

**DIPLOMA DE ESTUDIOS AVANZADOS
UNIVERSIDAD DE GRANADA, JUNIO 2009**



**ANÁLISIS DEL EFECTO DEL
SEGUIMIENTO
FARMACOTERAPÉUTICO EN
PACIENTES HIPOTIROIDEOS
QUE ACUDEN A LA FARMACIA DE
LA PLAYA DE MIRAMAR**

**Alumna: Patricia Bofí Martínez
Tutor: Emilio García Jiménez**

AGRADECIMIENTOS

A mi tutor, Emilio García, por el tiempo que me ha dedicado, su paciencia y confianza en este proyecto, ya que me ha ido guiando paso a paso hasta la meta.

A todos los miembros de la Universidad de Granada que en Gandía del 2006 me despertaron la curiosidad sobre el mundo de la Atención Farmacéutica.

A Ana Moreno, por su amabilidad facilitándome siempre los trámites burocráticos.

A todos los pacientes que han participado en el estudio, por su interés y confianza.

A Mar, nuestra dietista, por su interés y su implicación en cada paciente.

A mi familia y a mi novio Enrique, por estar siempre a mi lado y apoyarme en todo lo que me propongo.

ÍNDICE

1- GLOSARIO	-6-
2- INTRODUCCIÓN	
2.1. Epidemiología.....	-9-
2.2. Fisiología del tiroides.....	-9-
2.3. Efectos de las hormonas tiroideas.....	-11-
2.4. Patología y tratamiento del hipotiroidismo.....	-16-
2.5. Atención farmacéutica.....	-22-
2.6. Estudios relacionados con el seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con disfunción tiroidea.....	-29-
2.7. Justificación del estudio.....	-39-
3- OBJETIVOS	
3.1. Generales	-40-
3.2. Específicos.....	-40-
4- METODOLOGÍA	
4.1. Diseño del estudio.....	-41-
4.2. Procedimiento.....	-41-
4.3. Definición de variables.....	-42-
4.4. Análisis de datos.....	-44-
4.5. Cuestiones éticas.....	-45-

5- RESULTADOS

5.1. Características iniciales de la población de estudio.....	-46-
5.2. Control tiroideo.....	-50-
5.3. Síntomas de mal control tiroideo (SMCT).....	-53-
5.4. Tipos de síntomas de mal control tiroideo.....	-54-
5.5. Presión arterial.....	-58-
5.6. Valores de Glucosa Basal.....	-61-
5.7. Niveles de colesterol.....	-64-
5.8. IMC y dieta.....	-67-
5.9. Relación de la dieta con el control tiroideo.....	-70-
5.10. Influencia de la dieta en los niveles de colesterol.....	-71-
5.11. Hábitos de vida de los pacientes.....	-72-
5.12. Número de medicamentos usados.....	-74-
5.13. Adherencia al tratamiento.....	-75-
5.14. Tipos de PRM.....	-76-
5.15. RNM.....	-77-
5.16. Intervenciones farmacéuticas.....	-80-
5.17. Comunicación.....	-81-
6- DISCUSIÓN.....	-82-
6.1. Control tiroideo.....	-83-
6.2. Relación entre función tiroidea y presión arterial.....	-84-

6.3. Relación entre función tiroidea y glucemia.....	-86-
6.4. Relación entre función tiroidea y colesterol total.....	-87-
6.5. Influencia de la dieta en la mejora de la función tiroidea.....	-88-
6.6. Adherencia al tratamiento.....	-89-
6.7. PRM.....	-90-
6.8. RNM.....	-90-
6.9. Intervenciones farmacéuticas.....	-91-
7- CONCLUSIONES.....	-93-
8- BIBLIOGRAFÍA.....	-94-
ANEXO 1. Consentimiento informado.....	-100-
ANEXO 2. Test de Morisky- Green- Levine.....	-101-
ANEXO 3. Información para pacientes hipotiroideos.....	-102-
ANEXO 4. Estado de situación.....	-105-

1. GLOSARIO

ACTG: Anticuerpos antitiroglobulina

ACTPO: Anticuerpos antiperoxidasa

Apo A1: Apoproteína A1

Apo B100: Apoproteína B100

AST: Enzima aspartato aminotransferasa

CEA: Antígeno carcinoembrionario

CPK: Isoenzima creatinquinasa

CT: Colesterol total

DE: Desviación estándar

DHD: Dosis habitante día

ECG: Electrocardiograma

ES: Estado de situación

(ES): Estadísticamente significativo

FC: Frecuencia cardiaca

FRCV: Factor de riesgo cardiovascular

FSH: Hormona estimulante de los folículos

GB: Glucosa Basal

GH: Hormona del crecimiento

H: Hombre

HDL o HDL-c: Lipoproteína de alta densidad

HS: Hipotiroidismo subclínico

HTA: Hipertensión arterial

IC: Intervalo de confianza

IF: Intervención farmacéutica

IMC: Índice de masa corporal (peso (Kg.) / altura² (m))

LDL o LDL-c: Lipoproteína de baja densidad

LH: Hormona luteinizante

Lp(a): Lipoproteína a

M: Mujer

Máx: Máximo

Mín: Mínimo

Nº: número

n: número de pacientes

PA: Presión arterial

PAD: Presión arterial diastólica

PAS: Presión arterial sistólica

PFT: Problema de funcionalidad tiroidea

PRM: Problema relacionado con la medicación

PS: Problema de salud

RNM: Resultado negativo de la medicación

SFT: Seguimiento farmacoterapéutico

SMCT: Síntomas de mal control tiroideo

TRH: Tiroliberina

TSH: Tirotropina u hormona estimulante del tiroides

T1: Valor inicial comparado

T2: Valor final comparado

T₃: Triyodotironina

T₄: Tetrayodotironina o tiroxina

UGF-II: factor transportador de glucosa no mediado por insulina.

2- INTRODUCCIÓN

2.1. EPIDEMIOLOGÍA

En España, la prevalencia del hipotiroidismo es de 1,4% en mujeres adultas y 0,1-0,2% en hombres adultos. La prevalencia aumenta con la edad (en mayores de 60 años se estima que es de un 6% en mujeres y un 2,5% en hombres) y es más frecuente en mujeres que en hombres. El hipotiroidismo congénito afecta a 1 de cada 4000 recién nacidos.

2.2. FISIOLÓGÍA DEL TIROIDES

Para poder entender mejor los aspectos del hipotiroidismo, es necesario describir brevemente la fisiología del tiroides.

La glándula tiroides está formada por dos lóbulos laterales conectados por un estrecho istmo. El peso normal en el adulto de la glándula tiroides oscila alrededor de los 30g. El tiroides está situado en el cuello, sobre las caras anterior y lateral de la tráquea, inmediatamente debajo de la laringe. Incluidas en la cara posterior de de los lóbulos laterales del tiroides se encuentran las glándulas paratiroideas.

El tejido tiroideo está formado por diminutas unidades estructurales denominadas folículos. Cada folículo es una esfera hueca con una pared de epitelio glandular (células foliculares). El interior de cada folículo está lleno de un líquido espeso denominado coloide tiroideo que está producido por las células de la pared glandular (células foliculares), y contiene complejos proteína-yodo denominados tiroglobulinas que son las precursoras de la hormona tiroidea.

La sustancia a la que se suele denominar Hormona tiroidea es en realidad una mezcla de dos Hormonas diferentes:

T₄ (tetrayodotironina o tiroxina): Tiene 4 átomos de yodo.

T₃ (triyodotironina): Tiene 3 átomos de yodo.

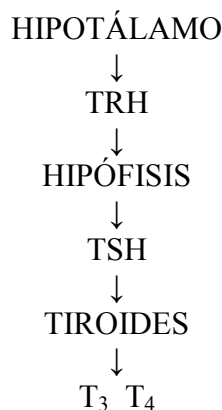
Antes de almacenarse en el coloide de los folículos, T₃ y T₄ se fijan a moléculas de globulina formando complejos tiroglobulina. Cuando van a liberarse, T₃ y T₄ se desprenden de la globulina y entran en sangre donde se fijan a globulinas plasmáticas y circulan en forma de complejo hormona-globulina. Cuando se acercan a sus células

diana se desprenden de la globulina plasmática. La glándula tiroidea es la única glándula endocrina que almacena sus hormonas para después liberarlas. Aunque la glándula tiroidea libera unas 20 veces más T_4 que T_3 , T_3 es la principal hormona tiroidea, la razón de esto es porque T_4 se une con más fuerza a las proteínas plasmáticas que T_3 , la pequeña cantidad de T_4 que entra en los tejidos se convierte en T_3 y además T_3 se fija más eficazmente que T_4 a los receptores nucleares de las células diana, todo esto hace que los fisiólogos consideren que T_3 es la principal hormona tiroidea y T_4 es una prohormona precursora de T_3 .

La hormona tiroidea puede interactuar con cualquier célula del cuerpo, de ahí a que contribuyan a regular el ritmo metabólico de todas las células y los procesos de crecimiento celular y diferenciación tisular.

