
TABLA N <sup>ro</sup> 8	Porcentaje de pacientes que presentan otras enfermedades además de hipotiroidismo atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	45
TABLA N <sup>ro</sup> 9	Enfermedades que se relacionan directamente con algunos de los pacientes que presentan hipotiroidismo primario atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	46
TABLA N <sup>ro</sup> 10	Porcentaje de pacientes atendidos en el área de endocrinología del “HAACH” que toman medicamentos diferentes, a los utilizados para el tratamiento de hipotiroidismo. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	47
TABLA N <sup>ro</sup> 11	Porcentaje de pacientes que presentaron RAMS como resultado del tratamiento con levotiroxina. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	49
TABLA N <sup>ro</sup> 12	Porcentaje de síntomas de reacciones adversas que presentaron los pacientes que usan levotiroxina para el tratamiento de hipotiroidismo atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	50
TABLA N <sup>ro</sup> 13	Porcentaje de sospechas de RAMs según la causalidad en los	

	pacientes diagnosticados con hipotiroidismo, atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	52
TABLA N <sup>ro</sup> 14	Porcentaje de sospechas de RAMs según la gravedad en los pacientes diagnosticados con hipotiroidismo, atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	54
TABLA N <sup>ro</sup> 15	Porcentaje de pacientes hipotiroideos atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”, que presentaron RAMs, al consumir conjuntamente levotiroxina con omeprazol.....	55
TABLA N <sup>ro</sup> 16.	Porcentaje de pacientes hipotiroideos atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”, que presentaron RAMs, al consumir conjuntamente levotiroxina con metformina.....	56
TABLA N <sup>ro</sup> 17	Porcentaje de pacientes hipotiroideos atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”, que presentaron RAMs, al consumir conjuntamente levotiroxina con calcio.....	57
TABLA N <sup>ro</sup> 18	Medidas correctivas aceptadas por los pacientes con hipotiroidismo, atendidos en el área de endocrinología del “HAACH” y que presentan RAMs. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	58
TABLA N <sup>ro</sup> 19	Principales RAMs que produjeron los medicamentos reportados como sospechosos a los pacientes que padecen hipotiroidismo, atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”, durante un período de seis meses. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	59
TABLA N <sup>ro</sup> 20	RAMs detectadas en la administración de levotiroxina entre la segunda y sexta sesión en el grupo de pacientes diagnosticados con hipotiroidismo, atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”, durante el período. Noviembre 2013 – Mayo 2014....	60
TABLA N <sup>ro</sup> 21	RAMs detectadas entre la segunda y sexta sesión en la administración conjunta de omeprazol con levotiroxina, en el grupo de pacientes diagnosticados con hipotiroidismo, atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”, durante el período. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	63
TABLA N <sup>ro</sup> 22	RAMs detectadas entre la segunda y sexta sesión en la administración conjunta de metformina con levotiroxina, en el grupo de pacientes diagnosticados con hipotiroidismo, atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”, durante el período. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	65
TABLA N <sup>ro</sup> 23	RAMs detectadas entre la segunda y sexta sesión en la administración conjunta de calcio con levotiroxina, en el grupo	

de pacientes diagnosticados con hipotiroidismo, atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”, durante el período. Noviembre 2013 – Mayo 2014..... 66

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO N <sup>ro</sup> 1	Porcentaje de pacientes seleccionados distribuidos por sexo, atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”. Noviembre 2013 – Mayo 2014 .....	41
GRÁFICO N <sup>ro</sup> 2	Porcentaje de pacientes seleccionados distribuidos según grupos etarios atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”. Noviembre 2013 – Mayo 2014 .....	42
GRÁFICO N <sup>ro</sup> 3	Porcentaje de pacientes de sexo femenino, distribuidas según grupo etario atendidas en el área de endocrinología del “HAACH”. Noviembre 2013 – Mayo 2014 .....	43
GRÁFICO N <sup>ro</sup> 4	Porcentaje de pacientes de sexo masculino, distribuidos según grupo etario atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”. Noviembre 2013 – Mayo 2014 .....	44
GRÁFICO N <sup>ro</sup> 5	Porcentaje de pacientes que presentan otras enfermedades además de hipotiroidismo atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	45
GRÁFICO N <sup>ro</sup> 6	Enfermedades que se relacionan directamente con algunos de los pacientes que presentan hipotiroidismo primario atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”. Noviembre 2013 – Mayo 2014 .....	46
GRÁFICO N <sup>ro</sup> 7	Porcentaje de pacientes que toman medicamentos diferentes, a los utilizados para el tratamiento de hipotiroidismo atendidos en el área de endocrinología “HAACH”. Noviembre 2013 – Mayo 2014 .....	48
GRÁFICO N <sup>ro</sup> 8	Porcentaje de pacientes que presentaron RAMs como resultado del tratamiento con levotiroxina. Noviembre 2013 –Mayo 2014.....	49

GRÁFICO N <sup>ro</sup> 9	Porcentaje de síntomas de reacciones adversas que presentaron los pacientes que usan levotiroxina para el tratamiento de hipotiroidismo atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	50
GRÁFICO N <sup>ro</sup> 10	Porcentaje de sospechas de RAMs según la causalidad en los pacientes diagnosticados con hipotiroidismo, atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	53
GRÁFICO N <sup>ro</sup> 11	Porcentaje de sospechas de RAM según la gravedad en los pacientes diagnosticados con hipotiroidismo, atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	54
GRÁFICO N <sup>ro</sup> 12	Porcentaje de pacientes hipotiroideos atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”, que presentaron RAMs, al consumir conjuntamente levotiroxina con omeprazol.....	55
GRÁFICO N <sup>ro</sup> 13	Porcentaje de pacientes hipotiroideos atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”, que presentaron RAMs, al consumir conjuntamente levotiroxina con metformina.....	56
GRÁFICO N <sup>ro</sup> 14	Porcentaje de pacientes hipotiroideos atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”, que presentaron RAMs, al consumir conjuntamente levotiroxina con calcio.....	57
GRÁFICO N <sup>ro</sup> 15	Medidas correctivas aceptadas por los pacientes con hipotiroidismo, atendidos en el área de endocrinología del “HAACH” y que presentan RAMs. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	58
GRÁFICO N <sup>ro</sup> 16	RAMs detectadas en la administración de levotiroxina entre la segunda y sexta sesión en el grupo de pacientes diagnosticados con hipotiroidismo, atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”, durante el período. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	62

GRÁFICO N <sup>ro</sup> 17	RAMs detectadas entre la segunda y sexta sesión en la administración conjunta de omeprazol con levotiroxina, en el grupo de pacientes diagnosticados con hipotiroidismo, atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”, durante el período. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	64
GRÁFICO N <sup>ro</sup> 18	RAMs detectadas entre la segunda y sexta sesión en la administración conjunta de metformina con levotiroxina, en el grupo de pacientes diagnosticados con hipotiroidismo, atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”, durante el período. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	65
GRÁFICO N <sup>ro</sup> 19	RAMs detectadas entre la segunda y sexta sesión en la administración conjunta de calcio con levotiroxina, en el grupo de pacientes diagnosticados con hipotiroidismo, atendidos en el área de endocrinología del “HAACH”, durante el período. Noviembre 2013 – Mayo 2014.....	66

## ÍNDICE DE ESQUEMAS

ESQUEMA N <sup>ro</sup> 1	Probables causas de Hipotiroidismo Primario.....	27
ESQUEMA N <sup>ro</sup> 2	Mecanismo de acción de la Levotiroxina.....	29
ESQUEMA N <sup>ro</sup> 3	Farmacocinética de la Levotiroxina.....	30

## ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO N° 1	Consentimiento informado para la detección de reacciones adversas a los medicamentos “RAMs” en pacientes diagnosticados con hipotiroidismo primario en el “HAACH”.....	76
ANEXO N° 2	Algoritmo Karch y Lasagna modificado por Naranjo y colaboradores.....	77
ANEXO N° 3	Ficha de manejo de datos personales.....	78
ANEXO N° 4	Ficha para control de entrevistas sucesivas.....	79
ANEXO N° 5	Ficha de análisis de RAMs.....	80
ANEXO N° 6	Ficha de registro de medicamentos.....	81
ANEXO N° 7	Ficha de notificación de evolución de RAMs.....	82
ANEXO N° 8	Tríptico utilizado en la primera visita.....	83
ANEXO N° 9	Tríptico utilizado en la tercera visita.....	85
ANEXO N° 10	Boletín informativo utilizado en la tercera visita.....	87
ANEXO N° 11	Fotografías de la investigación.....	88
ANEXO N° 12	Compilación de las principales interacciones del tratamiento farmacológico.....	89



## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) fomenta la seguridad de los medicamentos a través de su Programa de Vigilancia Farmacéutica Internacional, que no es nueva, empezó a funcionar en la década de los sesenta, esto ha permitido que actualmente se tenga un mayor conocimiento y control en cuanto a los efectos adversos característicos de los medicamentos o tratamientos farmacológicos se refiere.

La OMS y sus Estados Miembros colaboran para identificar la probable relación entre el uso de un medicamento y sus efectos adversos o RAMs. Actualmente, cerca de 100 países tienen sistemas nacionales de notificación de RAMs a la base de datos del Centro Colaborador de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional, radicado en Uppsala Suecia. Cuando aparecen señales de problemas relacionados con la seguridad de los medicamentos, la OMS comparte los resultados con todos los países Miembros. (OMS, 2008)

En el mes agosto de 2011, en el Ecuador se realizó la “I Jornada de Farmacovigilancia dirigida a todos los profesionales de la salud del ámbito público, en el cual se socializó el Reglamento para el Funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia” (SNF), que contó con el respaldo del Dr. Mariano Madurga, Jefe del Departamento de Farmacología de la Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios de España. Durante los días 18, 19 y 20 de junio de 2012 se realiza, el curso-taller denominado “Aplicación de las Normativas y Herramientas para las notificaciones de Acontecimientos Adversos a Medicamentos y Evaluación de la Información de las notificaciones recibidas, conforme a referencias y procedimientos internacionales” con el apoyo de técnicos especialistas de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil y la participación de los delegados provinciales que integrarán el Comité de Farmacovigilancia, dentro del marco del proyecto de cooperación entre ambos países. (MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR, 2009)

En la Ley Orgánica de Salud y sus respectivos reglamentos, se regulan los procedimientos para contribuir a que en el Ecuador se comercialicen medicamentos inocuos, eficaces y de calidad, adecuadamente identificados y con información correcta. La intervención pública supone la autorización sanitaria y registro previos a la comercialización de dichos medicamentos.

El SNFV tiene como objetivo reunir, evaluar y registrar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos notificadas por el profesional de la salud para identificar de forma oportuna posibles riesgos asociados con el uso de fármacos.

En nuestro país, con el objetivo de ajustarse a las normativas internacionales y dar cumplimiento a lo establecido en el Art. 157 de la Ley Orgánica de Salud vigente publicado en el Suplemento del Registro Oficial N° 423 del 22 de diciembre del 2006 y en el Art. 1 del Sistema Nacional de Atención Farmacoterapéutica, expedido mediante Decreto Ejecutivo 2007 publicado en el Registro Oficial N° 570 del 26 de noviembre de 1990, en los que se menciona la importancia y necesidad de implementar la Farmacovigilancia a nivel país, el equipo de Vigilancia y Control Sanitario de este Portafolio luego de transcurrir aproximadamente veinte años elabora el Reglamento para el Funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV) el mismo que fue expedido mediante Acuerdo Ministerial N° 705 del 16 de agosto del 2011 y publicado en el Registro Oficial N° 540 del 22 de septiembre del 2011, que dispone entre otros puntos la creación del Centro Nacional de Farmacovigilancia que actuará como núcleo del Sistema Nacional de Farmacovigilancia y como referencia a nivel local e internacional. (MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR, 2009)

La detección y el conocimiento de las RAMs es verdaderamente importante ya sea en el ámbito público como privado, ya que de esta manera puede llevarse un registro adecuado sobre los medicamentos que las desencadenen, para controlarlas de forma adecuada

recordemos que las RAMs son propias de los tratamientos farmacológicos y no podemos erradicarlas pero un seguimiento oportuno mejorará la calidad de vida de los pacientes así como la economía de la farmacia hospitalaria.

El hipotiroidismo primario es la afección de la glándula tiroidea, y afecta entre cinco a ocho veces a las mujeres que a los hombres. Estadísticamente hablando en la provincia

de Chimborazo con los que se cuenta son con los del Hospital del IESS Riobamba en el que se reportan en el área de consulta externa 2734 casos de hipotiroidismo en el año 2011, incrementándose la cifra a 4434 para el año 2012. (ESPÍN M, 2012)

Sin embargo en el área de endocrinología del Hospital Alternativo Andino de Chimborazo las patologías tiroideas correspondieron a un 22% en el año 2012 y un 31% en el 2013. (YANZA, 2012)

Por lo general en los pacientes hipotiroideos existen enfermedades asociadas debido a los cambios metabólicos que conlleva la patología, incrementándose el riesgo de interacciones medicamentosas.

La incidencia de hipotiroidismo primario es alta y el tratamiento con levotiroxina implica la aparición de reacciones adversas e interacciones hemos decidido abordar este tema en el Hospital Alternativo Andino de Chimborazo "HAACH". En el cuál a diario alrededor de 8 pacientes se diagnostican como hipotiroideos en el área de endocrinología.

Al finalizar este estudio se pretende minimizar las RAMs que podamos detectar apegándonos siempre a los objetivos de la farmacovigilancia que incluyen; identificarlas oportunamente, evaluar el riesgo-beneficio, educar a los pacientes acerca de su tratamiento y resolver las dudas que éstos puedan tener. Tomando siempre en cuenta que el bioquímico farmacéutico integra parte importante del equipo de salud.

## **CAPÍTULO I**

### **1 MARCO TEÓRICO.**

#### **1.1 FARMACOVIGILANCIA GENERALIDADES.**

La Farmacovigilancia es la actividad de salud pública que tiene por objeto la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos del uso de los medicamentos una vez comercializados. Está orientada inevitablemente a la toma de decisiones que permitan mantener en el mercado medicamentos con una relación riesgo-beneficio adecuada, o bien suspender su uso cuando esto no sea posible. (COFEPRIS, 2013)

La Farmacovigilancia no solo se preocupa por la detección de los riesgos asociados a los fármacos, como se desprende de la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS): “La ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información sobre nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes”. Sino también de la socialización de la información que pueda recolectarse sobre medicación sospechosa, de esta manera contribuye con la optimización inclusive de recursos en la farmacia hospitalaria y la salud pública. (OMS 2002).

#### **1.2 REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS.**

Ningún fármaco ni sustancia que pueda acompañar al fármaco en los preparados farmacológicos está libre de efectos tóxicos, pudiendo ser restos efectos perjudiciales una prolongación de los efectos terapéuticos.

Un mismo fármaco puede tener numerosos efectos, per, generalmente, sólo uno se considera efecto terapéutico y el resto son efectos indeseables o secundarios de ese fármaco administrado con una finalidad terapéutica determinada.

Con todos sus posibles inconvenientes, está claro que los medicamentos han ayudado a mejorar la calidad de vida del hombre, y algunos de ellos, como los antibióticos, han hecho descender drásticamente las curvas de mortalidad por infección en tiempos no demasiado lejanos.

Tras las tragedias que han infundado algunos medicamentos, se determinó la necesidad de valorar la seguridad y eficacia de antiguos y nuevos medicamentos destinados al ser humano y de establecer un sistema de vigilancia farmacológica capaz de detectar la aparición de nuevos efectos secundarios.

Por tanto, las RAMs consisten en cualquier respuesta no deseada, es decir, no buscada, con dosis adecuadas de un medicamento administrado con fines diagnósticos, terapéuticos o profilácticos, empleando una pauta posológica correcta. Se diferencian dos tipos de reacciones adversas a los medicamentos: las previsibles o tipo A y las imprevisibles o tipo B. (GISBERT, 2008)

**Tabla N°1. TIPOS DE RAMs Y PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS.**

<b>CARACTERÍSTICAS</b>	<b>TIPO A O PREVISIBLE</b>	<b>TIPO B O IMPREVISIBLE</b>
Mecanismo De Acción	Conocido	Desconocido
Predecible	Sí	No
Frecuencia	Alta	Baja
Gravedad	Leves	Muy grave
Dependientes de la dosis	Sí	No

**Fuente: Elaborado por DIANA M. CARRIÓN CORDERO, Tomado de: (GISBERT, 2008)**

### **1.3 EPIDEMIOLOGÍA DE LAS RAMs.**

La importancia que tienen las RAM es superior a la que se les suele conceder. Los datos de incidencia de las RAM varían dentro de límites muy amplios: desde el 0,7% hasta el 35%, dependiendo del tipo y la orientación de los estudios realizados. Como dato orientativo basta saber que se ha estimado que entre un 15% y 30% de los pacientes hospitalizados presenta como mínimo una reacción adversa a algún fármaco.