Además de hormonas tiroideas (T_3 y T_4), la glándula tiroidea también produce una hormona llamada Calcitonina que es segregada por las células parafoliculares (células entre los folículos tiroideos o células c). La calcitonina tiende a reducir los niveles de calcio sanguíneo y aumenta la formación de osteoblastos e inhibe la degradación de los osteoclastos.

La secreción final de hormonas tiroideas es el resultado de la regulación del eje hipotálamo – hipófisis – tiroides:



- A nivel del hipotálamo se sintetiza y libera TRH o tiroliberina. Esta hormona estimula la liberación por la hipófisis de TSH o tirotropina la cual estimula al tiroidea en la síntesis y liberación de hormonas tiroideas.

T_3 y T_4 controlan la liberación de TSH:

Si $\uparrow T_3$ y $T_4 \rightarrow \downarrow$ TSH

Si $\downarrow T_3$ y $T_4 \rightarrow \uparrow$ TSH

- El yodo ingresa en el organismo con el agua y con los alimentos. Si disminuye la ingesta de yodo, disminuye la concentración plasmática de yodo y disminuirá la síntesis de hormonas tiroideas con lo que se estimulará la síntesis y liberación de tirotrópina.

Si aumenta la concentración plasmática de yodo, disminuye la síntesis de tirotrópina.

En cuanto a las funciones de la hormona tiroidea, su efecto general consiste en la activación de la transcripción nuclear de un gran número de genes. Por consiguiente en casi todas las células del organismo se sintetiza un elevado número de enzimas proteicas, proteínas estructurales, proteínas transportadoras y otras sustancias. El resultado neto es un aumento generalizado de la actividad funcional en todo el organismo.

2.3. EFECTOS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Efectos sobre el metabolismo de los hidratos de carbono

La hormona tiroidea estimula casi todos los aspectos del metabolismo de los hidratos de carbono, entre ellos, la rápida captación de glucosa por las células, el aumento de la glucólisis, el incremento de la gluconeogénesis, una mayor absorción en el tubo digestivo e incluso un aumento de la secreción de insulina con sus efectos secundarios sobre el metabolismo de los hidratos de carbono. Toda esta actividad obedece probablemente al aumento general de las enzimas metabólicas celulares producido por la hormona tiroidea.

Efectos sobre el metabolismo de los lípidos

Casi todos los aspectos de metabolismo de los lípidos también se potencian con los efectos de la hormona tiroidea. En concreto, los lípidos se movilizan con rapidez del tejido adiposo, lo que disminuye los depósitos de grasa del organismo en mayor medida que casi todos los demás tejidos. Este efecto también incrementa la concentración plasmática de ácidos grasos libres y acelera considerablemente su oxidación por las células

Efecto sobre los lípidos plasmáticos y hepáticos

El aumento de hormona tiroidea induce un descenso de la concentración plasmática de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos, aunque eleva los ácidos grasos libres. Por el contrario, la disminución de la función tiroidea eleva en gran medida la concentración plasmática de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos y casi siempre origina un depósito excesivo de lípidos en el hígado. El gran aumento de colesterol plasmático circulante observado en el hipotiroidismo prolongado se asocia a menudo a arteriosclerosis grave.

Uno de los mecanismos mediante los cuales la hormona tiroidea reduce la concentración plasmática de colesterol consiste en el aumento notable de la secreción de colesterol en la bilis y su pérdida consiguiente por las heces. El mecanismo que quizás explique la mayor secreción de colesterol es el siguiente: la hormona tiroidea induce un número elevado de receptores de lipoproteínas de baja densidad en las células hepáticas, lo que determina su rápida eliminación del plasma por el hígado y la secreción subsiguiente de colesterol de estas lipoproteínas por las células hepáticas.

Efectos sobre las vitaminas

Dado que la hormona tiroidea incrementa la cantidad de numerosas enzimas corporales y que las vitaminas suponen una parte esencial de algunas enzimas o coenzimas, la hormona tiroidea eleva las necesidades de vitaminas. Por consiguiente, a veces aparece un déficit vitamínico cuando se secreta una cantidad excesiva de hormona tiroidea, salvo que el organismo disponga al mismo tiempo de mayor cantidad de vitaminas.

Efectos sobre el metabolismo basal

La hormona tiroidea aumenta el metabolismo de casi todas las células del organismo, por lo que una cantidad excesiva en ocasiones eleva el metabolismo basal hasta un 60-100% por encima de las cifras normales. Por el contrario, cuando no se produce hormona tiroidea, el metabolismo basal disminuye hasta la mitad de la hormona.

Efectos sobre el peso corporal

Un gran aumento de la hormona tiroidea casi siempre produce adelgazamiento, mientras que la disminución de la hormona se acompaña en la mayoría de los casos

de un aumento del peso del cuerpo; no siempre se producen estos, ya que la hormona tiroidea también incrementa el apetito, lo que compensa el cambio metabólico.

Efectos sobre el aparato cardiovascular

Aumento del flujo sanguíneo y del gasto cardíaco

El aumento del metabolismo en los tejidos acelera la utilización de oxígeno e induce la liberación de una cantidad excesiva de productos metabólicos finales a partir de los tejidos. Estos efectos dilatan los vasos de casi todos los tejidos orgánicos, elevando así el flujo sanguíneo. Esta elevación es más acusada en la piel, debido a que hay más necesidad de eliminar el calor orgánico.

Como consecuencia del mayor flujo sanguíneo, aumenta también el gasto cardíaco, que en ocasiones se eleva un 60% o más por encima de los niveles normales cuando existe una cantidad excesiva de hormona tiroidea; en cambio disminuye hasta la mitad del valor normal en el hipotiroidismo grave.

Aumento de la frecuencia cardíaca

La hormona tiroidea ejerce un efecto directo sobre la excitabilidad del corazón, que a su vez aumenta la frecuencia cardíaca. Este signo tiene gran importancia ya que la frecuencia cardíaca es uno de los signos físicos en los que se basa el médico para determinar si un paciente produce una cantidad excesiva o insuficiente de hormona tiroidea.

Aumento de la fuerza cardíaca

La mayor actividad enzimática inducida por la producción elevada de hormona tiroidea aumenta en principio la fuerza del corazón cuando se secreta un pequeño exceso de hormona tiroidea. Este efecto es análogo al incremento de la fuerza cardíaca que se tiene lugar cuando existe febrícula y durante el ejercicio. No obstante, cuando la hormona tiroidea aumenta de forma notable, la potencia del músculo cardíaco se deprime debido a un catabolismo proteico excesivo y prolongado. De hecho, algunos pacientes con hipertiroidismo fallecen por una descompensación cardíaca secundaria a un infarto de miocardio y a la elevación de la sobrecarga cardíaca provocada por el mayor gasto cardíaco.

Presión arterial

La presión arterial media suele permanecer dentro de los valores normales tras la administración de hormona tiroidea.

Efectos sobre la respiración

El incremento del metabolismo eleva la utilización de oxígeno y la formación de dióxido de carbono; estos efectos activan todos los mecanismos que aumentan la frecuencia y la profundidad de la respiración.

Efectos sobre la motilidad digestiva

Además de aumentar el apetito y el consumo de alimentos, la hormona tiroidea eleva la secreción de los jugos gástricos y la motilidad del aparato digestivo. El hipertiroidismo se acompaña a menudo de diarrea, mientras que la ausencia de hormona tiroidea puede producir estreñimiento.

Efectos sobre el sistema nervioso central

En general la hormona tiroidea acelera la función cerebral, pero a menudo también la disocia; por el contrario, la ausencia de hormona tiroidea disminuye esta función. Las personas con hipertiroidismo son propensas a sufrir un grado extremo de nerviosismo y muchas tendencias psiconeuróticas, como ansiedad, preocupación extrema y paranoia.

Efectos sobre la función muscular

Un ligero aumento de la hormona tiroidea desencadena una reacción muscular enérgica, pero cuando la cantidad de hormona resulta excesiva, los músculos se debilitan debido a un catabolismo excesivo de las proteínas. En cambio, la carencia de hormona tiroidea disminuye la actividad de los músculos, que se relajan lentamente tras una contracción.

Uno de los signos más característicos del hipertiroidismo consiste en un ligero temblor muscular. No es comparable al temblor que se observa en la enfermedad de Parkinson o en los escalofríos, ya que su frecuencia es rápida, de 10 a 15 veces por segundo. El temblor se percibe con facilidad colocando una hoja de papel sobre los dedos extendidos y observando el grado de vibración del papel. Este temblor se

atribuye a un aumento de la reactividad de las sinapsis neuronales en las regiones de la médula espinal que controlan el tono muscular. El temblor constituye un medio importante para evaluar el grado de efecto de la hormona tiroidea sobre el sistema nervioso central.

Efectos sobre el sueño

La hormona tiroidea ejerce un efecto agotador sobre la musculatura y sobre el sistema nervioso central, por lo que las personas con hipertiroidismo suelen sentirse siempre cansadas, aunque les resulta difícil conciliar el sueño debido a sus efectos excitantes sobre la sinapsis. Por el contrario, el hipotiroidismo se caracteriza por una somnolencia extrema y el sueño a veces dura entre 12 y 14 horas diarias.

Efectos sobre las glándulas endocrinas

El aumento de la hormona tiroidea eleva la secreción de casi todas las demás glándulas endocrinas, aunque también la necesidad tisular de hormonas. Por ejemplo, cuando se incrementa la secreción de tiroxina, lo hace también el metabolismo de la glucosa de todo el organismo, lo que se asocia a una mayor necesidad de secreción de insulina por el páncreas.

La hormona tiroidea también aumenta muchas actividades metabólicas relacionadas con la formación del hueso y, como consecuencia, eleva las necesidades de hormona paratiroidea. Por último, la hormona tiroidea aumenta la velocidad de desactivación hepática de glucocorticoides suprarrenales. Este proceso determina un incremento retroactivo de la síntesis de hormona corticosuprenal por la adenohipófisis, por consiguiente, una mayor secreción de glucocorticoides por las glándulas suprarrenales.

Efecto de la hormona tiroidea sobre la función sexual

Para que la función sexual resulte normal, la secreción tiroidea ha de aproximarse a la normalidad. Por lo que se refiere a los varones, la carencia de hormona tiroidea provoca a menudo pérdida de la libido, mientras que una cantidad excesiva a veces causa impotencia.

En cuanto a las mujeres, la falta de hormona tiroidea produce a menudo menorragia y polimenorrea. Sin embargo, y aunque parezca extraño, en determinados casos la ausencia de hormona tiroidea induce menstruaciones irregulares y en ocasiones amenorrea.

La acción de la hormona tiroidea sobre las gónadas no puede circunscribirse a una función específica, si no que obedece a la combinación de diversos efectos metabólicos directos sobre las gónadas y a ciertos efectos de retroacción (excitadores o inhibidores) que operan a través de las hormonas adenohipofisarias que controlan las funciones sexuales.

2.4. PATOLOGÍA Y TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo es un estado de hipofunción tiroidea que puede ser debido a distintas causas y produce como estado final una síntesis insuficiente de hormonas tiroideas.

Existen 3 tipos de hipotiroidismo: primario, secundario y terciario, cada uno de ellos producido por distintas causas:

Hipotiroidismo primario:

El 95% de casos de hipotiroidismo se deben a un hipotiroidismo primario. Producido por enfermedades propias de la glándula tiroidea que destruyen los folículos tiroideos.

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

a) Trastornos de la embriogénesis: Aplasia e hipoplasia tiroidea. Se trata de un hipotiroidismo congénito que si no se trata a tiempo produce el cretinismo (patología de la infancia).

b) Deficiencia de la biosíntesis hormonal:

b1) Por fallo heredofamiliar de enzimas que intervienen en la producción de hormonas tiroideas: generalmente ocasionan cretinismo por atacar al recién nacido o bien si lo hacen después del desarrollo del sistema nervioso llevan al hipotiroidismo infantil.

b2) La producción hormonal puede fallar por déficit de yodo en el agua y/o los alimentos agravados por sustancias bociógenas en ellos la cual puede manifestarse a cualquier edad entre la niñez, adolescencia o juventud. Ocasiona el hipotiroidismo endémico (solo en las zonas geográficas bociosas).

b3) Extirpación o destrucción de la glándula: El tratamiento quirúrgico de un cáncer tiroideo con tiroidectomía total o de un hipertiroidismo con tiroidectomía mayor que 3/4 o 4/5 partes del órgano. La destrucción radiante de la misma con yodo 131 o con cobaltoterapia en estas patologías produce el mismo efecto que la cirugía.

b4) Enfermedades autoinmunes: La tiroiditis autoinmune atrófica y la crónica linfocitaria (Enfermedad de Hashimoto) reemplazan las células funcionantes por infiltrados linfoplasmocitarios y fibrosis.

b5) Misceláneas: Tiroiditis crónica fibrosa de Riedel, tuberculosis o micosis tiroideas, amiloidosis. Hipotiroidismo medicamentoso: yodo, amiodarona, antitiroideos, ácido paraaminosalicílico, litio, etionamida.

Hipotiroidismo secundario:

Tiroides sana que por enfermedades destructivas de la adenohipófisis se ve privada del estímulo de la tirotropina y secundariamente se atrofia y deja de secretar T_3 y T_4 . Cursa con tirotropina y ambas hormonas tiroideas bajas. La adecuada estimulación tiroidea con TSH restablece la secreción glandular. Como la hipófisis está destruida, su estimulación con TRH exógena no logra respuesta. La anatomía patológica de la tiroides solo muestra atrofia de los folículos tiroideos y en la hipófisis hay destrucción del parénquima. Diversas lesiones de la hipófisis pueden llevar a la destrucción: tumores primarios o metastáticos, infartos, hematomas, granulomas, abscesos.

Hipotiroidismo terciario:

La adenohipófisis y la tiroides son sanas pero sufren las consecuencias de enfermedades del hipotálamo que resulta anulado y no produce hormona liberadora de tirotropina. Este hecho altera el sistema de retroalimentación glandular con el consiguiente déficit de tirotropina que a su vez lleva al déficit de hormonas tiroideas. Es decir que hay carencia de TRH, TSH, T_3 y T_4 . La estimulación del sistema con TRH restablece la normalidad. Lo mismo se puede lograr con TSH para la secreción tiroidea. El estudio histológico muestra destrucción del hipotálamo con atrofia de la hipófisis y tiroides. El mismo tipo de enfermedades y lesiones que atacan la hipófisis pueden hacerlo con el hipotálamo.

Hipotiroidismo subclínico:

Existe ciertos pacientes asintomáticos u oligosintomáticos pero con manifestaciones inespecíficas para hipotiroidismo como cierta ganancia del peso corporal, piel algo pálida y fría o seca, o con cierta astenia y laxitud, estreñimiento, algo de hipersensibilidad al frío y en los cuales las mediciones hormonales dan valores normales de tiroxina libre y de triyodotironina pero con niveles de TSH altos. Ello significa que la función tiroidea está disminuida pero compensada por una sobreestimulación hipofisaria que es suficiente para mantener valores de T_3 y T_4 cerca de lo normal con un estado metabólico normal. Esta situación se podrá mantener o virar a un hipotiroidismo franco. El caso se suele verificar en la enfermedad de Hashimoto, la enfermedad de Basedow sometida a cirugía o yodo radiactivo u otras enfermedades autoinmunes como la diabetes tipo I, vitíligo y cirrosis biliar primaria. Es útil efectuar una prueba de la TSH-TRH que, como la adenohipófisis está liberada de la tiroides, dará una respuesta exagerada de la TSH.

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

Síntomas producidos por el hipotiroidismo

Los síntomas producidos por el hipotiroidismo se pueden clasificar de la siguiente manera:

Síntomas iniciales:

Debilidad con fatiga y cansancio

Estreñimiento

Aumento de peso (involuntario)

Depresión

Dolor muscular o articular

Uñas quebradizas y débiles

Debilitamiento del cabello

Palidez

Síntomas tardíos:

Discurso lento

Piel escamosa y seca

Engrosamiento de la piel

Hinchazón de la cara, las manos y los pies

Disminución del sentido del gusto y el olfato

Adelgazamiento de las cejas

Ronquera

Períodos menstruales anormales

Síntomas adicionales que pueden estar asociados con esta enfermedad:

Inflamación general

Espasmos musculares (calambres)

Dolor muscular

Atrofia muscular

Movimiento descoordinado

Ausencia de la menstruación

Rigidez articular

Cabello reseco

Pérdida del cabello

Somnolencia

Pérdida del apetito

Inflamación de piernas, pies y tobillos

Baja estatura

Suturas craneales separadas

Dientes: ausencia o retraso en la formación de los dientes

Diagnóstico de laboratorio

La determinación más útil de forma aislada es la concentración sérica de TSH, que se encuentra elevada de forma invariable en todas las formas de hipotiroidismo primario y puede estar normal o disminuida en el hipotiroidismo hipofisario e hipotalámico.

El descenso en la T_4 total y la libre es frecuente en todas las causas de hipotiroidismo. La concentración de T_3 sérica es menos específica que la T_4 para confirmar el diagnóstico ya que se afecta en casos de enfermedades sistémicas en pacientes eutiroideos.

Otros datos bioquímicos del hipotiroidismo son: hipercolesterolemia, aumento de HDL, CPK, AST y CEA. También son hallazgos frecuentes: alteraciones ECG, anemia perniciosa y aclorhidria. En los hipotiroidismos centrales se asocian otros déficits hormonales: Adrenal, FSH, LH y GH. En resumen:

Hipotiroidismo Primario: TSH elevada; T_4 libre baja.

Hipotiroidismo Central: T_4 libre baja; TSH normal o baja. En ocasiones puede estar ligeramente elevado debido a TSH biológicamente inactivas. Asocia otros déficits hormonales.