En cuanto a la asistencia extra hospitalaria, algunos estudios señalan que hasta el 2,5% de las consultas se deben a una RAM, en España la tasa de prescripción por esta razón es del 80% al 90%. (ESPÍN, 2012)

### **1.4 DATOS Y CIFRAS.**

- Las reacciones inesperadas y perjudiciales a los medicamentos (conocidas como reacciones adversas a los medicamentos: RAMs) figuran entre las diez causas principales de defunción en todo el mundo.
- Las RAM afectan a personas de todos los países del mundo.
- En algunos casos, los costos asociados a las RAMs, por ejemplo, en relación con la hospitalización, la cirugía y la pérdida de productividad, superan el costo de los medicamentos.
- No hay medicamentos sin riesgo. (OMS, 2008)

### **1.5 FACTORES DE RIESGO.**

Los factores de riesgo son aquellos que predisponen al paciente o que lo hacen mayormente susceptible a desarrollar RAMs, es decir: grupos etarios en extremos (niños o ancianos), personas deprimidas inmunológicamente, estados de desnutrición, genética, etc.

Entre los factores de riesgo que no se relacionan con el paciente, tenemos los relacionados con la medicación, que son los más frecuentes y dentro de los cuales tenemos: las reacciones alérgicas al fármaco que generalmente se presenta por sobredosis de la medicación, vía de administración y tamaño de la molécula, aunque en

personas susceptibles la dosis mínima podría causar gran impacto. (FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN SANITARIA, 2002)

**Tabla N°2. FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE RAMs.**

<b>FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE RAMS.</b>	
F. QUE INVOLUCRAN AL PACIENTE.	Edad, inmunodepresión, desnutrición, genética.
F. QUE INVOLUCRAN AL TRATAMIENTO.	Sobredosificación, tamaño de la molécula, vía de administración.

**Fuente: Elaborado por DIANA M. CARRIÓN CORDERO, Tomado de: (FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN SANITARIA, 2002)**

## **1.6 MÉTODOS.**

### **1.6.1 ALGORITMO DE NARANJO.**

El algoritmo de Naranjo y sus colaboradores, remonta a 1981, es uno de los métodos mayormente utilizados para evaluar RAMs. Aquí se manejan diez preguntas que pueden ser respondidas de la siguiente manera: sí, no, se desconoce; respuestas según las cuales, se asignan puntajes, que finalmente, al sumarse, dan un resultado que se corresponde con el grado de causalidad de las reacciones observadas. (TAPIA, 2012)

### **1.6.2 FICHAS DE NOTIFICACIÓN.**

Este documento permite recolectar los datos personales del paciente, tratamiento farmacológico que está recibiendo, reacciones adversas a los medicamentos (RAMs), los cuales nos servirán para un buen desarrollo de la investigación. (NORIEGA, 2008)

## **1.7 HIPOTIROIDISMO.**

### **1.7.1 CONCEPTO.**

El hipotiroidismo es una afección en el que la glándula tiroides tiene un funcionamiento anómalo y produce una baja cantidad de hormona tiroidea.

### **1.7.2 CLASIFICACIÓN:**

- Primario (por insuficiencia de hormona tiroidea)
- Secundario por (deficiencia hipofisaria de TSH)
- Terciario “por carencia hipotalámica de TRH y además por resistencia periférica a la acción de las hormonas tiroideas puede presentarse con bocio o sin él”.

### **1.7.3 EPIDEMIOLOGÍA.**

El hipotiroidismo es una perturbación relativamente común en relación a otras enfermedades, aparece entre cinco a ocho veces más en mujeres que en hombres, y aún lo es más en mujeres que han tenido una baja talla al nacer y durante su infancia.

En España, el hipotiroidismo subclínico podría llegar a alcanzar un 15% de la población en general, incrementándose mucho con la edad y en mujeres. Así, en mujeres entre 30-45 años, puede alcanzar un 20-40%. (PITOJA, 2008)

Estadísticamente hablando en la provincia de Chimborazo los únicos datos de morbilidad hipotiroidea con los que se cuenta son los obtenidos en área de consulta externa del Hospital del IESS Riobamba, en el que se reportan 2734 pacientes atendidos en el año 2011, para el año 2012 la cifra se dobla a 4332 pacientes, poniendo en evidencia el alarmante incremento de la patología. (ESPÍN M, 2012)

Por otro lado en el área de endocrinología del Hospital Alternativo Andino de Chimborazo las patologías tiroideas correspondieron a un 22% en el año 2012 y un 31% en el 2013. (YANZA, 2012)



### **1.7.2 MORBI-MORTALIDAD.**

En Ecuador en el año 2012, el Ministerio de Salud pública informa que las principales enfermedades crónicas son: diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatías, accidentes cerebrovasculares.

El hipotiroidismo ha sido relacionado con enfermedades como: artritis reumatoide, diabetes mellitus, cardiopatías por lo cual también se recomienda su estudio. (MSP, 2013)

Mientras que en la campaña sanitaria ECUADOR CON PIE DERECHO del 15 de mayo de 2012, se reportan de veintiún niños tamizados, trece presentan hipotiroidismo congénito. (MSP, 2012)

Por otro lado en el HOSPITAL ANDINO ALTERNATIVO DE CHIMBORAZO, durante el año 2012 e inicios de 2013, cada mes se diagnostican alrededor de 190 pacientes adultos con hipotiroidismo primario, en el área de endocrinología, considerándose un problema de salud pública dentro de nuestra provincia. Ya que además éstos pacientes presentan esta patología relacionada a diabetes mellitus y artritis reumatoide.

### **1.7.3 SIGNOS Y SÍNTOMAS.**

**Tempranos:** Entre los principales tenemos: fatiga, letargo, astenia y debilidad, artralgias o mialgias; calambres, hipersensibilidad al frío, estreñimiento, resequedad en la piel, dolor de cabeza y cambios en el ciclo menstrual en el caso de las mujeres, uñas delgadas, frágiles, adelgazamiento y caída del cabello.

**Tardíos:** Entre los principales tenemos: falta de sudoración, lenguaje lento, edema periférico, palidez, ronquera, disminución de los sentidos del tacto y el olfato, calambres musculares, dolores, disnea, aumento de peso y dolor al deglutir. (MSP, 2012)

#### **1.7.4 DATOS DE LABORATORIO.**

Al ser estimulada la glándula tiroides para producir tiroxina, y el nivel de tiroxina en la sangre a decrecido, la hipófisis libera más TSH para tratar de estimular a la glándula tiroides y así producir más tiroxina. Por ello, un nivel aumentado de TSH significa que la glándula tiroides es poco activa y no está haciendo la suficiente tiroxina.

La T<sub>4</sub> puede decrecer o a su vez estar al nivel inferior de lo normal. La TSH se incrementa en el hipotiroidismo primario y con frecuencia se aprecian otras anomalías en exámenes de laboratorio. (MARCANO, 2012)

- Aumento en el colesterol sérico, enzimas hepáticas y creatinina.
- Incremento en prolactina sérica.
- Decrecimiento de sodio, hipoglucemia y anemia (con volumen corpuscular normal o aumentado).
- En pacientes con tiroiditis de Hashimoto se elevan las cifras de anticuerpos contra tiroperoxidasa y tiroglobulina.

Varios factores pueden disminuir las cantidades séricas de T<sub>4</sub>, sin provocar un verdadero hipotiroidismo.

#### **1.7.5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.**

Se debe considerar la posibilidad de hipotiroidismo en:

- Estados de debilidad física y mental
- Trastornos menstruales
- Mialgias
- Retención de líquidos
- Incremento de peso corporal
- Hiperlipidemias
- Anemia

La lengua aumentada de tamaño se puede confundir con la que se observa en la amiloidosis primaria. Se podría sugerir anemia perniciosa por la palidez y la anemia

macrocítica que a veces se ve en el mixedema, también es posible que los dos trastornos coexistan.

En algunos casos de depresión, psicosis primaria y enfermedades estructurales del cerebro se han confundido con mixedema.

Con relativa frecuencia, la hipófisis incrementa su tamaño en el hipotiroidismo primario por causa de la hiperplasia reversible de las células secretoras de TSH; la hiperprolactinemia concomitante que se observa en el hipotiroidismo puede conducir a un diagnóstico erróneo de adenoma hipofisiario. (ENFERMEDADES AUTOINMUNES, 2013)

#### **1.7.6 PROBABLES CAUSAS DEL HIPOTIROIDISMO PRIMARIO.**

El hipotiroidismo puede deberse a diferentes causas. Si se ha perturbado la función de la propia tiroides, se habla de hipotiroidismo primario.

##### **Esquema N°1. Probables causas de Hipotiroidismo Primario.**

- \*Los antecedentes familiares de hipotiroidismo causado por la tiroiditis autoinmune.
  - \*El síndrome de Down. El hipotiroidismo se desarrolla en 1 de cada 3 personas con el síndrome de Down antes de la edad de 25 años.
- 
- \*El síndrome de Turner. Una vez más, una prueba anual de sangre para detectar el hipotiroidismo suele ser recomendable para las personas con esta condición.
  - \*Una glándula tiroides agrandada (bocio difuso).
- 
- \*Los antecedentes de la enfermedad de Graves o tiroiditis después del parto.
  - \*Los antecedentes personales o familiares de otras enfermedades autoinmunes, como por ejemplo: vitiligo, anemia perniciosa, enfermedad de Addison, diabetes tipo 1, la insuficiencia ovárica prematura, enfermedad celíaca.

**Fuente:** Elaborado por DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Tomado de: (CAUSAS DEL HIPOTIROIDISMO PRIMARIO, 2013)

### **1.7.7 HIPOTIROIDISMO Y PESO CORPORAL.**

La glándula tiroidea regula la temperatura corporal, a través de la secreción de dos hormonas que controlan la rapidez o lentitud con la que el organismo quema y elimina grasas.

Dichas hormonas son indispensables para la vitalidad del organismo en general, ya que favorecen el consumo de oxígeno y glucosa por parte de las células. Al existir una baja de las hormonas tiroideas o un hipotiroidismo se ralentizan todas las funciones vitales y se produce de esta manera un descenso del metabolismo del organismo y una tendencia a retener líquidos por ende el paciente gana peso.

En el hipotiroidismo se presenta una dificultad para quemar las grasas, y una tendencia al almacenamiento de las mismas y una disminución del gasto energético lo cual se asocia al sobrepeso.

El colesterol se incrementa, precisamente por esa incapacidad que tiene el organismo en oxidar las grasas, por lo que estas se acumulan en el torrente sanguíneo. Es importante aclarar la existencia de personas hipotiroideas y delgadas, pero que son la minoría. (ZONA DIET, 2011)

### **1.8 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.**

- Las hormonas tiroideas se utilizan como terapia de sustitución en el tratamiento del hipotiroidismo primario y secundario. Los preparados farmacológicos administrados son análogos sintéticos de las hormonas naturales. (CARREL, 2007)
- Levotiroxina sintética (T4) es el tratamiento de elección, administrada por vía oral y en una sola toma al día; la T4 se convierte a T3 en el cuerpo, que es la hormona metabólicamente más activa. (VADEMECUM, 2013)

## 1.8.1 LA LEVOTIROXINA

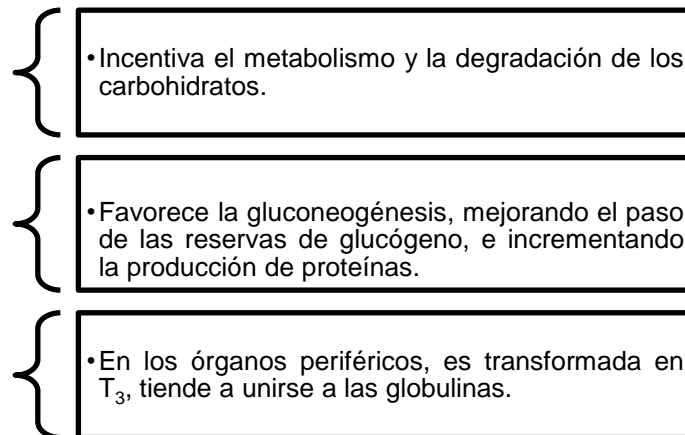
### 1.8.1.1 DESCRIPCIÓN

Administrada en forma de isómero óptico de la tiroxina T<sub>4</sub>. Es el tratamiento de elección en el hipotiroidismo, generalmente porque tiene una mayor duración de acción, lo que permite una administración más cómoda para el paciente. (PHARMA, 2012)

### 1.9 MECANISMO DE ACCIÓN.

Cuando esta hormona es medicada de forma externa a los pacientes con hipotiroidismo provoca las siguientes reacciones.

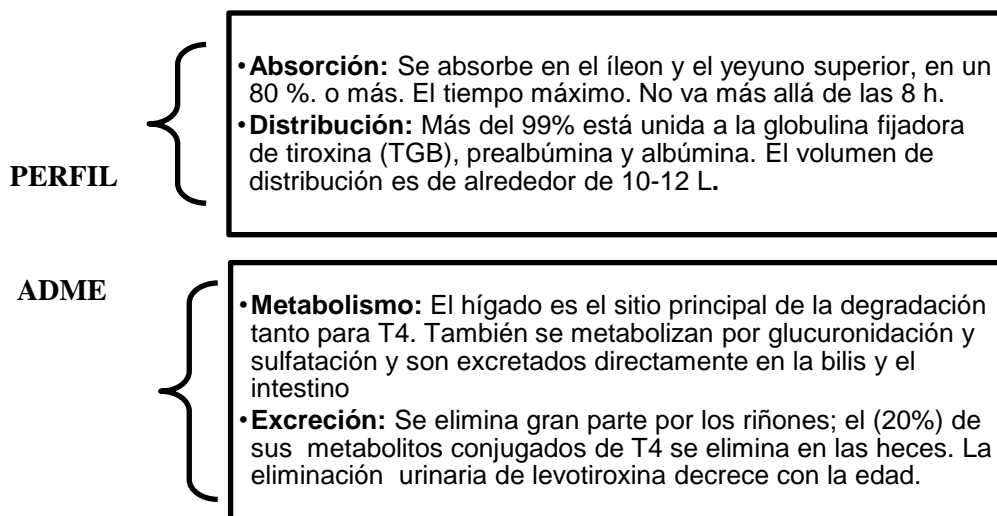
**Esquema N°2. Mecanismo de acción de la Levotiroxina.**



**Fuente:** Elaborado por DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Tomado de: (VADEMECUM, 2013)

## 1.10 FARMACOCINÉTICA.

### Esquema N°3. Farmacocinética de la Levotiroxina.



*Fuente:* Elaborado por DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Tomado de: (VADEMECUM, 2013)

### 1.10.1 FARMACODINAMIA.

Tanto la tiroxina T4, como la triyodotironina T3, pasan al interior de la célula mediante mecanismos activos y pasivos.

Se produce una transformación periférica en la que la hormona T4, pasa triyodotironina T3 al núcleo de la célula, en donde detecta a los receptores tiroideos y se une fuertemente, las hormonas tiroideas se almacenan en los folículos tiroideos unidas a una globulina formando la tiroglobulina y cuando es necesario las hormonas se liberan de la globulina y pasan a la sangre, donde circulan unidas a proteínas transportadoras, y desde donde serán distribuidas por los distintos tejidos. (CASTELL, 2000)

### 1.10.2 POSOLOGÍA.

La terapia hormonal de sustitución debe empezar por la administración de dosis bajas, e ir incrementando cada cuatro semanas.

### Administración oral:

**Tabla N°3. ADMINISTRACIÓN DE LEVOTIROXINA**

<b>PACIENTES</b>	<b>DOSIS INICIAL mcg/día</b>	<b>DOSIS INCREMENTO mcg/día</b>	<b>DOSIS MANTENIMIENTO mcg/día</b>
Adultos menores de 50 años.	20 - 50	12,5 - 25	100-150
Adultos mayores	25 - 50	12,5 - 20	100

**Fuente:** Elaborado por DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Tomado de: (CASTELL, 2000)

#### 1.10.3 INTERACCIONES.

La levotiroxina puede interferir con distintos tratamientos farmacológicos por lo que es de vital importancia el monitoreo tanto de las dosis como del espaciamiento de tomas.