Para distinguir hipotiroidismo secundario de terciario lo más útil son las técnicas de imagen: RMN cerebral.

VALORES

TSH: Valores normales 0,27 – 4,20 mcUI/ml (Es el test inicial)

T₄ libre: Valores normales 0,9 – 1,8 ng/dl (debe hacerse cuando la TSH esté alterada)

T₃ libre: Valores normales 2,00 – 4,50 pg/ml (útil en determinadas entidades)

Anticuerpos antitiroideos: útil en el estudio de las tiroiditis autoinmunes, de Hashimoto y de la evolución de la enfermedad de Graves. Deben hacerse en casos de hipotiroidismo.

En general en las analíticas rutinarias se determinan solo los valores de TSH y T₄ libre.

En la mayoría de los pacientes, el hipotiroidismo es una situación permanente y precisa de un tratamiento de por vida. El objetivo del tratamiento es restaurar el estado eutiroideo. Si no se trata, se asocia a una alta tasa de mortalidad y morbilidad.

Tratamiento del hipotiroidismo

El tratamiento de elección es la Levotiroxina. Se administra por vía oral, se absorbe en un 80% y su vida media plasmática es de 6-7 días. Con la administración de una sola dosis al día se obtienen niveles en sangre constantes de T₄ y T₃.

La dosis debe ser aquella que mantenga la TSH en límites normales intentando evitar la sobredosificación ya que la supresión de la TSH podría tener consecuencias en algunos órganos como el hueso y corazón. Las inicialmente recomendadas son ⁵ :

En hipotiroidismo congénito: 10-15 µg/Kg/día.

En niño: 2-4 µg/Kg/día.

En adultos: 1,6 µg /Kg/día.

En los pacientes ancianos, con patología cardiovascular o con hipotiroidismo de larga evolución se debe iniciar el tratamiento con dosis inferiores (12,5-25 µg/día) y aumentarla progresivamente cada 4-6 semanas hasta alcanzar la adecuada. Esto se debe al riesgo que tienen estos pacientes de desarrollar arritmias o patología isquémica cardíaca. Si se sospecha la existencia de un hipotiroidismo central, es necesario suplementar primero el eje adrenal, ya que si se inicia el tratamiento tiroideo se puede desencadenar una insuficiencia suprarrenal aguda.

La efectividad del tratamiento en el hipotiroidismo primario se controla midiendo la TSH y manteniéndola en los rangos normales. En el secundario y terciario la TSH no

sirve para el control y entonces se usan los niveles de T₄ libre que deben mantenerse entre la mitad y el límite superior de la normalidad.

Se precisan alrededor de 6 semanas para que una dosis determinada alcance su efecto pleno por lo que ese es el tiempo que debe pasar para reevaluar el tratamiento tras su inicio y modificar dosis se fuera necesario. Una vez que se alcanza la dosis adecuada, el control se puede espaciar, midiendo la TSH anualmente. Existen algunas situaciones en las que es preciso modificar una dosis previamente establecida:

- Durante el embarazo: se precisa aumentar la dosis de hormona ya desde el primer trimestre.
- Fármacos que interaccionan con la absorción (colestiramina, sulfato ferroso, sucralfato, hidróxido de aluminio) o la metabolización (anticonvulsivantes, rifampicina). Se recomienda dejar que pasen 4-5 horas entre la administración de la hormona y la de los fármacos del primer caso.
- Situaciones que alteran la eliminación: insuficiencia renal.
- En pacientes que reciben tratamiento con andrógenos se precisa menos dosis de hormona.

El objetivo del tratamiento es mantener los niveles de TSH en los límites normales.

2.5. ATENCIÓN FARMACÉUTICA

En 1998 se realizó en España el primer consenso de Granada sobre Atención farmacéutica donde se definió el término de PRM y se estableció una clasificación en 6 categorías. Tras la experiencia con esta definición y con esta clasificación, se actualizó en el Segundo Consenso de Granada sobre PRM, publicado en 2002.

En el Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos de la Medicación (RNM), se asume la entidad de los PRM como elementos de proceso y como causas de RNM, se propone un listado de PRM y una clasificación de RNM. Finalmente se adapta la definición de Seguimiento Farmacoterapéutico sobre Atención farmacéutica del Ministerio de Sanidad y Consumo, publicado en 2001, utilizando los nuevos conceptos de PRM y RNM.

Según el Consenso sobre Atención Farmacéutica del Ministerio de Sanidad y Consumo, publicado en el año 2001, el Seguimiento Farmacoterapéutico se define como “la práctica profesional en el que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de los problemas relacionados con los medicamentos de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”.

Tras el Tercer Consenso de Granada la definición de Seguimiento farmacoterapéutico quedó de la siguiente manera: es “la práctica profesional en el que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos. Esto se realiza mediante la detección de problemas relacionados con los medicamentos (PRM) para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente”.

En este tercer Consenso se establecieron las siguientes definiciones de PRM y RNM:

PRM: Aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar un resultado negativo asociado a la medicación (RNM).

RNM: Resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos.

Listado de PRM:

Administración errónea del medicamento

Características personales

Conservación inadecuada

Contraindicación

Dosis, pauta y/o administración no adecuada

Duplicidad

Errores en la dispensación

Errores en la prescripción

Incumplimiento

Interacciones

Otros problemas de salud que afectan al tratamiento

Probabilidad de efectos adversos

Problema de salud insuficientemente tratado

Otros

Los resultados negativos asociados a la medicación (RNM), se clasifican en 3 bloques (tabla 1).

Tabla 1.- Clasificación de RNM según el 3^{er} Consenso de Granada.

NECESIDAD
Problema de salud no tratado: El paciente sufre un problema de salud asociado a no recibir una medicación que necesita.
Efecto de medicamento innecesario: El paciente sufre un problema de salud asociado a recibir un medicamento que no necesita.
EFFECTIVIDAD
Inefectividad no cuantitativa: El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
Inefectividad cuantitativa: El paciente sufre un problema de salud asociado a una inefectividad cuantitativa de la medicación.
SEGURIDAD
Inseguridad no cuantitativa: El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
Inseguridad cuantitativa: El paciente sufre un problema de salud asociado a una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Entendiéndose que:

Un medicamento es necesario cuando ha sido prescrito o indicado para un problema de salud concreto que presenta el paciente.

Un medicamento es inefectivo cuando no alcanza suficientemente los objetivos terapéuticos esperados.

Un medicamento es inseguro cuando produce o empeora algún problema de salud.

Un RNM se considera cuantitativo cuando depende de la magnitud de un efecto.

Un método para hacer Seguimiento farmacoterapéutico es el Método Dáder que se basa en la obtención de la ficha farmacoterapéutica del paciente (problemas de salud que presenta y medicamentos que utiliza), valoración del estado de situación obtenido a una fecha determinada, identificación de posibles resultados negativos de la medicación (RNM), intervención farmacéutica para prevenir o resolverlos y evaluación de los resultados obtenidos.

Para ello se concertará una primera entrevista en la que se pedirá al paciente que traiga una bolsa con todos los medicamentos que usa, incluidos los que toma esporádicamente o por automedicación, la última analítica que se haya hecho y otras analíticas o informes médicos que tenga en su casa.

En la primera visita se le realizará la entrevista que se estructura en 3 partes bien diferenciadas:

Fase de preocupaciones y problemas de salud

Medicamentos que usa el paciente

Fase de repaso

Todos los datos obtenidos en la primera entrevista los pasaremos a la carpeta de historia farmacoterapéutica y a continuación realizaremos el primer estado de situación.

El estado de situación de un paciente (ES), se define como la relación entre sus problemas de salud y medicamentos, a una fecha determinada. El anexo 4 muestra una hoja de estado de situación.

Tras rellenar el encabezado del estado de situación (fecha, paciente, sexo, edad, IMC, alergias), rellenamos las columnas correspondientes a los problemas de salud y a los

medicamentos. Una vez montado el estado de situación pasamos a la fase de estudio que nos servirá para poder evaluar el estado de situación (detección de RNM) y hacer las intervenciones necesarias.

La fase de estudio incluye un conocimiento en profundidad tanto de los problemas de salud del paciente como de los medicamentos.

Una vez realizada la fase de estudio pasamos a evaluar el estado de situación:

NECESIDAD

En ocasiones, la sintomatología que presenta el paciente puede ser debida a la inseguridad de otro medicamento que esté tomando y no indica necesariamente la existencia de una alteración tiroidea en sí. Este es el caso de determinados medicamentos como amiodarona, litio, interferón alfa, ..

Debemos considerar una no necesidad del tratamiento con Levotiroxina, cuando se administre de forma exógena esta hormona y no exista un problema de salud que justifique su utilización y para el cual este medicamento esté indicado. Un ejemplo de esto sería las personas que ingieren hormona tiroidea de forma voluntaria o incluida en preparados magistrales ilegales para perder peso.