Entra las interacciones más importantes tenemos:

- Levotiroxina + Hipoglicemiantes: Pueden ser inhibidas las concentraciones de glicemia en sangre.
- Levotiroxina + Anticoagulantes: Por competencia de proteínas globulina se desplaza al anticoagulante.
- Levotiroxina + Antiácidos: Los antiácidos disminuyen la acidez necesaria para la absorción de la hormona tiroidea.
- Levotiroxina + Salicilatos: Los salicilatos compiten con la hormona desplazándola de las globulinas.
- Levotiroxina + Medios de contraste yodados: Inhiben la transformación periférica de T4 en T3.
- Levotiroxina + Barbitúricos: Los barbitúricos son responsables de aumentar considerablemente el aclaramiento hepático de la hormona. (MOSQUERA 2007)

## **CAPÍTULO II**

### **2 PARTE EXPERIMENTAL.**

#### **2.1 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN.**

La investigación se llevó a cabo en el Área de Endocrinología del Hospital Alternativo Andino de Chimborazo “HAACH”.

#### **2.2 FACTORES DE ESTUDIO.**

Pacientes adultos diagnosticados con hipotiroidismo atendidos en el Área de Endocrinología del Hospital Alternativo Andino de Chimborazo “HAACH”.

##### **2.2.1 POBLACIÓN.**

30 Pacientes adultos seleccionados del Área de Endocrinología del “HAACH”.

##### **2.2.2 MUESTRA.**

Constituyen pacientes diagnosticados con hipotiroidismo primario, seleccionados al azar que se ajusten a edades comprendidas entre 20-60 años.

#### **ELEMENTOS DE APOYO.**

Para el correcto desarrollo de la presente investigación se han requerido de elementos como:

- Pacientes diagnosticados con Hipotiroidismo del Área de Endocrinología del Hospital Andino Alternativo de Chimborazo-Riobamba.



- Dra. María Yanza, Endocrinóloga del Hospital Andino Alternativo de Chimborazo-Riobamba.

## **2.3 MATERIALES EQUIPOS Y REACTIVOS.**

### **2.3.1 MATERIAL BIOLÓGICO.**

Pacientes que acuden al Área de Endocrinología del Hospital Andino Alternativo de Chimborazo-Riobamba.

### **2.3.2 MATERIALES Y EQUIPOS DE OFICINA UTILIZADOS PARA LA INVESTIGACIÓN.**

- Computadora samsung notebook.
- Esferográficos.
- Hojas de papel bond tamaño oficio.
- Cuaderno grapado de 100 h. a cuadros.
- Clips.
- Carpetas.
- Organizadores.
- Fichas de los pacientes.
- Historia clínica de los pacientes.
- Agenda telefónica.

### **2.3.3 MATERIALES UTILIZADOS EN LA CAPACITACIÓN DE LOS PACIENTES.**

- Fichas de ayuda.
- Trípticos.
- Folletos.
- Carteles.
- Pastilleros.
- Agenda.
- Encuestas.

- Horarios para registro y toma de los medicamentos.

#### **2.3.4 EQUIPOS.**

- Computadora (Notebook Samsung.)
- Teléfono celular (Samsung Galaxy Ace.)
- Impresora (Cannon.)
- Cámara Fotográfica (BENQ.)

#### **2.4 MÉTODOS.**

Para este tipo de investigación hemos utilizado los siguientes métodos:

- Farmacovigilancia, basada en la recolección de datos e información clínica de los pacientes y las probables reacciones que se hayan detectado en el transcurso del tratamiento.
- Revisión de historias clínicas junto al facultativo, lo cual nos permite observar la evolución del tratamiento.
- Entrevistas sucesivas con los pacientes, las cuales reportan la evolución del tratamiento farmacológico, o los síntomas negativos que se hayan desencadenado con este.
- Registro mensual en fichas de apoyo, diseñadas para cada paciente y tratamiento que se encuentre recibiendo en la actualidad.

#### **2.5 TÉCNICAS.**

- En base al sistema de farmacovigilancia SFV, utilizado para el seguimiento y control de RAMs (como la tarjeta amarilla), hemos adecuado un tipo de tarjeta para nuestras necesidades y pacientes.
- Con ayuda del facultativo hemos conformado un grupo de trabajo, en el que incluimos pacientes previamente informados sobre esta investigación y los beneficios que repercutirán en su salud, de tal manera que se sientan seguros y dispuestos a colaborar.

- Tomando información de sus Historias Clínicas, obtenemos datos exactos sobre sus tratamientos, dosis, evolución y recomendaciones médicas.
- Se realizan entrevistas mensuales a los pacientes junto al facultativo, en las que se observa la evolución tanto de la enfermedad como del tratamiento farmacológico, y la detección de RAMs, aquí el paciente informa sus dudas y si han existido reacciones perjudiciales para su salud en cuanto a su tratamiento.
- Se dictaron charlas a los pacientes, para hablar acerca de:
  - ✓ El Hipotiroidismo-Definición.
  - ✓ Aprendiendo a vivir con la enfermedad.
  - ✓ Importancia de la dieta y el estilo de vida.
  - ✓ Tratamiento farmacológico.
  - ✓ Qué es una RAM.
  - ✓ Clasificación de las RAMs
  - ✓ Cómo prevenir RAMs
- Obtenidos los datos necesarios y una vez detectadas las RAMs, se informa al facultativo para proceder a la toma de decisiones para la mejora, corrección o ajustes del tratamiento.

## **2.6 PROCEDIMIENTOS.**

El Sistema de Farmacovigilancia, requiere de procedimientos que garanticen que la sospecha o detección de RAMs, han sido previamente evaluadas y que se cuenta con los datos e información suficiente para definirla como tal.

### **2.6.1 FARMACOVIGILANCIA.**

En el Reglamento Nacional de Farmacovigilancia se la define como: “Una actividad de salud pública que está destinada a la identificación, cuantificación evaluación y prevención de los riesgos asociados a los fármacos una vez comercializados”.

### **2.6.1.1 Detección de RAMs.**

El objetivo es detectar reacciones perjudiciales del medicamento, tras su administración a dosis terapéutica, para ello haremos uso de:

### **2.6.1.2 Tarjeta de Notificación.**

Esta tarjeta está adaptada acorde a nuestra investigación, y será de ayuda para recolectar la siguiente información del paciente: datos generales, medicamentos que usa, y RAMs que éstos puedan haber provocado. Estos datos se obtuvieron a través de la entrevista con el paciente y su historia clínica.

### **2.6.1.3 Algoritmo de Naranjo.**

Este es uno de los métodos frecuentemente utilizado para la evaluación de RAMs. El mismo que consta de diez preguntas que pueden ser respondidas con: sí, no, se desconoce; respuestas según las cuales, se asignan puntajes, que finalmente, al sumarse, dan un resultado que se corresponde con el grado de causalidad de las reacciones observadas.

## **2.6.2 ENTREVISTA CON EL PACIENTE (Incluye)**

- Nombres y apellidos.
- Documento de identidad.
- Número telefónico (fijo o celular).
- Dirección (casa o trabajo).
- Correo electrónico.
- Nivel de educación.

## **2.6.3 HISTORIA CLÍNICA DEL PACIENTE (Base de datos HAACH)**

- Sexo.
- Edad.
- Número de historia clínica.

- Datos generales.
- Parámetros físicos.
- Resumen anamnesis.
- Fecha de consulta.
- Periodicidad de consultas.
- Exámenes de laboratorio.
- Institución en la que se realizan consultas anteriores y exámenes.
- Tipo de consulta.
- Evaluación.

#### **2.6.4 DATOS DEL MEDICAMENTO.**

Esenciales para conocer el tipo de tratamiento farmacológico que se encuentran recibiendo los pacientes, composición, consideraciones importantes y principios activos que probablemente sean responsables de la aparición de RAMs

Esto se realizó a través de:

##### **2.6.4.1 Fichas de medicamentos:**

Debiendo realizarse pequeñas tarjetas que contengan información completa y detallada acerca de cada medicamento y su correspondiente p.a., mecanismo de acción, farmacocinética, efectos adversos, etc. Siendo necesario un trabajo de revisión bibliográfica de varias fuentes que avalen y refuercen nuestra investigación.

##### **2.6.4.2 Entrevista con el Facultativo:**

Importante para el seguimiento, ya que es el médico quien se encuentra al tanto del tratamiento farmacológico de nuestros pacientes, dosis, evolución, cambio, modificación o suspensión de los mismos y principales motivos de visita.

Se obtuvieron los siguientes datos:

- Modificación o cambio del tratamiento.
- Cuadro clínico.

- Exámenes complementarios.
- Fecha del siguiente control.
- Nombre genérico del medicamento.
- Nombre comercial del medicamento.
- Dosis.
- Modificación de dosis.
- Vía de administración
- Fecha de inicio del tratamiento.
- Fecha de finalización del tratamiento.
- Motivo de la prescripción.

## **2.7 Detección de RAMs**

### **2.7.1 Si existen RAMs:**

- ✓ Es de vital importancia que el Facultativo y el BQF formen un equipo, cuya finalidad sea alcanzar el bienestar y la mejora de la calidad de vida del paciente.
- ✓ Que el paciente tenga la confianza suficiente para reportar la aparición de RAMs durante su tratamiento, y que si esto sucede, comprenda que no hay motivo para abandonar la medicación, pero que deberán tomarse ciertas medidas para ayudarlo con la evolución de la patología.

Opciones para disminuir RAMs:

- Modificación del tratamiento
- Verificación de las dosis
- Cambios en la presentación del medicamento (si es posible)
- Cambio de marca del tratamiento

- Suspensión del tratamiento (como último recurso)

Los siguientes datos son de utilidad para la identificación de RAMs y de él o los medicamentos involucrados:

- Aparición o manifestación de la reacción adversa (fecha de inicio y finalización de la reacción)
- Evolución o desenlace de la reacción
- Medida tomada
- Tipo de RAM
- Observaciones adicionales
- Datos del reporte (importante hacer partícipe al facultativo)

#### **2.7.2 Si no existe RAM:**

La toma de datos acerca del paciente así como el registro y evolución en el tratamiento farmacológico no deben ser discontinuados, ya que a lo largo del estudio puede o no ocurrir algún tipo de reacción.

#### **2.8 Análisis de Datos.**

En base a los datos obtenidos a través del sistema de farmacovigilancia del que forman parte el seguimiento exhaustivo, las tarjetas de notificación, el algoritmo de Naranjo, etc. las RAMs observadas en este trabajo investigativo se han ubicado de acuerdo a su origen, causalidad, gravedad, medicamento que la produjo, interacción medicamentosa, sexo y gravedad de la reacción.

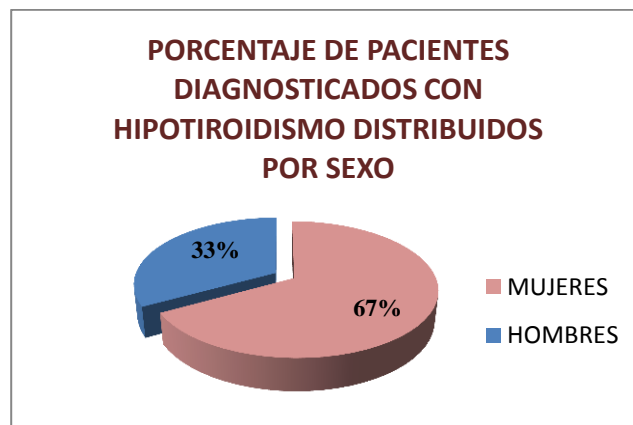
## CAPÍTULO III

### 3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

**Tabla N°4.** PORCENTAJE DE PACIENTES SELECCIONADOS DISTRIBUIDOS POR SEXO, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL ANDINO ALTERNATIVO DE CHIMBORAZO “HAACH”. (NOVIEMBRE 2013 – MAYO 2014).

PACIENTES	NÚMERO	PORCENTAJE (%)
MUJERES	20	67
HOMBRES	10	33
TOTAL	30	100

Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: “HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA”.



**GRÁFICO N°1.** PORCENTAJE DE PACIENTES SELECCIONADOS DISTRIBUIDOS POR SEXO, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL ANDINO ALTERNATIVO DE CHIMBORAZO “HAACH”. (NOVIEMBRE 2013 – MAYO 2014).

Como podemos observar nuestra población está constituida por treinta pacientes adultos, de los cuales veinte son de sexo femenino que representa un 67% de la totalidad, y diez de sexo masculino que corresponden al 33% restante. Esta particularidad es notoria en la mayoría de las enfermedades autoinmunes en las que se incluye el hipotiroidismo primario. Según estudios realizados por López Torres de La Sociedad Española de Endocrinología, esto podría deberse sólo a la presencia o



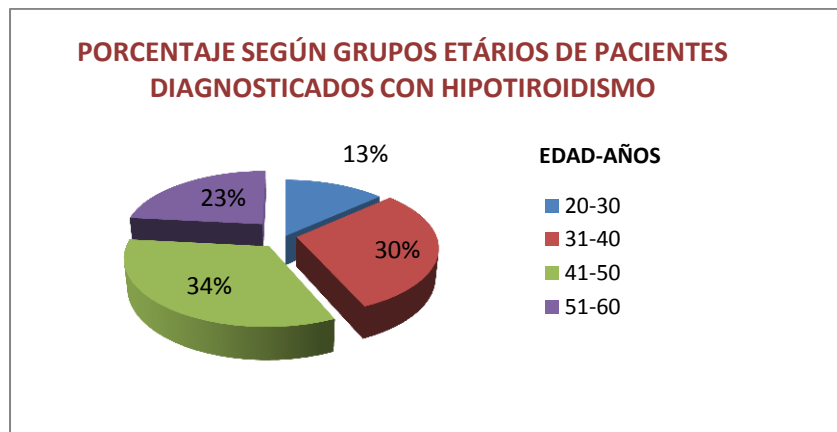
ausencia de la carga hormonal entre ambos sexos y sobre todo estrogénica que tienen las mujeres. (ENFERMEDADES AUTOINMUNES, 2013)

Sin embargo esto no implica que la recuperación de la salud de una mujer se vea en desventaja con respecto a la de un varón, en ambos sexos la constancia y apego al tratamiento logran los mismos resultados.

**Tabla N°5. PORCENTAJE DE PACIENTES SELECCIONADOS, DISTRIBUIDOS SEGÚN GRUPOS ETÁRIOS ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH”. (NOVIEMBRE 2013 – MAYO 2014).**

AÑOS	PACIENTES	PORCENTAJES (%)
20-30	4	13,33
31-40	9	30
41-50	10	33,33
51-60	7	23,33
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: “HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA”.



**GRÁFICO N°2. PORCENTAJE DE PACIENTES SELECCIONADOS DISTRIBUIDOS SEGÚN GRUPOS ETÁRIOS ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH”. (NOVIEMBRE 2013 – MAYO 2014).**

En este gráfico se encuentran representados los pacientes atendidos en el área de Endocrinología del HAACH según sus grupos etarios y su porcentaje de padecimiento de hipotiroidismo primario.

La cifra mayoritaria corresponde al 34% de los pacientes cuya edad oscila entre 41-50 años, seguida por un 30% de los pacientes cuyas edades van entre 31-40 años, el 24%

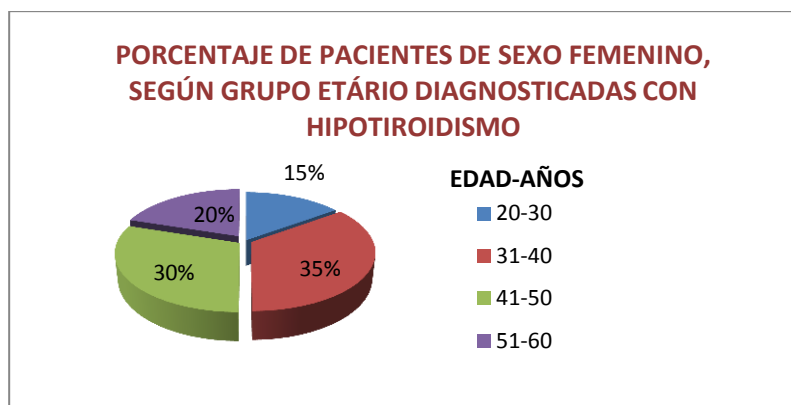
corresponde a los pacientes entre 51-60 años y finalmente el 14% restante abarca a los pacientes entre 20-30 años.

La edad es un factor muy importante para el hipotiroidismo primario, y es más frecuente en pacientes de más de 40 años de edad, en los que la hormona tiroidea se produce en menor cantidad. (ENFERMEDADES AUTOINMUNES, 2013)

**Tabla N°6. PORCENTAJE DE PACIENTES DE SEXO FEMENINO, DISTRIBUIDAS SEGÚN GRUPO ETARIO ATENDIDAS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH” (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

EDADES-AÑOS	PACIENTES SEXO F.	PORCENTAJE (%)
20-30	3	15
31-40	7	35
41-50	6	30
51-60	4	20
<b>TOTAL</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: “HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA”.