También hay que tener en cuenta aquellos preparados para adelgazar que contienen algas por lo que tienen yodo y que por tanto pueden afectar la función tiroidea.

Una vez evaluada la necesidad del tratamiento llega el momento de plantearse la efectividad de este.

EFFECTIVIDAD

Un tratamiento es efectivo si alcanza y mantiene el objetivo terapéutico, que en el caso de estos pacientes será alcanzar el estado eutiroideo.

El incumplimiento del tratamiento por parte del paciente (voluntario o por olvidos) y las interacciones farmacológicas son las causas más frecuentes de ineffectividad.

Para medir la efectividad, habrá que acudir a los parámetros analíticos de funcionalidad tiroidea:

TSH : Valores normales 0,27 – 4,20 mcUI/ml

T₄ libre: Valores normales 0,9 – 1,8 ng/dl

Así como a la persistencia y aparición de signos y síntomas asociados a las diferentes alteraciones tiroideas (síntomas de hipotiroidismo o hipertiroidismo, que resumo en el cuadro siguiente):

Tabla 2 – SÍNTOMAS DE HIPOTIROIDISMO E HIPERTIROIDISMO

	HIPOTIROIDISMO	HIPERTIROIDISMO
EN GENERAL	Disminuye el metabolismo basal	Aumenta el metabolismo basal
PIEL Y APÉNDICES	Piel seca, fría y escamosa. Color amarillento. Cara y ojos hinchados (edematosos). Macroglosia y pérdida del gusto. Pelo rugoso y frágil. El pelo se cae con facilidad sobretodo en la cola de las cejas (signo de Hertoghe). Aumenta la tolerancia al calor. Intolerancia al frío. Disminuye la sudoración. Voz como de “disco gastado”.	Rubefacción. Piel caliente y húmeda. Fragilidad y pérdida de cabello. El cabello se encanece precozmente. Onicólisis. Ojos prominentes. Retracción del párpado superior. Mirada brillante. Incremento de la transpiración. Intolerancia al calor.
SISTEMA NERVIOSO	Disminuye la actividad psíquica. Enlentecimiento del habla. Pérdida de memoria. Somnolencia. Apatía. Síndrome del túnel carpiano. Desajustes psiquiátricos. Depresión. Pérdida de oído.	Aumenta la actividad psíquica. Insomnio. Irritabilidad. Nerviosismo. Ansiedad. Psicosis (raro)
MÚSCULOS	Dolor y debilidad muscular. Retardo en los reflejos de los tendones.	Osteoporosis. Reflejos tendinosos vivos. Temblores. Los músculos, preferentemente los proximales de las

		extremidades, se atrofian y pierden fuerza debido al exceso de catabolismo proteico.
SISTEMA GASTROINTESTINAL	Ganancia de peso con pérdida de apetito. Distensión abdominal. Estreñimiento.	Pérdida de peso. Aumento del apetito. Diarrea.
SISTEMA CARDIOVASCULAR	Bajo rendimiento cardiaco. Bradicardia. Aumento del tamaño del corazón. Hipercolesterolemia.	Aumento de la frecuencia y ritmo cardiaco. Aumento de la presión diferencial. Palpitaciones. Taquicardia. Disminución del potencial respiratorio durante el esfuerzo. Angina. Fibrilación auricular. Hipocolesterolemia.
OTROS	Anemia (como el consumo de oxígeno es bajo, disminuye la cantidad de hemoglobina que lo transporta a los tejidos). Hemodilución con hiponatremia e hipoosmolaridad.	Hipercinesia (para subvenir a las necesidades de oxígeno de los tejidos y para eliminar el exceso de calor producido).

La aparición de estos signos y síntomas son un dato que debe hacernos sospechar de una ineffectividad del tratamiento, aunque debe ser siempre confirmado por datos analíticos debido a la inespecificidad de estos signos y síntomas de descontrol tiroideo.

Cuando se instaura tratamiento con levotiroxina o se modifican las dosis, el máximo efecto suele aparecer a las 4-6 semanas y habrá que reevaluar los niveles de TSH y T₄ a las 6-8 semanas. Los signos y síntomas pueden perdurar semanas.

Una vez alcanzado el estado eutiroideo, se debería reevaluar la efectividad del tratamiento al menos cada 6 meses o un año.

SEGURIDAD

Los efectos adversos más frecuentes en pacientes hipotiroideos suelen ser la manifestación de signos y síntomas de hipertiroidismo (ver tabla anterior) y la causa más frecuente suele ser la interacción con otros medicamentos.

A diferencia de la necesidad y efectividad que se evalúan para toda la estrategia terapéutica, la seguridad se evalúa para cada medicamento.

La evaluación se realiza para todos los medicamentos del estado de situación.

Finalmente nos preguntamos si “algún problema de salud no está siendo tratado y no es causado por una inseguridad de alguno de los medicamentos anteriores”, en este caso tendríamos un problema de salud no tratado.

Fase de intervención. En esta fase se pretende resolver los RNM y los riesgos de RNM que necesiten ser intervenidos y establecer un plan de seguimiento para evitar nuevos RNM. La intervención puede realizarse mediante 3 vías:

Farmacéutico- paciente (vía oral o escrita)

Farmacéutico –paciente-médico: vía oral

Farmacéutico –paciente-médico: vía escrita

Con el resultado de la intervención montaremos un nuevo estado de situación y se establecerá una estrategia de seguimiento del paciente.

2.6. ESTUDIOS RELACIONADOS CON EL SEGUIMIENTO FARMACOTERAÉUTICO EN PACIENTES DE DISTINTAS PATOLOGÍAS

Se pueden encontrar gran cantidad de estudios médicos sobre diversos aspectos relacionados con la disfunción tiroidea, y algunos estudios farmacéuticos sobre SFT en diferentes patologías, pero encontramos pocos estudios sobre seguimiento farmacoterapéutico realizados a pacientes con disfunción tiroidea en oficinas de farmacia, además de diversas guías de Seguimiento Farmacoterapéutico en personas con disfunción tiroidea.

- Plasencia Cano M et al ⁴⁰., en un trabajo llevado a cabo en Madrid, realizó un estudio sobre 97 pacientes con disfunción tiroidea. En el estudio participaron 11 farmacéuticos

comunitarios y 7 oficinas de farmacia. A los pacientes participantes en el estudio se les realizó seguimiento farmacoterapéutico durante 9 meses. Obtuvo 19 PRM manifestados de los cuales el 3% eran PRM 1 (necesidad), el 2% eran PRM 2 (innecesarios), el 1% fueron PRM 4 (infradosis), y el 13% restante fueron PRM de seguridad, detectados y manifestados. En el 17% de los casos no fue necesaria la intervención farmacéutica porque el paciente acudió al médico y resolvió la situación ajustando la posología o cambiando el fármaco. Se estudiaron los motivos por los cuales cada paciente acudió al médico y supuso el descubrimiento de la enfermedad tiroidea. Los signos faríngeos con abultamiento o inflamación en la garganta, representaron el 24% de los casos, seguido por la imposibilidad para adelgazar en un 19%, por nerviosismo el 15%, por cansancio y debilidad el 16% y el 11% por adelgazamiento injustificable. En el 12% de los casos el hallazgo de la enfermedad fue casual o puesto de manifiesto en un análisis rutinario y un 2% de nacimiento. Como conclusiones se llegó a que el incremento en la dispensación de fármacos tiroideos se debía a un aumento de la eficacia en la detección precoz de la enfermedad, que en otro tiempo pasaba desapercibida, dada la inespecificidad de la sintomatología. El PRM 6 es el más frecuente (27%). Los signos faríngeos son los de mayor frecuencia en los pacientes del estudio (24%) seguidos de la imposibilidad para adelgazar o perder peso.

-La universidad de Navarra ⁴¹., realizó en 2007 un programa sobre “Intervenciones farmacéuticas, programa de consulta y dispensación activa en las oficinas de farmacia”. Entre los muchos temas que trató el estudio incluye la disfunción tiroidea. La administración de antiácidos, resinas de intercambio iónico (colestiramina, calestipol), sales de calcio (calcio, caronato), sales de hierro o sucralfato, junto con levotiroxina, podían disminuir la eficacia de esta última y descompensar a un paciente controlado hasta el momento, debido a una posible disminución de la absorción de la hormona tiroidea.

- Barón Castañeda G et al ⁴⁶., jefe del Departamento de Ginecología del Hospital Universitario de La Samaritana y profesor de la Universidad del Rosario y de la Universidad del Bosque, en Bogotá, realizó un estudio sobre 447 mujeres post-menopáusicas atendidas en un centro universitario de tercer nivel y en la consulta particular. El objetivo era conocer la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la población post-menopáusica que ingresa a un programa de suplencia hormonal. En este estudio se consideró normal un valor de TSH inferior a 5 mUI/ml. Se llegó a la conclusión de que la incidencia de trastornos tiroideos es más frecuente en mujeres y

aumenta cada década de la vida, en mujeres post-menopáusicas se aproxima al 10%. En este estudio se observa una tendencia al aumento en la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres de mayor edad, llegando a sobrepasar el 40% en mujeres mayores de 55 años. Este hecho puede ser el reflejo de la disminución progresiva en la secreción de T_4 en relación con la edad. De las 447 titulaciones de TSH realizadas se encontró que 119 de ellas (26,6%) estaban alteradas con niveles superiores a 5 mUI/ml. En la mayoría de los casos, es del tipo de hipotiroidismo subclínico, caracterizado por niveles elevados de TSH con secreción normal de T_3 y T_4 . Se encontró un aumento de casi dos veces en los valores de colesterol total y triglicéridos en aquellas mujeres con TSH elevadas. Este estudio plantea varios interrogantes: en primer lugar, qué sucede realmente con el riesgo cardiovascular en la mujer post-menopáusica con hipotiroidismo subclínico. En segundo lugar, qué efecto tiene la supresión tiroidea en la mujer, especialmente en relación con la pérdida de masa ósea y aparición de osteoporosis. Por último, qué efectos tiene la terapia de reemplazo hormonal sobre la función tiroidea y viceversa. Se llegó a la conclusión de que los niveles de TSH deben ser medidos de forma rutinaria en las mujeres post-menopáusicas, por lo menos en la ciudad de Bogotá.

- Morant Ginestar C et al ⁴⁷., miembro del Centro Regional de Salud Pública de Talavera de la Reina (Toledo), realizó un estudio sobre la prevalencia de hipotiroidismo en España a partir del consumo de hormonas tiroideas (1996-1999). Se estimó una prevalencia nacional de hipotiroidismo para 1996, de 3,19 casos por 1.000 habitantes y para 1999, de 4,33 casos por 1000 habitantes; el incremento porcentual fue del 26,38 %. Los resultados de la DHD mostraron diferencias en la prevalencia entre provincias: Guadalajara presentó las cifras más altas en los dos años estudiados (5,02 y 7,01 casos por 1.000 habitantes/día en 1996 y 1999 respectivamente) y Melilla, las más bajas (1,07 y 1,60 casos por 1.000 habitantes/día). En todas las provincias y comunidades autónomas se produjo un incremento de la DHD (Dosis Habitante Día de hormonas tiroideas) en el año 1999 respecto al 1996. El incremento menor fue para Asturias (9,62 %) y el más alto para La Rioja (35,26 %). Se concluyó que el incremento observado en el consumo podría explicarse más por una mejora en el diagnóstico de la enfermedad que por un aumento real de su prevalencia.

- Díaz Pérez JA et al ⁴⁸, en su tesis doctoral, dirigida en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid pretende demostrar que la acción de la insulina puede estar modificada o afectada por el exceso o defecto de hormonas tiroideas. Se dividió a la población de estudio en tres grupos: I) Pacientes con hipertiroidismo

primario de origen autoinmune (Enfermedad de Graves Basedow) II) Pacientes con hipotiroidismo primario de origen autoinmune (Enfermedad de Hashimoto) III) Grupo control. En el segundo grupo se incluyeron 8 pacientes con diagnóstico reciente de hipotiroidismo primario de origen autoinmune. Dos de los pacientes no pudieron completar el estudio por lo que finalmente siguieron en el estudio 6 pacientes, 5 mujeres y un hombre, entre 34 y 65 años. Entre los criterios de inclusión de estos pacientes estaba TSH > 10 μ UI/ml, T₄ < 0,61 ng/ml y anticuerpos antiperoxidasa mayores a 100 U/ML. En esta tesis se concluyó que existían evidencias experimentales de que tanto en el hipotiroidismo como hipertiroidismo existe una disminución a la sensibilidad de la insulina. La existencia de resistencia a la insulina en hipotiroidismo sugirió que hay una clara interacción entre las hormonas tiroideas y la acción de la insulina en los tejidos. En este estudio se objetivó una asociación directa entre los niveles de TSH y la segunda fase de secreción de la insulina sólo en los pacientes hipotiroideos, y una asociación inversa entre la T₄ libre y la segunda fase de secreción de la insulina, esto sugería que la falta de acción de hormonas tiroideas en los tejidos es el mecanismo responsable de la resistencia a la insulina en estos pacientes. La persistencia de la disminución a la sensibilidad de la insulina cuando se alcanza el estado eutiroides hacía pensar que además de las hormonas tiroideas, había otros factores que influían en el transporte de la glucosa a los tejidos. Se describió una disminución en la síntesis de UGF-II en estos pacientes, factor que podía tener una influencia fundamental en el transporte de glucosa no mediado por insulina. En los pacientes con hipotiroidismo primario de origen autoinmune, existía un aumento de la insulinemia basal y de la segunda fase de la secreción pancreática de la insulina, que persistía a los dos meses de tratamiento. Estas alteraciones eran debidas a un mecanismo compensador del páncreas para vencer la resistencia periférica a la insulina. En estos pacientes existía una relación directa entre la hiperinsulinemia y la disminución de la acción de las hormonas tiroideas. Se dejaba en el aire la cuestión de que, si las alteraciones comentadas persisten, el restablecimiento completo del metabolismo de la glucosa se produce después de dos meses con tratamiento con levotiroxina o que estos pacientes permanecen de manera continua con resistencia a la insulina lo que llevará a encuadrarles en un grupo de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Se plantea el gran interés de estudiar la cinética de la glucosa e insulina en pacientes con hipotiroidismo subclínico. El estudio confirmó también que los individuos con mayor hiperinsulinemia tendían cifras mayores de PAS y PAD.

- Sender Palacios M^a J et al ⁴⁹., realizó un “Estudio de patología funcional tiroidea en la población adulta de un centro de Atención Primaria, en Tarrassa”.

En total se estudiaron 375 personas con una edad media de 46 (DE 17) años. La media de TSH fue superior en las mujeres (2,91(DE 2,93) μ UI/mL) respecto a la obtenida en los hombres (2,21(DE 1,48) μ UI/mL). No se observaron diferencias significativas respecto a la edad, siendo la media de TSH en el grupo de personas con menos de 50 años de 2,72 (DE 2,54) μ UI/mL y en el de más de 50 años de 2,56 (DE 2,45) μ UI/mL. Respecto al tipo de problema de funcionalidad tiroidea (PFT), el diagnóstico más frecuente fue el del hipotiroidismo subclínico, seguido del hipertiroidismo subclínico, del hipotiroidismo clínico y del hipertiroidismo clínico. En las mujeres, la prevalencia de hipotiroidismo subclínico fue del 5%, de hipertiroidismo subclínico del 1,7%, de hipotiroidismo clínico del 1,3% y de hipertiroidismo clínico del 0,4%. Los dos únicos casos de PFT en hombres correspondieron a hipotiroidismo subclínico (prevalencia 1,4%).

No se objetivaron diferencias en la edad respecto a los diferentes tipos de patología. Así, la edad media de los pacientes con hipotiroidismo fue de 48(DE 13,5) años, la de los pacientes con hipotiroidismo subclínico fue de 48,71(DE 14,4) años, mientras que la de los pacientes con hipertiroidismo fue de 46,2(DE 14,8) años.

- Vieira De Olival JM et al ⁵⁰., realizó un estudio sobre la frecuencia de hipotiroidismo subclínico y su relación con dislipidemia y desarrollo de enfermedad cardiovascular en una población de pacientes jubilados de una empresa nacional de telecomunicaciones de Venezuela. Se escogió al azar una muestra de 63 pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 49 y 87 años que asistieron a la consulta de Medicina Interna de Central Salud durante el período comprendido enero-diciembre 2008. Se determinaron los niveles séricos de TSH y T₄ (Se consideró la condición de hipotiroidismo subclínico valores de TSH superiores a 6.0 mUI/L con niveles de T₄ libre iguales o inferiores a 0,9 ng/dl. En el caso de pacientes diabéticos se estableció como criterio de hipotiroidismo subclínico valores de TSH iguales o superiores a 2,5 mU/L y T₄ menor o igual a 0,9 ng/dl), obteniéndose a partir de las historias clínicas los valores de colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL-c), LDL-colesterol (LDL-c) y triglicéridos (Se definió como dislipemia la presencia de colesterol total (\geq 240 mg/dl), HDL-colesterol (\leq 40 mg/dl), LDL-colesterol (\leq 160 mg/dl) y triglicéridos (\geq 200 mg/dl)). Como criterio de inclusión de enfermedades cardiovasculares se tomó en cuenta antecedentes de infarto al miocardio, accidente cerebro vascular y enfermedad arterial periférica. Los resultados mostraron una prevalencia de 31,73% de hipotiroidismo subclínico, con mayor predominancia en la población femenina entre 60-74 años de

edad. Aún cuando se obtuvo una prevalencia de un 74,60% de alteraciones lipídicas en la población estudiada, no se observó una asociación entre hipotiroidismo subclínico y dislipidemia. Similar resultado se obtuvo entre hipotiroidismo subclínico y el desarrollo de enfermedad cardiovascular. No obstante, los valores de CT y LDL-c fueron más elevados en pacientes con hipotiroidismo subclínico, sugiriendo que aún cuando dichas alteraciones pudieran no ser causadas por alteraciones en los valores de TSH, el hipotiroidismo subclínico pudiera actuar como un factor agravante para el desarrollo de enfermedad cardiovascular mediante aterogénesis.