**GRÁFICO N°3. PORCENTAJE DE PACIENTES DE SEXO FEMENINO, DISTRIBUIDAS SEGÚN GRUPO ETARIO ATENDIDAS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH” (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

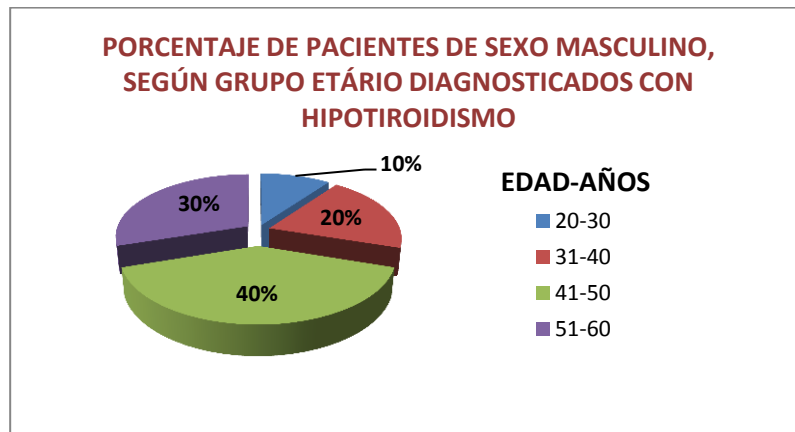
La mayoría de pacientes de sexo femenino diagnosticadas con hipotiroidismo primario en el HAACH, son aquellas entre 31-40 años 35% y 41-50 años 30%, es decir un 65% de la totalidad de la población. Edades en las que la concentración hormonal particularmente estrogénica está en auge en el primer grupo, pero ha empezado su descenso en el segundo grupo, esto es un indicativo, de que la patología es más frecuente en los grupos etarios con mayor actividad hormonal con respecto a los otros grupos. Según el Dr. Adolfo Peña la carga hormonal convierte a la mujer en el blanco

perfecto para mostrar un mayor padecimiento a las enfermedades autoinmunes. (CAUSAS HIPOTIROIDISMO, 2013)

**Tabla N°7. PORCENTAJE DE PACIENTES DE SEXO MASCULINO, DISTRIBUIDOS SEGÚN GRUPO ETÁRIO ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH” (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

EDADES-AÑOS	PACIENTES SEXO M.	PORCENTAJE (%)
20-30	1	10
31-40	2	20
41-50	4	40
51-60	3	30
<b>TOTAL</b>	<b>10</b>	<b>100</b>

Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: “HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA”.



**GRÁFICO N°4. PORCENTAJE DE PACIENTES DE SEXO MASCULINO, DISTRIBUIDOS SEGÚN GRUPO ETÁRIO ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH” (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

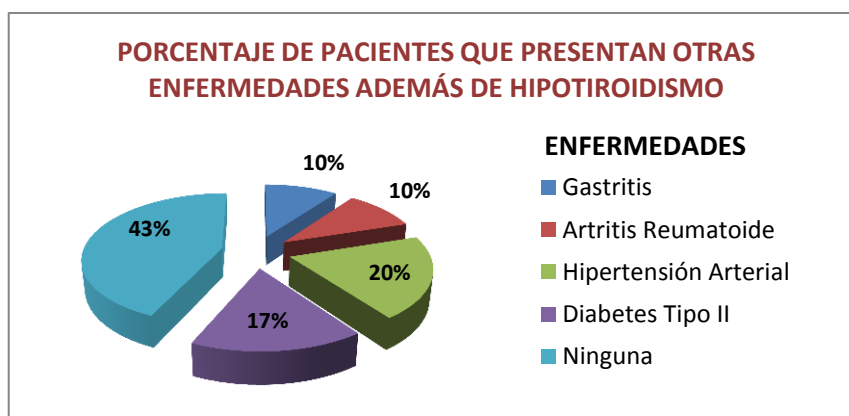
De los 30 pacientes seleccionados 10 son de sexo masculino. Existe poca prevalencia de hipotiroidismo en los pacientes de sexo masculino de menor edad, ya que representan solo el 30% aquellos entre 20-30 y 31-40 años (10%-20%) respectivamente. Incrementándose en la edad adulta que en este caso se eleva a un 70% en los pacientes entre 41-60 años.

La causa más frecuente de los incrementos de las patologías, incluidas las autoinmunes radica en el deterioro de órganos y tejidos, así como la disminución de las hormonas que conlleva al avanzar nuestra edad, por ello éstas patologías son menos frecuentes en pacientes más jóvenes.(ONMEDA, 2013)

**Tabla N°8. PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PRESENTAN OTRAS ENFERMEDADES ADEMÁS DE HIPOTIROIDISMO ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH” (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

ENFERMEDAD	NÚMERO	PORCENTAJE (%)
Gastritis	3	10
Artritis Reumatoide	3	10
Hipertensión Arterial	6	20
Diabetes Tipo II	5	16,66
Ninguna	13	43,33
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: “HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA”.



**GRÁFICO N°5. PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PRESENTAN OTRAS ENFERMEDADES ADEMÁS DE HIPOTIROIDISMO ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH” (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

Un 43% de nuestra población (30 pacientes) no presentan otras patologías asociadas. Sin embargo podemos observar que un 57%, es decir más de la mitad padecen de otras enfermedades con especial énfasis en: la hipertensión arterial 20%, ya que al decrecer la hormona tiroxina, la presión interna del organismo fundamentalmente la diastólica se desenfrena y eleva.

Seguida de diabetes 17% en cuyo caso al igual que los trastornos de la glándula tiroides, implica una alteración en el sistema endocrino, que se encarga de regular el metabolismo corporal. Algunos estudios sugieren que estos trastornos se presentan a la par. Ya que el hipotiroidismo puede tener una importante relación en cuanto a la regulación de la glucosa en sangre, por esta razón se ve afectado el control de la diabetes.

Pero en nuestros pacientes también aparece la artritis reumatoide 10%, que al igual que la patología tiroidea tiene un nexo biológico común; las dos son patologías autoinmunes es decir existe un fallo del sistema de reconocimiento interno en el que el organismo produce varias enfermedades en función de la estructura que no reconoce como propia.

Un 10% de los pacientes presenta gastritis, esto podría sin duda deberse a que son poli medicados y que en algunas de las ocasiones su medicación no es administrada de forma adecuada. (ENFERMEDADES ASOCIADAS, 2012)

**Tabla N°9. ENFERMEDADES QUE SE RELACIONAN DIRECTAMENTE CON ALGUNOS DE LOS PACIENTES QUE PRESENTAN HIPOTIROIDISMO PRIMARIO ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH” (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

ENFERMEDAD	Nº PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Colesterol y triglicéridos	6	20
Sobrepeso	16	53,33
Obesidad	4	13,33

Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: “HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA”.



**GRÁFICO N°6. SÍNDROMES QUE SE RELACIONAN DIRECTAMENTE CON ALGUNOS DE LOS PACIENTES QUE PRESENTAN HIPOTIROIDISMO PRIMARIO ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH” (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

De los 30 pacientes que presentan hipotiroidismo primario 16 de ellos padecen de sobrepeso, 6 presentan colesterol y triglicéridos y 4 obesidad, el metabolismo en estos pacientes se torna lento por esta razón se da paso a que los niveles de LDL se eleven, y sea muy difícil regularlos, ya que el sistema endócrino es quien coordina muchas de las actividades del organismo, desde la digestión a la reproducción pasando por el metabolismo. En el hipotiroidismo se manifiesta una dificultad para quemar y digerir las

grasas, esto desencadena tendencia al almacenamiento de las mismas y una disminución del gasto energético lo cual se asocia al sobrepeso.

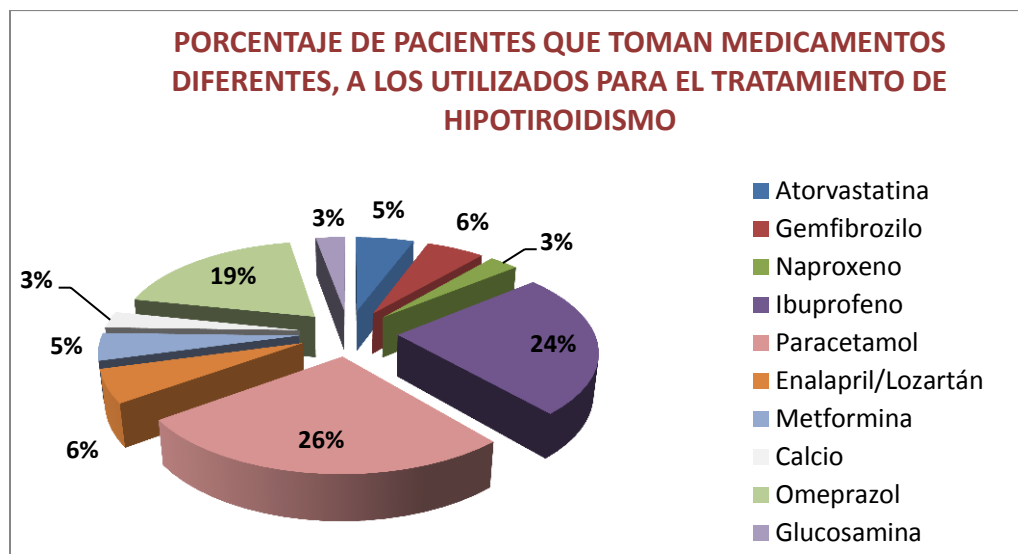
Los niveles colesterol se incrementan precisamente, por esta incapacidad que tiene el organismo en oxidar las grasas, por lo cual se quedan acumuladas en el torrente sanguíneo. (ZONA DIET, 2013)

El sobrepeso y la obesidad no solo conllevan complicaciones con su salud sino también con la autoestima de las personas, en el caso de los pacientes hipotiroideos la dieta balanceada y el ejercicio sí suelen surtir efecto, pero los resultados tardan más de lo esperado en manifestarse.

**Tabla N° 10. PORCENTAJE DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH” QUE TOMAN MEDICAMENTOS DIFERENTES, A LOS UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE HIPOTIROIDISMO. (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

MEDICAMENTOS USADOS	NÚMERO	PORCENTAJE (%)
Atorvastatina	6	5,82
Gemfibrozilo	6	5,82
Naproxeno	3	2,91
Ibuprofeno	26	25,24
Paracetamol	28	27,18
Enalapril/Lozartán	6	5,82
Metformina	5	4,85
Calcio	3	2,91
Omeprazol	20	19,41
Glucosamina	3	2,91

Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: “HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA”.



**GRÁFICO N°7. PORCENTAJE DE PACIENTES QUE TOMAN MEDICAMENTOS DIFERENTES, A LOS UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE HIPOTIROIDISMO ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH” (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

En vista de que nuestra población padece de enfermedades asociadas a los desórdenes autoinmunes antes mencionados, su tratamiento farmacológico incluye medicación que regulen y controlen dichas patologías.

AINES como el Paracetamol 27% e Ibuprofeno 25%, utilizados en tratamientos asociados a enfermedades de los huesos son los de mayor uso, sin embargo recordemos que tenemos una población de pacientes con AR de tan solo 3 de 30 pacientes en este caso. Lo que nos indica un abuso en la administración de AINES por parte de los otros pacientes.

El Omeprazol ocupa un 19% de la totalidad de medicamentos más usados en nuestros pacientes, tanto como protector gástrico así como coadyudante en el tratamiento de gastritis.

El sobrante de medicamentos concuerda con el número de pacientes que padecen de dicha patología.

**Tabla N°11. PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PRESENTARON RAMs COMO RESULTADO DEL TRATAMIENTO CON LEVOTIROXINA (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

	<b>EFECTO ADVERSO</b>	<b>SIN EFECTO</b>	<b>TOTAL</b>
	22	8	30
<b>PORCENTAJE (%)</b>	73,33	26,66	100

Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: “HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA”.



**GRÁFICO N°8. PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PRESENTARON RAMs COMO RESULTADO DEL TRATAMIENTO CON LEVOTIROXINA (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

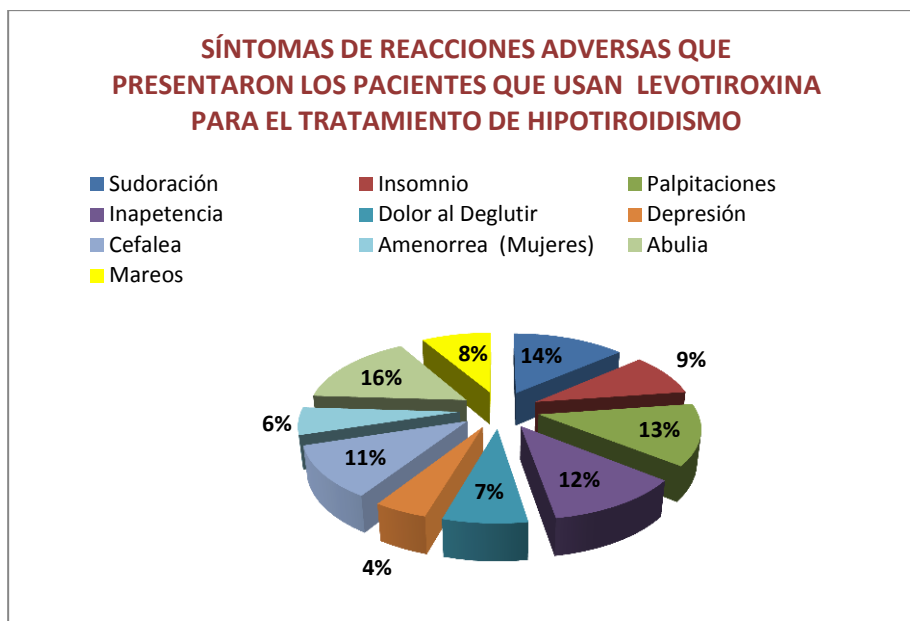
De nuestra población constituida por 30 pacientes, tenemos que 22 de ellos es decir el 63% presentaron algún tipo de efecto o reacción adversa a su tratamiento con Levotiroxina, lo cual es preocupante ya que sin duda es una cifra alarmante, habíamos mencionado que todo tratamiento desemboca algún tipo de efecto, sin embargo nuestra población se muestra indudablemente mayor afectada. Esto como veremos a continuación se debe al sinergismo causado por la administración conjunta de medicamentos y por el hecho de ser un tratamiento hormonal que debe ser regulado con dosis adecuadas para cada paciente, en algunos casos solo la prueba error , puede llevar a la administración de la dosis exclusiva para cada paciente.

**Tabla N°12. PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE REACCIONES ADVERSAS QUE PRESENTARON LOS PACIENTES QUE USAN LEVOTIROXINA PARA EL TRATAMIENTO DE HIPOTIROIDISMO ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH”. (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

<b>LEVOTIROXINA SÍNTOMAS</b>	<b>PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
Sudoración	21	13,63
Insomnio	14	9
Palpitaciones (Taquicardia)	20	12,98
Inapetencia	18	11,68
Dolor al Deglutir	11	7,14
Depresión	7	4,54
Cefalea	17	11
Amenorrea (Mujeres)	9	5,84
Abulia	24	15,58
Mareos	13	8,44

**Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: “HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA”.**





**GRÁFICO N°9. PORCENTAJE DE SÍNTOMAS DE REACCIONES ADVERSAS QUE PRESENTARON LOS PACIENTES QUE USAN LEVOTIROXINA PARA EL TRATAMIENTO DE HIPOTIROIDISMO ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH”. (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

La levotiroxina, al igual que todos los medicamentos, a pesar de estar diseñados para el control de enfermedades desencadena en efectos secundarios o adversos.

Razón por la cual se debe monitorizar dosis, tomas, cuáles son estos efectos y si se encuentran dentro de lo que podría llamarse permitible y tolerable, que no se vea alterada la calidad de vida de nuestros pacientes, recordemos que ningún medicamento es del todo inocuo. (FARMA, 2013)

La abulia (falta de voluntad) fue el efecto que mayor se presentó en los pacientes (16%), debiéndose en parte a la reacción frente a su enfermedad, y también a la sustitución hormonal que el tratamiento representa.

La Sudoración 14% y la Taquicardia 13%, que se observó en estos pacientes se debía a la necesidad de un ajuste en sus dosis, tomando en cuenta que al iniciar el tratamiento farmacológico con levotiroxina se administra 25mcg, y que se va aumentando gradualmente en 50 mcg cada cuatro semanas hasta alcanzar los 100 mcg, en este grupo se lo hizo de forma más paulatina, el incremento de las dosis tardó de seis a ochos semanas.

La Inapetencia presentada por el 12% de la población, se debe a la sensación de llenura que causa la levotiroxina al momento de liberar la hormona tiroidea que regula también el metabolismo digestivo.

El 11% de Cefaleas en los pacientes, se debe al cambio en la concentración hormonal al que éstos se exponen una vez iniciado su tratamiento farmacológico.