- Luis de Roman JL et al ⁵¹., pertenecientes a la facultad de medicina de Valladolid realizaron un estudio sobre Hipotiroidismo: implicaciones clínicas y económicas en un área de salud. Se revisaron un total de 75 historias clínicas correspondientes a pacientes diagnosticados de hipotiroidismo y seguidos en la consulta de Endocrinología del área de salud oeste de Valladolid. De ellos, 4 (5,3%) eran varones y 71 (94,7%) eran mujeres, con una media de edad de 52,07 (DE 16,58) años. Se determinaron los siguientes parámetros analíticos, y se consideró dentro del rango de la normalidad los valores que se muestran entre paréntesis: glucosa (75-110 mg/dl), creatinina (0,6-1,1 mg/dl), sodio (135-145 meq/l), potasio (3,5-4,5 meq/l), colesterol total (110-240 mg/dl), triglicéridos (50-170 mg/dl), HDL colesterol (40-70 mg/dl), LDL colesterol (85-175 mg/dl), T₄ libre (0,70-1,48 ng/dl), de TSH (0,35-4,94 mUI/ml) y anticuerpos antitiroglobulina (ACTG) y antiperoxidasa (ACTPO). El 58,7% presentaban algún grado de bocio. De los 63 pacientes que estaban en tratamiento sustitutivo con T₄, 58 (77,3%) lo hacían con el preparado comercial Levothroid®, y 5 (6,7%) con el preparado Dexnon®. Los 12 pacientes restantes (16%) no precisaban tratamiento. La dosis media necesaria para el correcto control de los pacientes fue de 81,00 (DE 53,56) mg/día. La prevalencia fue mayor en mujeres que en hombres, siendo la prevalencia en mujeres del 94,7%. La media de edad del estudio fue de 52 años. El IMC tuvo una media de 28,08 (DE 5,28). La etiología más frecuente de hipotiroidismo fue la autoinmune. Los datos de la bioquímica general (glucosa, Na, K, creatinina) tuvieron valores medios dentro de la normalidad. En cuanto al perfil lipídico, los valores medios obtenidos tanto de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos estaban dentro de los rangos de referencia pero cuando los niveles de TSH fueron mayores de 10 mU/l, si había incrementos de colesterol total y LDL y descensos de HDL. El perfil tiroideo tuvo un valor medio de T₄ libre de 0,86 ng/dl y de TSH de 17,57 mUI/ml. Ante estas cifras los autores corroboran la importancia del hipotiroidismo subclínico. La dosis media de mantenimiento de T₄ requerida por los pacientes del estudio fue de 81,0 mg/día. En

cuanto a la parte económica del estudio el mayor coste fue en el caso de tiroiditis de Hashimoto.

- L. Forga et al ⁵²., realizó un estudio sobre “Modificaciones lipídicas en el hipotiroidismo subclínico. Evolución según se corrijan o no los niveles de TSH”. El trabajo constó de dos fases. En la primera se determinaron los valores en plasma de colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol y triglicéridos en 2 grupos de pacientes: un grupo control (Grupo A) constituido por 123 mujeres sanas de un área de salud de un barrio periférico de Pamplona, con niveles normales de hormonas tiroideas y TSH; y un segundo grupo (Grupo B) formado por 29 mujeres afectas de hipotiroidismo subclínico. Sus niveles medios de TSH eran 9,6 (DE 4,5 mUI/l) (valores normales de 0,25 a 4; valores extremos: 5-20) y la media de T₄ libre era 1,1 (DE 0,24) ng/dl (Valores normales: 0,8-2,1; valores extremos: 0,8-1,6).

La edad media de ambos grupos (A: 49,4 (DE 7) años versus B: 51 (DE 9)) y su Índice de Masa Corporal (IMC) (A: 27,6 (DE 4) Kg/m² vs. B: 27,1 (DE 4)) fueron similares.

En la segunda fase se incluyeron 42 mujeres afectas de hipotiroidismo subclínico en las que se dividieron en dos grupos: un primer grupo (Grupo 1) constituido por 30 mujeres a las que se trató durante tres meses, normalizándose los niveles de TSH (la dosis de l-tiroxina fue de 50, 75 ó 100 mcg/día según los niveles iniciales de TSH) y un segundo grupo (Grupo 2) a las que se dejó en situación de HS. En ambos grupos se evaluaron los niveles de colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicéridos, Apo A-I, Apo B-100 y Lp (a). Entre los grupos 1 y 2 no existían diferencias en cuanto a la edad (Grupo 1: 52,7 (DE 14,6) vs. Grupo 2: 59 (DE 19,1) años), el IMC (Grupo 1: 27,4 (DE 5) vs. Grupo 2: 26,5 (DE 9,6) Kg/m²), los valores de TSH (Grupo 1: 8,6 (DE 6,9 mUI/l); rango: 5,2-20 vs. Grupo 2: 6,5 (DE 2,3) mUI/l; rango: 5-18) ni en el resto de las variables evaluadas al inicio del estudio.

Resultados de 1^a fase: El colesterol total y el LDL-colesterol fueron significativamente mayores en el grupo con HS que en el grupo control. No hubo diferencias en el HDL-colesterol ni en los triglicéridos entre los 2 grupos.

2^a fase: Grupo 1: Las cifras de colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos y Lp (a) no se modificaron al normalizar los niveles de TSH (2,5 (DE 1,1) mUI/l; rango: 0,3-4,0). La Apo A-I aumentó significativamente y la Apo B-100, cuyos valores medios iniciales estaban por encima del rango de normalidad, mostró una tendencia a disminuir aunque no existieron diferencias significativas ni se llegó a cifras

normales. Grupo 2: Ninguno de los parámetros cambió significativamente al cabo de tres meses de seguimiento en situación de HS (TSH: 7,5 (DE 3,6) mUI/l, rango: 5,4 -20) aunque el colesterol-LDL y la Apo B-100 mostraron una tendencia a aumentar (en el caso de la Apo-B hasta alcanzar niveles situados en el límite superior de lo normal).

Al comparar los parámetros finales (a los 3 meses) entre los grupos 1 y 2, sólo la Apo A-I y la Lp (a) mostraron diferencias significativas; curiosamente, los valores de Lp (a) eran mayores al corregir el HS que al permanecer en dicha insuficiencia hormonal

- Asensio Sánchez VM et al ⁵³, del Hospital del Insalud de Valladolid, realizó un estudio cuyo objetivo era determinar la relación entre hipotiroidismo y glaucoma de ángulo abierto. Se realizó un estudio caso-control. En el grupo A (casos) se estudiaron 40 pacientes consecutivos con criterios claros de glaucoma crónico simple. El grupo B (control) estaba formado por 40 pacientes consecutivos que iban a consulta por primera vez y en los que se descartaba cualquier tipo de glaucoma. No se incluyeron en el estudio los pacientes menores de 40 años. En todos los casos se realizó una historia familiar oftalmológica y un estudio hormonal de Hormona Estimulante del Tiroides (TSH), T₄, T₃ y anticuerpos antitiroglobulina. El grupo A estaba formado por 40 pacientes, 19 hombres y 21 mujeres con edad media de 68 años. El grupo B lo componían 40 pacientes, 18 hombres y 22 mujeres con edad media de 70 años.

En el grupo A (glaucoma crónico simple) un total de 9 pacientes (22,5%) fueron diagnosticados de hipotiroidismo, de los cuales un paciente (2,5%) había sido diagnosticado previamente y ya recibía tratamiento; el resto, 8 pacientes (20%) fueron diagnosticados por primera vez. La edad media de los pacientes con hipotiroidismo y glaucoma era de 55 años.

En el grupo B un total de 4 pacientes (10%) fueron diagnosticados de hipotiroidismo, de los cuales 2 casos (5%) habían sido diagnosticados previamente y otros 2 casos (5%) fueron diagnosticados de novo.

En el grupo A, de los 9 pacientes con hipotiroidismo, 4 eran varones (44,4%). En el grupo B, 2 de los pacientes eran varones (50%).

Este estudio concluye con la idea de que en el hipotiroidismo la actividad enzimática produce una infiltración generalizada por mucoproteínas y mucopolisacáridos en todas las estructuras del organismo. Se sospecha que ese tejido mixomatoso rico en mucoproteínas y mucopolisacáridos se deposita también en el ojo, concretamente en

el humor acuoso y en los espacios interendoteliales de la malla trabecular con lo que se limita el flujo de salida del humor acuoso y por tanto se produce un glaucoma que no es quirúrgico, sino que cede con terapia de sustitución hormonal. En el estudio se encontraron muchos casos con campos visuales muy afectados, de aquí la importancia de descartar en pacientes con glaucoma crónico simple alteraciones tiroideas.