El Insomnio del 11% de los pacientes, puede deberse a los cambios bruscos de temperatura y palpitaciones que suelen presentarse algunas ocasiones al inicio del tratamiento, estas manifestaciones son más notorias en las noches cuando el cuerpo está en reposo. Ya que es más perceptible el mecanismo de homeostasis que al percibir la hormona tiroidea en el torrente sanguíneo pretende equilibrar el medio intra con el extracelular

El Mareo presente en el 8% de los pacientes, se debe a los altibajos hormonales que se presentan en el tratamiento.

La levotiroxina sintética actúa como si formara parte natural de la glándula tiroidea, sin embargo cuando se inicia el tratamiento, en ocasiones como un mecanismo de defensa ante el agente la glándula se engrosa ligeramente, lo que puede relacionarse con el dolor al deglutir que presentaron 7% de nuestros pacientes.

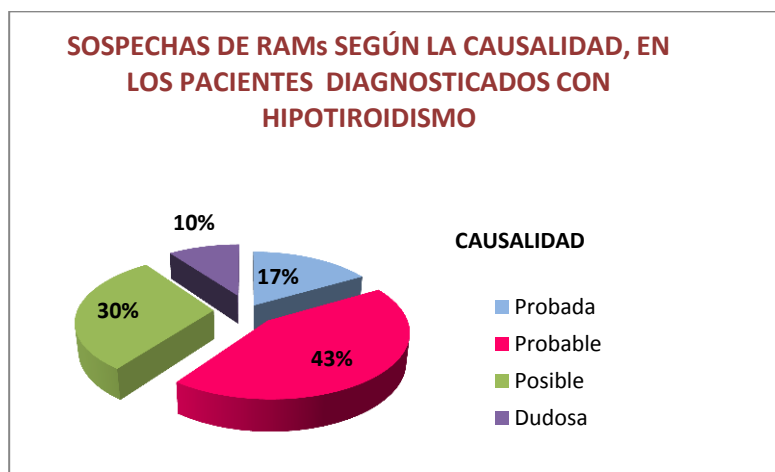
Al representar una elevada carga hormonal, el 6% de nuestras pacientes observaron desorden en sus ciclos menstruales, esto puede deberse a que la levotiroxina dispara los niveles estrogénicos dando como resultado estas irregularidades, que tienden a normalizarse conforme se adaptan al tratamiento.

La Depresión en nuestros pacientes fue del 4%, los tratamientos farmacológicos que incluyen concentraciones hormonales tienden a desencadenar altibajos emocionales, ya que en su mayoría las hormonas son responsables de nuestro estado anímico. Sin embargo a esto se suma la predisposición con la que los individuos enfrentan su nueva condición.

**Tabla N°13. PORCENTAJE DE SOSPECHAS DE RAMs SEGÚN LA CAUSALIDAD EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON HIPOTIROIDISMO, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH” (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

CAUSALIDAD	No. CASOS	PORCENTAJE (%)
Probada	5	16,66
Probable	13	43,33
Posible	9	30
Dudosa	3	10
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100%</b>

Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: “HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA”.



**GRÁFICO N°10. PORCENTAJE DE SOSPECHAS DE RAMs SEGÚN LA CAUSALIDAD EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON HIPOTIROIDISMO, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH” (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

Para clasificar de esta forma a las sospechas de RAMs, nos basamos en los resultados del puntaje obtenido a través del cuestionario algoritmo de Naranjo, bajo el siguiente criterio:

Probada: 9 o más puntos, Probable: 5-8 puntos, Posible: 1-4 puntos y Dudosa: 0 o inferior.

Durante el transcurso de nuestra investigación, catalogamos las sospechas de RAMs según su causalidad de la siguiente manera: el 43% de estas como Probables ya que nuestra población es poli medicada, y padece de más de una patología autoinmune.

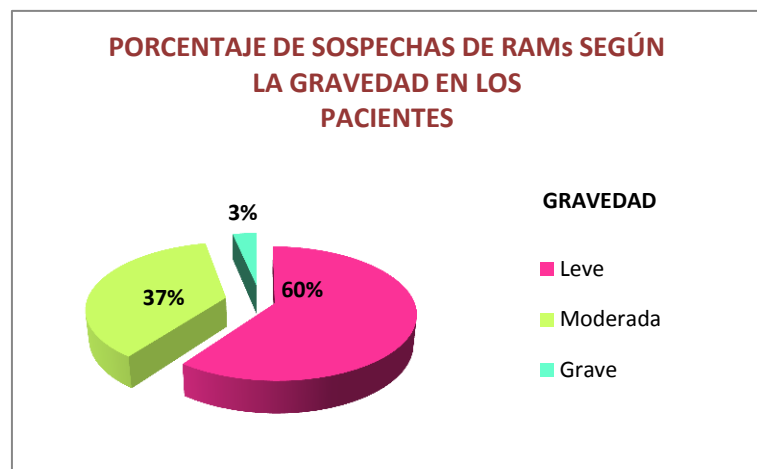
De acuerdo a las características y manifestaciones que pudimos observar 30% de las sospechas fueron catalogadas como Posibles.

17% de RAMs, se manifestaron como resultado en exámenes clínicos. Y un 10% de RAMs era de origen Dudoso.

**Tabla N°14. PORCENTAJE DE SOSPECHAS DE RAM SEGÚN LA GRAVEDAD EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON HIPOTIROIDISMO, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL "HAACH". (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

GRAVEDAD	No. CASOS	PORCENTAJE (%)
Leve	18	60
Moderada	11	36,66
Grave	1	3,33
Letal	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: "HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA".



**GRÁFICO N°11. PORCENTAJE DE SOSPECHAS DE RAM SEGÚN LA GRAVEDAD EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON HIPOTIROIDISMO, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL "HAACH" (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

La gravedad de las RAMs que hemos encontrado se han clasificado de acuerdo a lo observado y diagnosticado en los pacientes, el 60% es decir 18 de los pacientes presentan efectos leves, el paciente tolera el tratamiento y su organismo se adaptará progresivamente a la presencia de la hormona.

RAMs moderadas se presentan en el 37% es decir 11 pacientes, en los que fue necesario junto al facultativo reajustar las dosis de levotiroxina (disminuirla), corregir la forma en la que los pacientes administraban su medicación o el espacio entre tomas en caso de ser pacientes polimedificados.

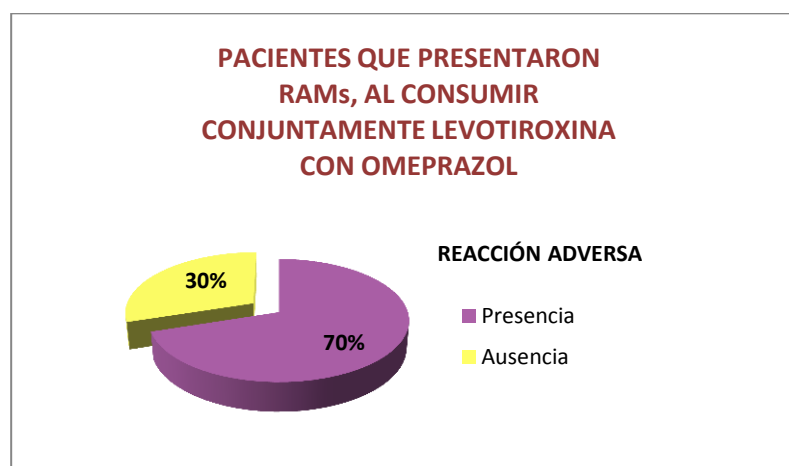
En un solo paciente 3% de la población, se debió suspender el tratamiento para proceder a hospitalizarlo y bajo vigilancia médica corregir el tratamiento.

No se detectaron RAMs letales.

**Tabla N°15. PORCENTAJE DE PACIENTES HIPOTIROIDEOS ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL "HAACH", QUE PRESENTARON RAMs, AL CONSUMIR CONJUNTAMENTE LEVOTIROXINA CON OMEPRAZOL.**

REACCIÓN ADVERSA	No. PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Presencia	14	70
Ausencia	6	30
<b>TOTAL</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: "HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA".



**GRÁFICO N°12. PORCENTAJE DE PACIENTES HIPOTIROIDEOS ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL "HAACH", QUE PRESENTARON RAMs, AL CONSUMIR CONJUNTAMENTE LEVOTIROXINA CON OMEPRAZOL.**

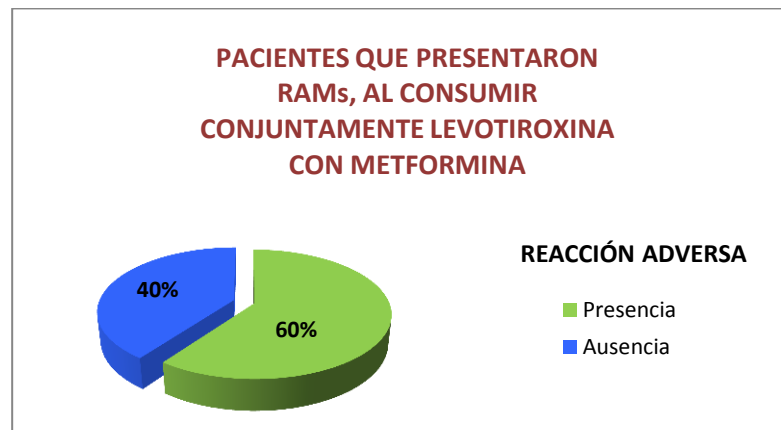
El 30% de los pacientes consumían omeprazol lo hacían conjuntamente con levotiroxina, sin comentarlo con el médico ya que creían erróneamente que así protegerán su mucosa gástrica.

En 14 de ellos es decir el 70% se manifestaron RAMs. Observándose que los niveles de hormona tiroidea continuaban decreciendo y eran inestables, esto se debe a que el omeprazol reduce la secreción de ácido clorhídrico por tanto se ve afectada la acidez requerida para la absorción de la levotiroxina. En caso de presentar gastritis se debe tomar la levotiroxina primero y cuando menos dos horas después debe administrarse el omeprazol. (OMEPRAZOL Y LEVOTIROXINA, 2013)

**Tabla N°16. PORCENTAJE DE PACIENTES HIPOTIROIDEOS ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH”, QUE PRESENTARON RAMs, AL CONSUMIR CONJUNTAMENTE LEVOTIROXINA CON METFORMINA.**

REACCIÓN ADVERSA	No. PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Presencia	3	60
Ausencia	2	40
<b>TOTAL</b>	<b>5</b>	<b>100</b>

Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: “HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA”.



**GRÁFICO N°13. PORCENTAJE DE PACIENTES HIPOTIROIDEOS ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH”, QUE PRESENTARON RAMs, AL CONSUMIR CONJUNTAMENTE LEVOTIROXINA CON METFORMINA.**

Del total de nuestra población 5 pacientes utilizan metformina para el tratamiento de diabetes mellitus tipo II, de estos 3 es decir el 60% tuvo presencia de RAMs, los niveles de glucosa no podían controlarse adecuadamente.

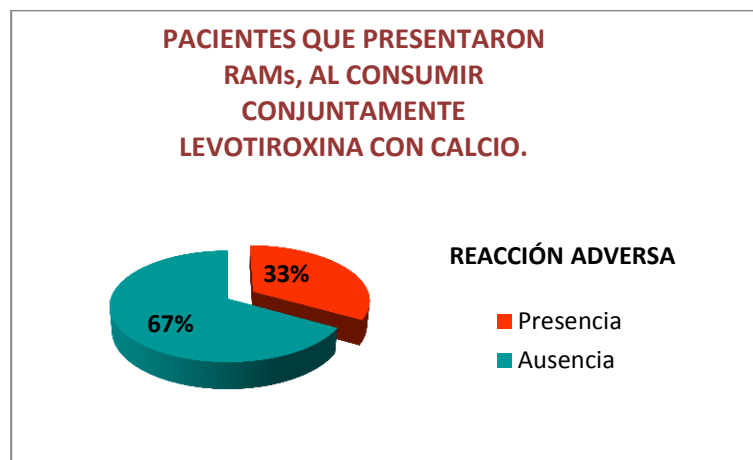
Esto se debe sin duda a que la levotiroxina hace que disminuya la eficacia de los fármacos hipoglucemiantes orales e insulina. Causando hiperglucemia, e intolerancia a la glucosa, así como una nueva aparición de diabetes, o un disparo en los valores de la

diabetes preexistente, razón por la cual las tomas deben estar distanciadas por dos horas.  
(METFORMINA Y LEVOTIROXINA, 2013)

**Tabla N°17. PORCENTAJE DE PACIENTES HIPOTIROIDEOS ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH”, QUE PRESENTARON RAMs, AL CONSUMIR CONJUNTAMENTE LEVOTIROXINA CON CALCIO.**

REACCIÓN ADVERSA	No. PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Presencia	1	33,33
Ausencia	2	66,66
<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>100</b>

Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: “HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA”.



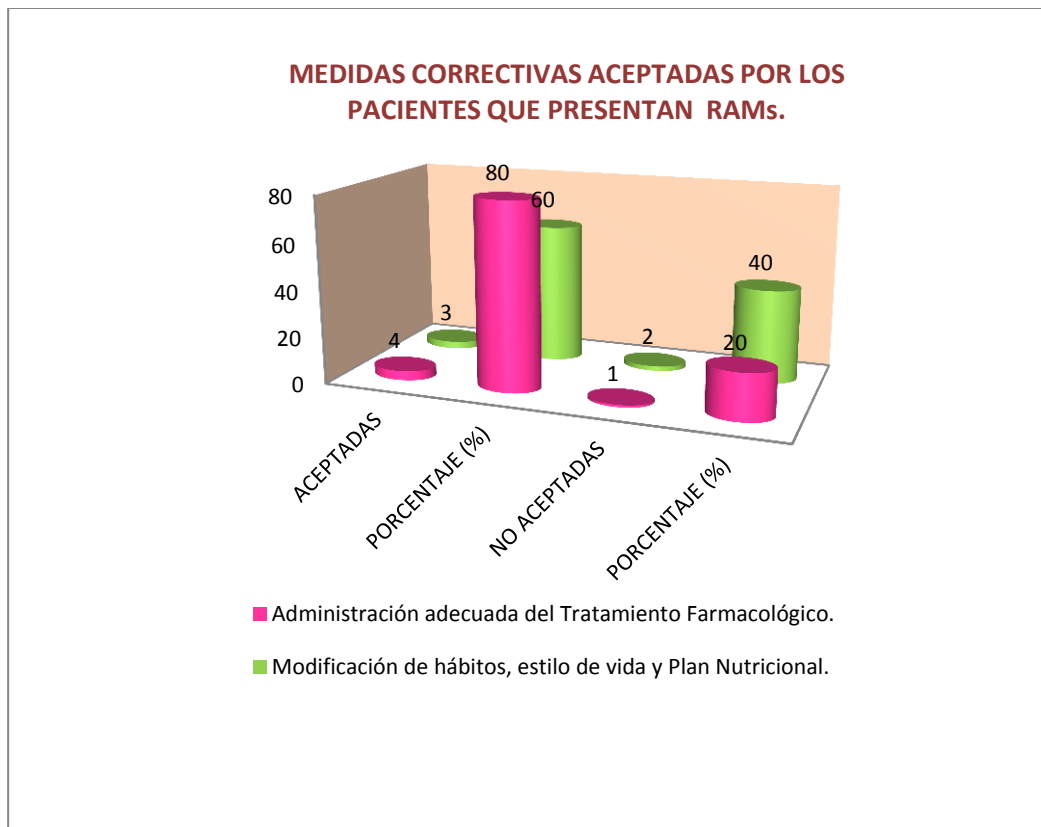
**GRÁFICO N°14. PORCENTAJE DE PACIENTES HIPOTIROIDEOS ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH”, QUE PRESENTARON RAMs, AL CONSUMIR CONJUNTAMENTE LEVOTIROXINA CON CALCIO.**

En este caso la presencia de RAMs es menor ya que de tres pacientes que consumen calcio junto a Levotiroxina, solo uno presenta efectos contrarios, esto se debe a que la población es pequeña, el calcio disminuye el efecto de la levotiroxina ya que forma quelatos que impiden la correcta absorción de la hormona tiroidea, por ello no se observan mejoras significativas en los pacientes que no realizan intervalos de al menos dos horas entre toma y toma de medicamentos e incluso de alimentos como la leche que también contiene calcio. (CALCIO Y LEVOTIROXINA, 2013)

**Tabla N°18. MEDIDAS CORRECTIVAS ACEPTADAS POR LOS PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH” Y QUE PRESENTAN RAMs (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

MEDIDAS TOMADAS	No. SUGERENCIAS	ACEPTADAS	PORCENTAJE (%)	NO ACEPTADAS	PORCENTAJE (%)
• Administración adecuada del Tratamiento Farmacológico.	5	4	80	1	20
• Modificación de hábitos, estilo de vida y Plan Nutricional.	5	3	60	2	40
<b>TOTAL</b>	10	7	70	3	30

Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: “HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA”.



**GRÁFICO N°15. MEDIDAS CORRECTIVAS ACEPTADAS POR LOS PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH” Y QUE PRESENTAN RAMs (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**



En nuestro Programa de Farmacovigilancia dirigido a pacientes diagnosticados con Hipotiroidismo del HAACH, hemos hecho diez sugerencias:

Cinco sugerencias en cuanto a la administración adecuada del tratamiento farmacológico, de las cuales 4 fueron acogidas, es decir un 80%, de los pacientes se apegaron estrictamente a estas sugerencias.

Cinco sugerencias en cuanto a la modificación de hábitos, estilo de vida y Plan Nutricional, aquí observamos una mayor resistencia de los pacientes, ya que 3, es decir el 60%, han decidido apegarse a estas sugerencias, un 20% menos con respecto a las sugerencias anteriores.

Esto puede deberse a que generalmente nuestra población ya posee ciertos hábitos alimenticios o de sedentarismo difíciles de cambiar.

**Tabla N° 19. PRINCIPALES RAMs QUE PRODUJERON LOS MEDICAMENTOS REPORTADOS COMO SOSPECHOSOS A LOS PACIENTES QUE PADECEN HIPOTIROIDISMO, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH”, DURANTE UN PERÍODO DE SEIS MESES (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

MEDICAMENTO	RAMs	No. CASOS
Atorvastatina	Náuseas, vómito, sensación de plenitud gástrica	6
Gemfibrozilo	Estreñimiento, meteorismo, plenitud gástrica.	5
Naproxeno	Pirosis, náuseas, gastritis, dispepsias, ERGE	6
Paracetamol	Pirosis, gastritis, dispepsias, ERGE	27
Enalapril/Lozartán	Tos, carraspera, dolor abdominal, náuseas.	4
Metformina	Cefalea, inapetencia, hipoglucemia, sabor metálico	5
Calcio	Dolor abdominal, náuseas, pirosis.	3
Omeprazol	Náuseas, dolor abdominal, pirosis.	19
Glucosamina	Estreñimiento, cefalea, dolor abdominal, pirosis, flatos.	5

Ibuprofeno	Úlcera, pirosis, náuseas, gastritis, dispepsias, ERGE	25
Levotiroxina	Agotamiento, cefalea, abulia, angina de pecho, alteración del ciclo menstrual en mujeres.	28
<b>TOTAL CASOS</b>		143
<b>PROMEDIO</b>		4.76

Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: "HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA".

En esta tabla se muestran en resumen las principales RAMs que mostraron los pacientes frente al consumo de estos fármacos durante su tratamiento. En total 143 casos que al dividirse para 30 pacientes se obtiene la cifra 4.76, es decir que cada paciente puede presentar entre 4-5 RAMs.

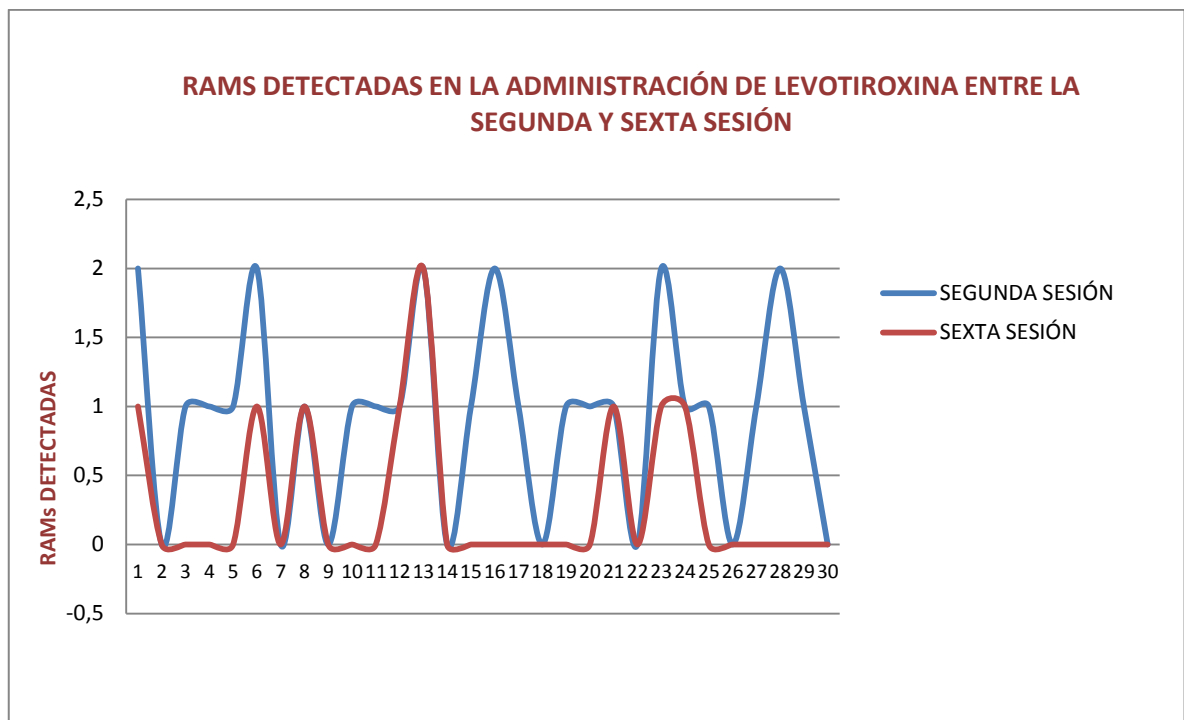
**Tabla N°20. RAMS DETECTADAS EN LA ADMINISTRACIÓN DE LEVOTIROXINA ENTRE LA SEGUNDA Y SEXTA SESIÓN EN EL GRUPO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON HIPOTIROIDISMO, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL "HAACH", DURANTE EL PERÍODO (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

#### LEVOTIROXINA.

No. PACIENTES	SEGUNDA SESIÓN	SEXTA SESIÓN
1	2	1
2	0	0
3	1	0
4	1	0
5	1	0
6	2	1
7	0	0
8	1	1
9	0	0
10	1	0
11	1	0
12	1	1
13	2	2
14	0	0
15	1	0

16	2	0
17	1	0
18	0	0
19	1	0
20	1	0
21	1	1
22	0	0
23	2	1
24	1	1
25	1	0
26	0	0
27	1	0
28	2	0
29	1	0
30	0	0

Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: "HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA".



**GRÁFICO N°16.** RAMS DETECTADAS EN LA ADMINISTRACIÓN DE LEVOTIROXINA ENTRE LA SEGUNDA Y SEXTA SESIÓN EN EL GRUPO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON HIPOTIROIDISMO, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL "HAACH", DURANTE EL PERÍODO (Noviembre 2013 – Mayo 2014).

De nuestra población constituida por 30 pacientes, 22 de ellos es decir un 73% presentó un total de 28 RAMs al inicio de su tratamiento con Levotiroxina, sin embargo se observa una considerable evolución de estas, las cuales bien han disminuido o desaparecido en algunos casos entre la segunda y sexta sesión, en la que se reportan 9 RAMs, consiguiendo una mejora del 68%.

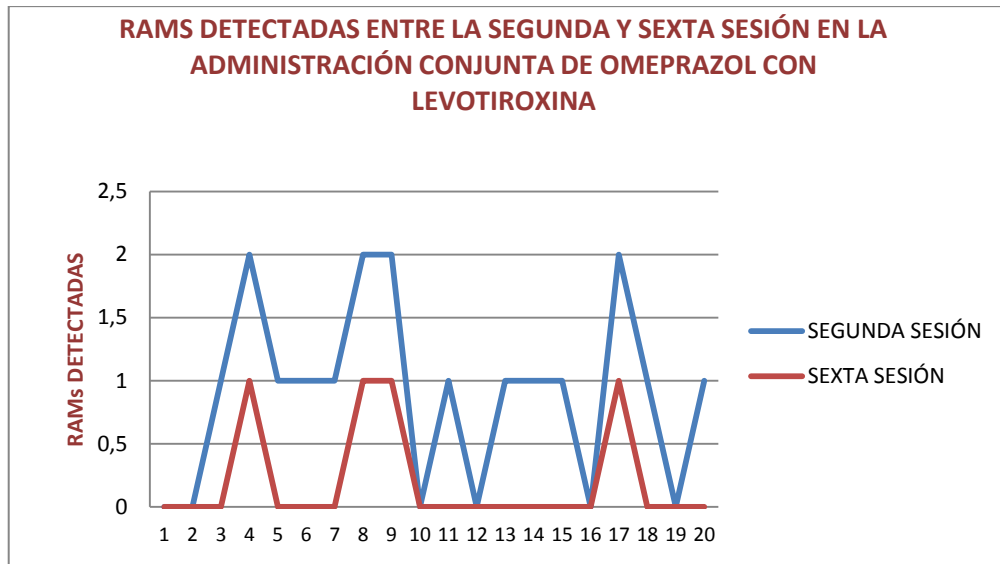
Mejorando la calidad de vida de los pacientes cuyo tratamiento es de por vida.

**Tabla N°21. RAMS DETECTADAS ENTRE LA SEGUNDA Y SEXTA SESIÓN EN LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE OMEPRAZOL CON LEVOTIROXINA, EN EL GRUPO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON HIPOTIROIDISMO, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH”, DURANTE EL PERÍODO (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

### OMEPRAZOL – LEVOTIROXINA

No. PACIENTES	SEGUNDA SESIÓN	SEXTA SESIÓN
1	0	0
2	0	0
3	1	0
4	2	1
5	1	0
6	1	0
7	1	0
8	2	1
9	2	1
10	0	0
11	1	0
12	0	0
13	1	0
14	1	0
15	1	0
16	0	0
17	2	1
18	1	0
19	0	0
20	1	0

Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: “HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA”.



**GRÁFICO N°17. RAMS DETECTADAS ENTRE LA SEGUNDA Y SEXTA SESIÓN EN LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE OMEPRAZOL CON LEVOTIROXINA, EN EL GRUPO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON HIPOTIROIDISMO, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH”, DURANTE EL PERÍODO (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

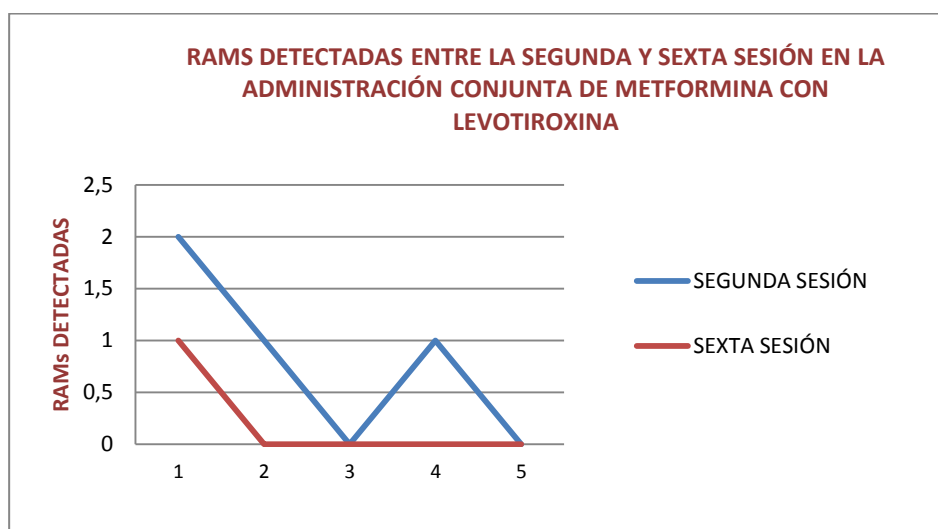
En el caso de la administración conjunta de omeprazol con levotiroxina, tenemos que de 20 pacientes 14 de ellos es decir un 70% presentó 18 RAMs al inicio de su tratamiento farmacológico, mientras que al sexto mes solo encontramos 4 RAMs. Es decir que en el transcurso de nuestro programa de Farmacovigilancia 14 de estas se corrigieron. Logrando disminuirlas en un 78%.

**Tabla N°22. RAMS DETECTADAS ENTRE LA SEGUNDA Y SEXTA SESIÓN EN LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE METFORMINA CON LEVOTIROXINA, EN EL GRUPO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON HIPOTIROIDISMO, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL "HAACH", DURANTE EL PERÍODO (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

### METFORMINA – LEVOTIROXINA

No. PACIENTES	SEGUNDA SESIÓN	SEXTA SESIÓN
1	2	1
2	1	0
3	0	0
4	1	0
5	0	0

Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: "HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA".



**GRÁFICO N°18. RAMS DETECTADAS ENTRE LA SEGUNDA Y SEXTA SESIÓN EN LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE METFORMINA CON LEVOTIROXINA, EN EL GRUPO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON HIPOTIROIDISMO, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL "HAACH", DURANTE EL PERÍODO (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

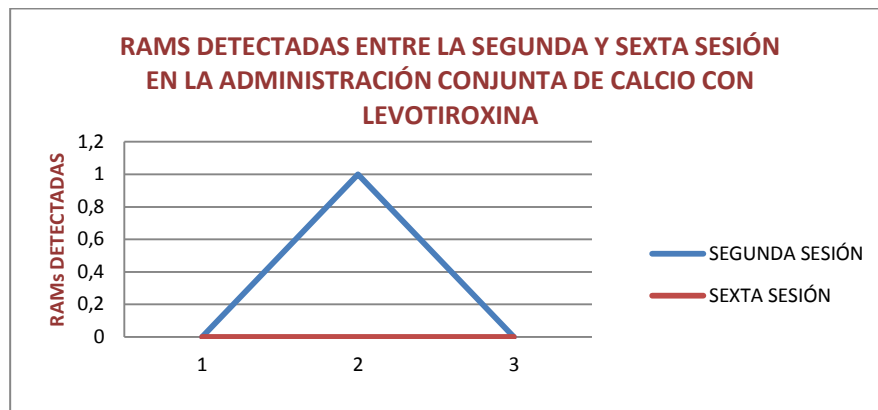
De nuestra población, 5 pacientes son diabéticos tipo II, y 3 de ellos erróneamente consumían metformina junto a levotiroxina, presentando en un inicio 4 RAMs, podemos observar que finalizado el programa de Farmacovigilancia existe una RAM. Es decir que hemos logrado una mejora del 75%.

**Tabla N°23. RAMS DETECTADAS ENTRE LA SEGUNDA Y SEXTA SESIÓN EN LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE CALCIO CON LEVOTIROXINA, EN EL GRUPO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON HIPOTIROIDISMO, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH”, DURANTE EL PERÍODO (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

### CALCIO - LEVOTIROXINA

No. PACIENTES	SEGUNDA SESIÓN	SEXTA SESIÓN
1	0	0
2	1	0
3	0	0

Elaborado Por: DIANA MARICELA CARRIÓN CORDERO. Fuente: “HAACH\_ENDOCRINOLOGÍA”.



**GRÁFICO N°19. RAMS DETECTADAS ENTRE LA SEGUNDA Y SEXTA SESIÓN EN LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE CALCIO CON LEVOTIROXINA, EN EL GRUPO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON HIPOTIROIDISMO, ATENDIDOS EN EL ÁREA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL “HAACH”, DURANTE EL PERÍODO (Noviembre 2013 – Mayo 2014).**

Tres de nuestros pacientes consumen calcio, uno de ellos en conjunto con levotiroxina, presentando una RAM, que finalizado el programa se ha eliminado, consiguiendo una mejora del 100%.

## CONCLUSIONES.

**1.-** Los pacientes poli medicados tienen un mayor riesgo de presentar RAMs, debido a que el riesgo de interacciones medicamentosas aumenta. Por esta razón el farmacéutico debe en lo posible identificar los medicamentos que compitan entre sí ya sea por absorción, sitios de unión, etc. para que el resultado farmacológico sea el esperado.

**2.-** En el estudio de Farmacovigilancia dirigido a treinta (30) pacientes diagnosticados con Hipotiroidismo Primario de Área de Endocrinología del HAACH, se detectaron un total 143 RAMs en su tratamiento farmacológico cuyo promedio equivale a que cada paciente puede presentar entre 4-5 RAMs.

**3.-** De nuestra población constituida por 30 pacientes, cuyas edades oscilan entre 20 y 60 años, veinte 20 son de sexo Femenino. Lo que indica que las cargas y las fluctuaciones hormonales influyen significativamente en la aparición y desarrollo de patologías autoinmunes.

**4.-** Tomando en cuenta que ningún medicamento es inocuo, y que lo que se pretende es minimizar en lo posible sus efectos adversos, hemos conseguido mediante la implementación de este programa una mejora del: 68% de RAMs en el tratamiento con Levotiroxina, 78% de RAMs en el tratamiento de Levotiroxina con omeprazol, 75% de RAMs en pacientes que usan Levotiroxina y metformina y finalmente un 100% de RAMs se controlaron en el paciente que usó Levotiroxina junto a Calcio.

**5.-** Las medidas correctivas para la mejora del tratamiento farmacológico que tuvieron menos acogida fueron: La Modificación del Estilo de Vida y la Corrección del Plan



Nutricional. Muchos de nuestros pacientes debido a sus horarios de trabajo y otras actividades no cuentan con el tiempo suficiente para realizar actividad física o toman sus alimentos en restaurantes cercanos, lo que en ocasiones significa un retroceso o no permite una mejora al 100% de su salud.

**6.-** A través de este trabajo de tesis hemos conseguido que se reconozca al BQF como parte importante del equipo de salud, para lograr que los pacientes mejoren su calidad de vida, y que su tratamiento farmacológico no se convierta en una nueva enfermedad.

## RECOMENDACIONES

- 1.- En cuanto a investigaciones de este tipo, se sugiere tomar un grupo mayor de personas de esta forma en caso de deserción o ausencia de pacientes, los resultados obtenidos no se vean alterados y conserven apego a datos bibliográficos (de haberlos).
  
- 2.- Es importante concientizar a los pacientes acerca de los peligros que acarrea la automedicación y el uso indiscriminado de medicamentos, que en lugar de mejorar su salud contribuyen a deteriorarla, ya sea por una interacción con su tratamiento farmacológico o por abuso en su dosificación.
  
- 3.- Cuando el farmacéutico identifique pacientes poli medicados, se encuentra en la obligación de educarlo acerca del manejo en la administración de su tratamiento.
  
- 4.- Implementar programas de Farmacovigilancia ya que estos permiten un mejor control de RAMs ya sea en pacientes con enfermedades crónicas y degenerativas, o en las diferentes áreas de hospitalización, impidiendo la terapia errónea y perjudicial en los pacientes, a la vez que involucra al BQF como parte fundamental del equipo de salud.

## BIBLIOGRAFÍA

**ANTECEDENTES DE LA FARMACOVIGILANCIA.** PITOJA, Ibrahim. 2008

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/es/>

2013/05/11

**ATENCIÓN PRIMARIA DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES.** SILANES,

Margareth. 2000

<http://ricardoruizdeadana.blogspot.com/2012/04/hipotiroidismo.html>

2013/12/11

**ATENCIÓN FARMACÉUTICA.** ANIORTE, Saida. 2012

<http://www.atenciónfarmacéutica.com/información/htm>

2013/12/29

**BERENGUER, Germán.** Gastroenterología y Hepatología el Omeprazol como Protector Gástrico. 2<sup>da</sup> ed. Barcelona – España. Elsevier. 2004. pp. 336

**CAMPAÑA TAMIZAJE DE ENFERMEDADES ADQUIRIDAS Y AUTOINMUNES.** WIS, Tood. 2012

<http://www.vicepresidencia.gob.ec>

2013/09/16

**CASTELL, Santiago.** Farmacología en Enfermería. Madrid. Harcourt. 2000. Pp. 402

**CAUSAS DEL HIPOTIROIDISMO PRIMARIO.** ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. (OMS). 2011

<http://www.onmeda.es/enfermedades/hipotiroidismo-causas-15230-4.html>

2013/12/08

**CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES. TOXICOLINDEX. 2012**

<http://fnmedicamentos.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=801>

2013/12/11

**DATOS DE LABORATORIO. POZO, Charles. 2009**

[http://www.glandulatiroides.com.ar/vn/index.php?option=com\\_content&view=article&id=18:que-es-y-que-hace-la-glandula-tiroides-&catid=25:todo-sobre-la-tiroides&Itemid=69](http://www.glandulatiroides.com.ar/vn/index.php?option=com_content&view=article&id=18:que-es-y-que-hace-la-glandula-tiroides-&catid=25:todo-sobre-la-tiroides&Itemid=69)

2013/07/02

**DESCRIPCIÓN DE LA LEVOTIROXINA. VADEMECUM. 2012**

<http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/1020.htm>

2013/10/18

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL HIPOTIROIDISMO. YANZA, María. 2013**

<http://www.seen.es/docs/apartados/688/np-cuida-tiroides.pdf>

2014/02/21

**EL COLESTEROL Y LA TIROIDITIS. SERRANO, Isella. 2010**

[http://www.abcfarma.net/inediasp/respuestas/agosto\\_07/0802071\\_tiroiditis\\_colesterol.shtm](http://www.abcfarma.net/inediasp/respuestas/agosto_07/0802071_tiroiditis_colesterol.shtm)

2013/08/27

**ENFERMEDADES REUMÁTICAS SE RELACIONAN CON LA TIROIDES. PHARMA. 2012**

<http://www.forumclinic.org/es/artrosis-y-artritis/noticias/artritis-reumatoide-y-enfermedad-tiroidea>

2013/11/30

**EPIDEMIOLOGÍA DE LAS RAMs. ESPÍN, Lisbeth. 2012**

<http://dspace.esPOCH.edu.ec/simplesearch?query=FARMACOVIGILANCIA&submit=Buscarse>

2013/06/09

**EPIDEMIOLOGÍA HIPOTIROIDEA.** JEAN, Moss. 2012

[http://www.cuidatutiroides.com/epidemiologia\\_hipotiroidismo/](http://www.cuidatutiroides.com/epidemiologia_hipotiroidismo/)

2013/08/09

**FARMACOVIGILANCIA.** COFEPRIS. 2010

<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Farmacovigilancia.aspx>

2013/07/23

**FARMACOVIGILANCIA.** ORTEGA, Shion. 2011

<http://www.imss.gob.mx/transparencia/cuadros/farmacovigilancia.htm> 21

2013/02/10

**FARMACOVIGILANCIA.** MINISTERO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR.

(MSP). 2013

<http://www.salud.gob.ec/sistema-nacional-de-farmacovigilancia/>

2013/09/19

**GISBERT, Calabui.** Medicina legal y toxicología. Valencia. Muñoz. 2008. Pp. 96

**GOODMAN, AND GILMAN.** Las bases farmacológicas de la Terapéutica. 9<sup>a</sup> ed.

México. Mc Graw Hill interamericana. 1996. pp. 661-706

**HERNÁNDEZ, Jhosep.** Farmacología de la Diabetes Mellitus en Enfermería.

Madrid-España. Harcourt. 2000. Pp. 382-384

**HIPOTIROIDISMO.** MERCK MANUALES. 2012

[http://www.msd.es/publicaciones/mmerck\\_hogar/seccion\\_13/seccion\\_13\\_145.html](http://www.msd.es/publicaciones/mmerck_hogar/seccion_13/seccion_13_145.html)

2013/07/12

**HIPOTIROIDISMO Y PESO CORPORAL.** MANZANO, Maricel. 2012

<http://www.zonadiet.com/salud/hipotiroidismo.htm>

2013/08/12

**HORMONAS EN GERIATRÍA.** LAVALLE, Jasson. 2012

<http://hipotiroidismo2.blogspot.com/>

2014/04/18

**INTERACCIONES ENTRE LA LEVOTIROXINA Y EL OMEPRAZOL.  
CRÓNICA DEL QUINDIO. 2012**

[http://www.cronicadelquindio.com/noticia-noticia\\_opinion-seccion-opinion-titulo-tratamiento\\_del\\_hipotiroidismo\\_\\_verdades\\_y\\_mentiras\\_ii-op-5237.htm](http://www.cronicadelquindio.com/noticia-noticia_opinion-seccion-opinion-titulo-tratamiento_del_hipotiroidismo__verdades_y_mentiras_ii-op-5237.htm)

2014/03/25

**INTERACCIONES ENTRE LA LEVOTIROXINA Y LA METFORMINA.  
OLIVARES, Sophie. 2012**

[http://www.ehowenespanol.com/alimentos-cosas-deben-evitar-tomar-levotiroxina-info\\_132557/](http://www.ehowenespanol.com/alimentos-cosas-deben-evitar-tomar-levotiroxina-info_132557/)

2014/02/16

**INTERACCIÓN ENTRE LOS ALIMENTOS Y LA LEVOTIROXINA.  
UNIVISIÓN. 2012**

<http://salud.univision.com/es/hierbas-y-suplementos-a-z/calcio>

2014/04/29

**KARCH LASAGNA NARANJO Y COLABORADORES. RUALES, Louis. 2012**

<http://farmacovigilanciageneralidades.blogspot.com/2011/02/algorithmo-de-naranjo.html>

2013/09/23

**LA TIROIDES Y SUS ENFERMEDADES ASOCIADAS. Soler, Morgana. 2012**

[http://www.cuidatutiroides.com/hipotiroidismo\\_enfermedades/](http://www.cuidatutiroides.com/hipotiroidismo_enfermedades/)

2013/06/15

**LEVOTIROXINA EN EMBARAZO Y LACTANCIA. MULLER, Nathalie. 2012**

[http://www.medicamentosplm.com.ec/productos/levotiroxina\\_tabletas.htm](http://www.medicamentosplm.com.ec/productos/levotiroxina_tabletas.htm)

2014/02/13

**NEYRA, Yandri.** Detección de Reacciones Adversas e Interacciones Medicamentosas a través de un Método de Farmacovigilancia. Habana-Cuba. Universidad de Oriente. 2008. pp. 56

**PENSABENI, Clarck.** Review corticoesteroid usage. Observations at a community hospital. 2<sup>da</sup> ed. California MedSci. 1998. pp. 674-679

**POSOLOGÍA DE LEVOTIROXINA.** THOMSON MANUALES. 2012  
<http://www.vademecum.es/principios-activos-levotiroxina+sodica-h03aa1>  
2014/04/23

**REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS.** CLIDERMA. 2012  
<http://www.uv.es/derma/CLindex/CLtoxicodermias/CLtoxicodermias.htm>  
2013/07/06

**REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS Y MANIFESTACIONES EN LA PIEL.** NAVARRA, Lucas. 2012  
<http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro%20electronico%20de%20temas%20de%20Urgencia/20.Dermatologia%20y%20Alergia/Reacciones%20adversas%20medicamentosas.pdf>  
2013/12/13

**SIGNOS Y SÍNTOMAS HIPOTIROIDISMO.** PREVENAR. 2012  
<http://www.medicinapreventiva.com.ve/articulos/hipotiroidismo.htm>  
2013/09/07

**SLEISENGER, Feldmán.** Farmacología de las Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas. 2<sup>da</sup> ed. Madrid- España. Panamericana. 2000. pp. 116-118

**TARJETA DE NOTIFICACIÓN.** TAPIA, Verónica. 2012  
<http://dspace.esPOCH.edu.ec/simplesearch?query=FARMACOVIGILANCIA&submit=B>  
uscar  
2013/06/09

**TÉRMINO FARMACOVIGILANCIA.** XILANES, Merida. 2012

<https://www.silanes.com.mx/definicion-de-farmacovigilancia.html>

2014/02/18

**TOGNONI, Gerad.** Estudios de Utilización de Medicamentos y de Farmacovigilancia.

2da ed. Barcelona-España. Masson - Salvat. 2006. pp. 1-19

**TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.** CENETEC. 2012

[http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/265\\_IMSS\\_10\\_Hipotiroidismo\\_Primary/EyR\\_IMSS\\_265\\_10.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/265_IMSS_10_Hipotiroidismo_Primary/EyR_IMSS_265_10.pdf)

2014/03/16



## ANEXOS

### **ANEXO N° 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA DETECCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS “RAMs” EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON HIPOTIROIDISMO PRIMARIO EN EL HAACH.**

Riobamba\_\_\_\_\_ de 2013

En forma libre y voluntaria yo, \_\_\_\_\_ identificado(a) con la cédula de ciudadanía número \_\_\_\_\_ manifiesto que:

1. Personal entrenado en Programas de Farmacovigilancia “Detección de RAMs” me ha dado la información necesaria y me ha preparado y confrontado con relación a mis conocimientos, mis prácticas y conductas relacionadas con el Hipotiroidismo Primario.

2. De la misma manera me comprometo a aportar de una forma sincera con todos mis datos personales, a comunicar todos los síntomas que padezca o que me provoquen los medicamentos y a cumplir estrictamente las indicaciones y recomendaciones (no abandonar el tratamiento) dadas por el médico y el personal capacitado para que así se pueda dar mayor énfasis en dicho seguimiento.

3. He recibido información en la cual me aclaran:

- a) Que el Programa de Farmacovigilancia garantizará una adecuada detección de reacciones adversas a los medicamentos “RAMs” que son resultado del tratamiento a seguir en el Hipotiroidismo Primario, incentivando al paciente a mejorar su salud, así como el estado psicológico, ánimo del paciente y por consecuencia la calidad de vida del mismo.
- b) Para garantizar el derecho a mi intimidad, la información y datos que he dado en la entrevista, el diagnóstico, y de toda la información que pertenezca a mi vida íntima y/o a mi enfermedad, así como también los resultados del tratamiento están sometidas a reserva, y se utilizará sólo con fines sanitarios.
- c) Aclarando que no se tiene como finalidad la obtención de dinero a cambio de dicho seguimiento, tan solo el poder brindar mayor conocimiento al paciente acerca del Hipotiroidismo Primario y de las probables Reacciones Adversas que puedan provocar los medicamentos para que, el paciente se sienta con la confianza de tener a su lado a personal capacitado que le brindara toda la ayuda que requiera en cualquier momento.

---

FIRMA DEL PACIENTE

**ANEXO N° 2. ALGORITMO KARCH Y LASAGNA MODIFICADO POR NARANJO Y COLABORADORES.**

<b>ALGORITMO DE NARANJO.</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>NS</b>	<b>PUNTOS</b>
1. ¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0	
2. ¿Se produjo la RA después de administrar el fármaco sospechoso?	+2	-1	0	
3. ¿Mejóro la RA tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?	+1	0	0	
4. ¿Reapareció la RA tras readministración del fármaco?	+2	-1	0	
5. ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí misma?	-1	+2	0	
6. ¿Reapareció la RA tras administrar placebo?	-1	+1	0	
7. ¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0	
8. ¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?	+1	0	0	
9. ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	+1	0	0	
10. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?	+1	0	0	
<b>PUNTUACIÓN TOTAL</b>				
<p><b><u>Puntuación:</u></b>                      Definida: 9 ó más puntos.                      Probable: 5-8 puntos                      Posible: 1-4 puntos                      Dudosa: 0 ó inferior</p>				

**ANEXO N° 3. FICHA DE MANEJO DE DATOS PERSONALES**

**HOSPITAL ALTERNATIVO DE CHIMBORAZO  
FICHA DE DATOS PERSONALES**

**NOMBRE:**

**FECHA:**

Nombre o iniciales del notificador			
Lugar de trabajo			
Profesión		Dirección	
Teléfono o fax		Correo electrónico	
Ciudad	Provincia o estado	Código postal	

**ANEXO N° 4. FICHA PARA CONTROL DE ENTREVISTAS SUCESIVAS.**

**HOSPITAL ALTERNATIVO ANDINO DE CHIMBORAZO  
FICHA PARA ENTREVISTAS SUCESIVAS CON EL PACIENTE**

**NOMBRE:**

Entrevistas Sucesivas

Fecha:                      Hoja: /

Fecha	Prob. Salud y Motivo de visita	Observaciones	Próxima revisión
<input type="text"/>			
<input type="text"/>			
<input type="text"/>			

**ANEXO N° 5. FICHA DE ANÁLISIS DE RAMs.**

**HOSPITAL ALTERNATIVO ANDINO DE CHIMBORAZO  
FICHA DE ANÁLISIS DE RAMS**

Nombre iniciales		Edad		Peso		Altura		Sexo		Hospitalizado (Sí-No)	
---------------------	--	------	--	------	--	--------	--	------	--	--------------------------	--

Los datos del paciente serán tratados en forma confidencial en todos los casos

Breve descripción del evento adverso	
---	--

Breve descripción del cuadro clínico del pa- ciente	
---	--

Exámenes complemen- tarios pertinentes (con fechas)	
---	--

Condiciones médicas pertinentes	
------------------------------------	--

**ANEXO N° 6. FICHA DE REGISTRO DE MEDICAMENTOS.**

**HOSPITAL ALTERNATIVO ANDINO DE CHIMBORAZO**

**FICHA DE REGISTRO DE MEDICAMENTOS**

**NOMBRE:**

**FECHA:**

Medicamento o fármacos (poner en primer lugar el agente sospechado)

Nombre genérico	Nombre comercial	Dosis diaria	Vía	Comienzo (fecha)	Final (fecha)	Objetivo terapéutico	No. de dosis recibidas

**ANEXO N° 7. FICHA DE NOTIFICACIÓN DE EVOLUCIÓN DE RAMs.**

**HOSPITAL ALTERNATIVO ANDINO DE CHIMBORAZO**  
**FICHA DE NOTIFICACIÓN DE EVOLUCIÓN DE RAMs**

**NOMBRE:**

**FECHA:**

Recuperado	<input type="checkbox"/>	¿La suspensión o reducción de la dosis del medicamento sospechoso causó la disminución o desaparición del evento adverso?	Sí	No
Recuperado con secuelas	<input type="checkbox"/>	¿La reexposición al fármaco generó la misma reacción adversa o una reacción similar?		
No recuperado	<input type="checkbox"/>	Fecha de comienzo del evento: ____/____/____  Fecha de esta notificación: ____/____/____		
Desconocido	<input type="checkbox"/>			
Requirió o prolongó la hospitalización	<input type="checkbox"/>			
Malformación	<input type="checkbox"/>			
Riesgo de vida	<input type="checkbox"/>			
Mortal (fecha)	<input type="checkbox"/>			

**ANEXO N° 8. TRÍPTICO UTILIZADO EN LA PRIMERA VISITA.**

Durante la investigación nos mantendremos en contacto con Ud. para hablar acerca de las patologías que padece y de los medicamentos que usa, así mismo siéntase en libertad de contactarnos.

¡Gracias!



HOSPITAL ANDINO ALTERNATIVO  
CHIMBORAZO

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO.  
HOSPITAL A. ANDINO DE CHIMBORAZO

ESTUDIO DE FARMACOVIGILANCIA ORIENTADO A PACIENTES QUE PADECEN DE HIPOTIROIDISMO PRIMARIO



FARMACOVIGILANCIA

ESTUDIANTE ENCARGADO:  
DIANA CARRIÓN

CEL: 0995415097



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO  
Fundada en 1972  
Año de la Universidad



## ¿ Qué es la Farmacovigilancia?



Es la actividad de salud pública que tiene por objeto la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos del uso de los medicamentos una vez comercializados.

## ¿ Para qué sirve la Farmcovigilancia?

Está orientada a la toma de decisiones que permitan mantener en el mercado medicamentos con una relación riesgo-beneficio adecuada, o bien suspender su uso cuando esto no sea posible.

## Reacciones Adversas a los Medicamentos “RAMs”.

Todos los medicamentos poseen algún tipo de reacción adversa.




Consisten en cualquier respuesta no deseada, es decir, no buscada, con dosis adecuadas de un medicamento administrado con fines terapéuticos.



## ¿ Qué pretendemos lograr durante la investigación ?

**R**ecordará que en semanas anteriores, Ud. Recibió un consentimiento informado en el que le dimos a conocer, que en conjunto con su Dra, este programa tiene la finalidad de detectar si en su tratamiento farmacológico existen inconvenientes , de ser así, cuáles son y que podemos hacer para mejorar la calidad del tratamiento y su calidad de vida.

**ANEXO N° 9. TRÍPTICO UTILIZADO EN LA SEGUNDA VISITA.**

<p><b>Cambios en mi estado de ánimo.</b></p> <p><b>CONVIVIENDO CON LA ENFERMEDAD</b></p> <p>Si bien el hipotiroidismo primario es una enfermedad que no tiene cura, es de vital importancia que mantengamos una actitud positiva ante la condición.</p> <p>El hipotiroidismo no nos limita ni física ni intelectualmente.</p> <p>La adherencia al tratamiento mejora considerablemente nuestra calidad de vida.</p> <p>Implementar</p> 	 <p>ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO. HOSPITAL A. ANDINO DE CHIMBORAZO</p>	<p><b>ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO.</b></p> <p><b>HOSPITAL A. ANDINO DE CHIMBORAZO</b></p> <p><b>HIPOTIROIDISMO PRIMARIO Y TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.</b></p>  <p><b>ESTUDIANTE ENCARGADO:</b> <i>Diana Carrión</i></p> <p><b>CEL: 0995415097</b></p>
--	---	---

## ¿Qué es el Hipotiroidismo Primario?

Es una afección en el que la glándula tiroidea tiene un funcionamiento anómalo y produce una baja cantidad de hormona llamada tiroxina.

Es relativamente común en relación a otras enfermedades, aparece entre cinco a ocho veces más en mujeres que en hombres, y aún lo es más en mujeres que han tenido una baja talla al nacer y durante su infancia.



## Síntomas de Hipotiroidismo Primario

♦ **Tempranos:** Fatiga, letargo, debilidad, artralgias o mialgias; calambres, hipersensibilidad al frío, estreñimiento, sequedad en la piel, dolor de cabeza y cambios en el ciclo menstrual en el caso de las mujeres, uñas delgadas, frágiles, adelgazamiento y caída del cabello.



♦ **Tardíos:** Falta de sudoración, lenguaje lento, palidez, ronquera, disminución de los sentidos del tacto y el olfato, calambres musculares, aumento de peso y dolor al deglutir.

## Hipotiroidismo y Ganancia de peso

Al existir una baja de las hormonas tiroideas se ralentizan todas las funciones vitales y se produce de esta manera un descenso del metabolismo del organismo y una tendencia a retener líquidos por ende el

paciente gana peso. Se presenta una dificultad para quemar las grasas, y un almacenamiento de las mismas lo cual se asocia al sobrepeso.



## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

### LEVOTIROXINA

Es una hormona sintética que en nuestro organismo actúa como lo haría la hormona natural.

Es el tratamiento de elección, administrada por vía oral y en una sola toma al día; la T4 se convierte a T3 en el cuerpo, que es la hormona metabólicamente más activa.





## ANEXO N° 10. BOLETÍN INFORMATIVO UTILIZADO EN LA TERCERA VISITA.

### LA LEVOTIROXINA Y SUS INTERACCIONES

Resolviendo dudas y aprendiendo como debemos tomar los medicamentos.

La levotiroxina puede interferir con distintos tratamientos farmacológicos por lo que es de vital importancia el monitoreo tanto de las dosis como del espaciamiento de tomas.

#### INTERACCIONES IMPORTANTES

LEVOTIROXINA+ OMEPRAZOL	Cambio en la acidez necesaria para la absorción del medicamento.
LEVOTIROXINA+ METFORMINA	La Levotiroxina inhibe la eficacia de los hipoglucemiantes
LEVOTIROXINA+ CALCIO	Formación de complejos que no se absorben.



Se detallan las principales interacciones detectadas, sin embargo la levotiroxina posee otras, las aquí indicadas son en base al tratamiento farmacológico que reciben la mayoría de los pacientes.

**ANEXO N° 11. FOTOGRAFÍAS DE LA INVESTIGACIÓN.**



**FOTOGRAFÍA N°1. Lugar de la Investigación HAACH.**



**FOTOGRAFÍA N°2. Sala de espera del Área de Endocrinología del HAACH.**



**FOTOGRAFÍA N°3. Recolección de datos.**

**ANEXO N° 12. COMPILACIÓN DE LAS PRINCIPALES INTERACCIONES DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.**

<b>MEDICAMENTO</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>	<b>FARMACOCINÉTICA</b>	<b>FARMACODINAMIA</b>	<b>INTERACCIONES (Según la medicación del grupo de estudio )</b>
<p><b>ATORVASTATINA</b></p> <p>Vía de Adm. : Oral</p>	<p><b>Carácter:</b> Lipofílico</p> <p>Es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa.</p> <p>La enzima limitante responsable de la conversión del 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima a mevalonato, un precursor de los esteroides, incluyendo el colesterol.</p>	<p><b>Absorción:</b> Se absorbe rápidamente tras su administración, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan al cabo de 1 a 2 horas.</p> <p>La biodisponibilidad absoluta de atorvastatina es de aproximadamente un 12% y la disponibilidad sistémica de la actividad inhibitoria de la HMG-CoA reductasa es de aproximadamente un 30%.</p> <p><b>Distribución:</b> El volumen medio de distribución es de aproximadamente 381 L, se une a las proteínas plasmáticas en un 98% o más.</p>	<p><b>Mecanismo de acción:</b></p> <p>La inhibición de la HMG-CoA reductasa reduce las cantidades de mevalonato y por consiguiente los niveles hepáticos de colesterol.</p> <p>Esto redundará en la regulación de los receptores a las LDLs y a una captación de estas lipoproteínas de la circulación.</p> <p>La consecuencia final es la reducción del colesterol asociado a las LDLs</p>	<p>Incremento de miopatías al ser asociada con fibratos (gemfibrozilo).</p> <p>Se recomienda un especial monitoreo en pacientes con enfermedad renal.</p>

		<p><b>Metabolismo:</b> Es metabolizada por el citocromo P-450 3A4 a sus derivados orto y parahidroxilados y a distintos productos de la betaoxidación.</p> <p><b>Excreción:</b> Se elimina de forma preferente a través de la bilis, aunque no parece estar afectada por mecanismos de recirculación enterohepática. Un mínimo 2% puede encontrarse en orina. La vida media de eliminación es de unas 14 horas, aunque la semivida de la actividad se mantiene hasta casi 30 horas, probablemente debido a la actividad de los metabolitos.</p>		
<p><b>GEMFIBROZILO</b> Vía de Adm. : Oral</p>	<p><b>Carácter:</b> Lipofílico</p> <p>Es un regulador del nivel lipídico, que disminuye los triglicéridos séricos y el colesterol de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL),</p>	<p><b>Absorción:</b> Se absorbe rápidamente y en forma total desde el tubo digestivo. Niveles plasmáticos máximos se alcanzan en 1 a 2 horas, con una vida media plasmática de 1.5 hora después de una</p>	<p><b>Mecanismo de acción:</b></p> <p>No ha sido establecido claramente sin embargo estimula la lipólisis periférica de las lipoproteínas ricas en</p>	<p>Se han reportado riesgos en el aumento de miopatías al asociarlo con Estatinas (atorvastatina, lovastastina, simvastatina, etc.).</p>

	<p>incrementando el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL).</p> <p>La terapia con gemfibrozilo disminuye el colesterol total y el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad.</p>	<p>dosis única. Los niveles plasmáticos alcanzados son proporcionales a la dosis.</p> <p><b>Distribución:</b> Los niveles plasmáticos alcanzados son proporcionales a la dosis. Alrededor del 98% se une a proteínas plasmáticas.</p> <p><b>Metabolismo:</b> Básicamente es sometido a biotransformación en el hígado, donde se produce la oxidación de un anillo del grupo metilo para formar metabolitos hidroximetil y carboxil.</p> <p><b>Excreción:</b> Es eliminado fundamentalmente por la vía urinaria como gemfibrozilo o sus metabolitos en más de un 70%. Un 6% es excretado en las heces no se acumula en el plasma después de la administración oral, de dosis múltiples en individuos con función renal normal.</p>	<p>triglicéridos como las VLDL y los quilomicrones (estimulando el LPL). También inhibe la síntesis de VLDL en el hígado.</p>	<p>Por ello es importante el distanciamiento de las tomas.</p>
--	---	---	---	--



<p><b>NAPROXENO</b></p> <p>Vía de Adm. : Oral</p>	<p><b>Carácter:</b> Lipofílico</p> <p>Es un analgésico AINE de uso general, empleado en el tratamiento del dolor leve a moderado/fuerte, fiebre, inflamación y la rigidez.</p> <p>Se une muy bien a la albúmina y por lo tanto tiene una vida media más larga en la sangre que otros analgésicos.</p>	<p><b>Absorción:</b> Con una biodisponibilidad cercana al 95%. La vida media de eliminación está entre 12 y 17 horas. El pico máximo de concentración plasmática se obtiene entre 1 y 2 horas luego de su administración oral.</p> <p><b>Distribución:</b> El volumen de distribución es de 0,16 L/kg. A las concentraciones terapéuticas se une a las proteínas plasmáticas en un 99%. Cruza la barrera placentaria y se excreta en la leche materna, alcanzando concentraciones equivalentes al 1% de la máxima concentración plasmática de la madre.</p> <p><b>Metabolismo:</b> Extensamente metabolizado en el hígado a 6-orto-desmetil naproxeno, un metabolito sin actividad antiinflamatoria de importancia, posteriormente transformados en sus</p>	<p><b>Mecanismo de acción:</b></p> <p>Inhibe la ciclooxigenasa COX de manera inespecífica, por lo cual evita la conversión del ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos, los cuales se transforman en prostaglandinas, tromboxanos y mediadores de la inflamación circulantes autacoides y eicosanoides.</p>	<p>Puede atenuar el efecto hemodinámico de los IECA (Enalapril) por la inhibición de la ciclooxigenasa, con lo cual se anula el efecto vasodilatador de los IECA mediados por prostaglandinas.</p> <p>El resultado final es un menor control de la presión arterial.</p> <p>El uso en conjunto con otros AINES (Ibuprofeno, Paracetamol), incrementan el riesgo de hepatotoxicidad.</p>
---	---	---	--	---

		<p>respectivos derivados acil-glucurónidos</p> <p><b>Excreción:</b> Los metabolitos se excretan casi por completo en la orina. Cerca de 30% de la droga sufre 6-desmetilación y la mayor parte de este metabolito, así como el mismo naproxeno, se excretan como glucurónido u otros conjugados.</p>		
<p><b>IBUPROFENO</b></p> <p>Vía de Adm. : Oral</p>	<p><b>Carácter:</b> Lipofílico</p> <p>Es un potente antiinflamatorio no esteroideo además de analgésico y antipirético. El efecto analgésico es central y periférico y difiere del mecanismo antiinflamatorio. Es un potente inhibidor de la enzima ciclooxigenasa y por lo tanto, un potente reductor de la síntesis de prostaglandinas.</p>	<p><b>Absorción:</b> Se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, presentándose picos de concentraciones plasmáticas 1-2 horas después de la administración.</p> <p><b>Distribución:</b> Se une fuertemente a las proteínas plasmáticas en un 99%, principalmente a la albúmina. Se distribuye en el líquido sinovial en concentraciones mínimas. Su volumen de distribución de 0.11 a 0.18 L/kg.</p>	<p><b>Mecanismo de acción:</b></p> <p>El efecto terapéutico deriva de su actividad inhibitoria de la prostaglandín sintetasa. Interfiere con la síntesis de las prostaglandinas, inhibiendo de forma reversible la ciclooxigenasa, una de las 2 enzimas que actúan sobre el ácido araquidónico.</p> <p>La ciclooxigenasa existe en forma de 2 isoenzimas: la ciclooxigenasa-1 (COX-1) y la ciclooxigenasa-2 (COX-</p>	<p>Disminuye el efecto antihipertensivo de Enalapril.</p> <p>No debe administrarse en conjunto con otros AINES (Naproxeno, Paracetamol.) ya que la toxicidad hepática incrementa.</p>

		<p><b>Metabolismo:</b> El ibuprofeno se oxida a nivel hepático por acción del citocromo P-450 2C9, dando como resultado dos metabolitos inactivos.</p> <p><b>Eliminación:</b> Su vida media de eliminación es de unas 2 horas aproximadamente. Siendo eliminado mayoritariamente con la orina, un 90% en forma de metabolitos inactivos conjugados con ácido glucorónico y un 10% en forma inalterada.</p>	2).	
<p><b>METFORMINA</b></p> <p>Vía de Adm. : Oral</p>	<p><b>Carácter:</b> Hidrofílica</p> <p>Es un fármaco antidiabético del tipo biguanida. Se utiliza comúnmente en el tratamiento y la prevención de la diabetes mellitus tipo 2.</p>	<p><b>Absorción:</b> Su absorción es lenta e incompleta y ocurre principalmente en el intestino delgado. Tiene una biodisponibilidad del 50 al 60% y la concentración máxima en el plasma sanguíneo (Cmax) se observa entre 2 y 4 horas después de su administración.</p> <p><b>Distribución:</b> Se distribuye</p>	<p><b>Mecanismo de acción:</b></p> <p>Actúa principalmente reduciendo la gluconeogénesis y la glucogenólisis hepática.</p> <p>Pero también reduce la absorción de glucosa por parte del tracto gastrointestinal a la vez que incrementa la sensibilidad a</p>	<p>La Glucosamina hace que disminuya la efectividad de los hipoglucemiantes.</p> <p>La levotiroxina disminuye la eficacia de los agentes hipoglucemiantes orales e insulina. Pudiendo causar antagonismo de la glucemia.</p>

		<p>rápidamente a los tejidos corporales periféricos (300–1000 L después de una sola dosis oral). No se une a las proteínas plasmáticas.</p> <p><b>Metabolismo:</b> No es metabolizada en el hígado ni el tracto gastrointestinal</p> <p><b>Excreción:</b> Se excreta inalterada a través del riñón (el 90% en aproximadamente 12 horas), con una vida media de eliminación que fluctúa entre 1,5 y 4,5 horas.</p>	<p>la insulina por medio del aumento de la utilización de la glucosa por parte de tejidos periféricos, al aumentar la actividad IP3 quinasa del receptor de insulina.</p>	<p>EL Enalapril administrado en conjunto con la metformina incrementa el riesgo de causar hipoglucemia en el paciente.</p>
--	--	---	---	--