- Rosinach Bonet J et al ⁴⁴., realizó un estudio en la farmacia de Juneda (Lleida) durante un periodo de 2 años comprendido entre 2005 y 2007. La población de estudio fue de 23 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial y en seguimiento farmacoterapéutico en dicha farmacia. El 61% eran hombres y el 39% mujeres, con una media de edad de 66,39 (DE 12,21) años. Entre los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) destacó por su prevalencia la presencia de sobrepeso u obesidad ($IMC > 25 \text{kg/m}^2$) en el 78% de los pacientes. Los resultados que se obtuvieron después de 2 años de duración del estudio fueron una reducción media de PAS de 18,61 (DE 7,83) mmHg, de PAD 9,39 (DE 6,82) mmHg y de frecuencia cardiaca de 1,22 (DE 9,09) latidos por minuto. Al principio del estudio la PAS media era de 150,87 (DE 6,62), la PAD era de 81,48 (DE 11,58) y la FC de 71,48 (DE 11,51) latidos por minuto. A lo largo del estudio la reducción media de PAS fue de 18,61 (DE 7,83) mmHg, de PAD 9,39 (DE 6,82) mmHg y de frecuencia cardiaca de 1,22 (DE 9,09) latidos por minuto. Al final del estudio la PAS media fue de 132,26 (DE 9,51), la PAD era de 72,09 (DE 10,56) y la FC de 70,26 (DE 10,19) latidos por minuto. Por tanto hubo diferencias estadísticamente significativas en la PAS y PAD pero no en la FC. Al finalizar el estudio se consiguió un 70% de individuos controlados. El grado de control de los grupos de riesgo, fue notablemente inferior por paciente al final del estudio siendo de 2,17 (DE 0,75). En este estudio no se observó una mayor adherencia al tratamiento de los pacientes en SFT al terminar los 2 años de estudio, obteniéndose un porcentaje de cumplidores, tanto al inicio como al final del estudio, del 70%. Al final del estudio se consiguió reducir el riesgo cardiovascular al 5% de los pacientes del estudio.

- Molina Moya ML et al ⁵⁴., realizó un estudio en una farmacia comunitaria de Alginet (Valencia) durante un periodo de 6 meses comprendido entre Septiembre de 2007 y Marzo de 2008 (6 meses). La intervención farmacéutica consistió en fomentar la adherencia al tratamiento, dar educación sanitaria y realizar seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes que no alcanzaban el objetivo terapéutico. El estudio incluyó 49 pacientes de los cuales 27 (55,1%) presentaban valores de presión

arterial dentro del objetivo terapéutico, mientras que 22 pacientes (44,9%) no alcanzaban el objetivo terapéutico. De esos 22 pacientes 11 se incluyeron en un servicio de educación sanitaria y los otros 11 se incluyeron en el programa de seguimiento farmacoterapéutico (se produjo el abandono de 8 pacientes, 4 de cada grupo). La media de edad de los pacientes fue de 66,8 (DE 10,7), el 36,7% fueron mujeres y el 63,3 hombres. Al finalizar el estudio, alcanzaron el objetivo terapéutico de presión arterial un 85,7% de los individuos que inicialmente no tenían la HTA controlada. Se produjo una disminución significativa en los valores medios de PAS y PAD, en mmHg, de -14,9 y -6,1 respectivamente. En el grupo de educación sanitaria, descendió una media de -5 mmHg la PAS y -4,4 mmHg la PAD. En el grupo de SFT las PAS y PAD disminuyeron una media de -25 y -7,6 mmHg respectivamente. En el grupo de educación sanitaria se pasó de un 71,4% a un 100% de pacientes que cumplían las recomendaciones dietéticas y en el grupo de SFT pasó de un 28,6% al 100%. No se consiguió un incremento de ejercicio físico. La mayor parte de los RNM detectados fueron resultados negativos de ineffectividad (66,7%), el 33,4% de los RNM fueron por estar insuficientemente tratados.

El seguimiento farmacoterapéutico es muy importante en la detección, prevención y resolución de los problemas relacionados con los medicamentos y sobretodo en pacientes con disfunción tiroidea que pueden llegar a manifestar una gran variedad de sintomatologías debidas a problemas relacionados con su medicación.

Es por ello de gran importancia el Seguimiento farmacoterapéutico en estos pacientes con tal de detectar lo más pronto posible signos y síntomas de mal control tiroideo.

2.7. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Este trabajo se basará en optimizar el tratamiento farmacoterapéutico de los pacientes en el estudio con el objeto de que alcancen al final del mismo unos valores óptimos de hormonas tiroideas. Para ello nos basaremos en el Seguimiento farmacoterapéutico del método Dáder.

Teniendo en cuenta estos conceptos, el Seguimiento Farmacoterapéutico es importante en pacientes que tengan alterada la función tiroidea, concretamente en este trabajo nos centraremos en pacientes hipotiroideos, ya que en algunas ocasiones puede confundirse la sintomatología del paciente debida a un mal ajuste del tratamiento con un RNM.

3 - OBJETIVOS

3.1. GENERAL

Analizar el efecto del Seguimiento farmacoterapéutico de pacientes hipotiroideos que acuden a una farmacia de la costa valenciana.

3.2 ESPECÍFICOS

- 1) Identificar los resultados negativos asociados a la medicación (RNM) aparecidos en pacientes en SFT con disfunción tiroidea (hipotiroidismo).
- 2) Determinar el porcentaje de pacientes que alcanzan el objetivo terapéutico de colesterol total, hormonas tiroideas, glucemia, presión arterial, frecuencia cardiaca.
- 3) Determinar el valor promedio de disminución de las cifras de presión arterial, glucemia, colesterol total, control de hormonas tiroideas, frecuencia cardiaca.
- 4) Establecer el grado de cumplimiento de la medicación mediante el test de Morisky-Green-Levine (Anexo 2).

4 – METODOLOGÍA

4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de estudio: Cuasi- experimental, sin grupo control, antes-después.

Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo en tratamiento con Levotiroxina que acudieron, a la farmacia de la playa de Miramar, a retirar su medicación.

- Criterios de inclusión: Pacientes con edades entre 18 y 85 años con diagnóstico de hipotiroidismo que acudieron a la farmacia con una receta a su nombre de alguna de las especialidades de Levotiroxina.

- Criterios de exclusión: Personas que acudieron a la farmacia con una receta de Levotiroxina que no era para ella, mujeres embarazadas, personas con alguna minusvalía psíquica.

Muestra: Todos los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo, con tratamiento con Levotiroxina, que se ajustaron a los criterios de inclusión y eran fieles a nuestra oficina de farmacia.

Periodo de estudio: Octubre 2007-Junio 2009, realizándose un mínimo de 6 meses de Seguimiento Farmacoterapéutico a los pacientes.

4.2. PROCEDIMIENTO

A las personas que acudieron a la farmacia a retirar un medicamento con Levotiroxina, se comprobó que el medicamento era para ellos y si cumplían los criterios de inclusión.

Si cumplían los criterios de inclusión se les informaba sobre el estudio y si aceptaban participar se les pedía que leyeran y firmaran el consentimiento informado (Anexo 1).

A los pacientes incluidos en el estudio se les realizó Seguimiento Farmacoterapéutico utilizando el método Dáder³⁹.

Para ello se concertó una primera entrevista en la que se pidió al paciente que trajera una bolsa con todos los medicamentos que usaba, incluidos los que tomaba

esporádicamente o por automedicación, la última analítica que se hubiera hecho y otras analíticas o informes médicos que tuviera en su casa.

En la primera visita se le realizó la entrevista. Esta entrevista fue muy importante ya que se hicieron preguntas para averiguar si existían síntomas de hipotiroidismo o hipertiroidismo, para ello fue de gran importancia la parte de la entrevista en la que se hace un repaso de todo el cuerpo en general, así como del aspecto y comportamiento del paciente.

En la primera visita se pesó al paciente, se le midió la tensión y se guardó una copia de al menos la última analítica.

Tras la primera entrevista, se cumplimentó la historia farmacoterapéutica del paciente.

A continuación se rellenó el primer estado de situación, se llevó a cabo la fase de estudio y la evaluación del estado de situación.

Tras evaluar el primer estado de situación, si no existió ningún RNM, se citó al paciente a los 3 meses y si no hubo ningún cambio, a los 6 meses.

Los valores de presión arterial, ritmo cardiaco, glucemia basal y peso se tomaron en la primera entrevista, a los 3 y 6 meses.

A los pacientes incluidos en el estudio se les dio en la entrevista inicial educación sanitaria reforzada con el díptico del anexo 3.

Instrumentos

- Guía de seguimiento farmacoterapéutico del método Dáder
- Entrevista/s con el paciente
- Analítica/s que aportó el paciente recientes, no más de 30 días
- Tensiómetro de la farmacia modelo check electronic.
- Báscula de la farmacia modelo aquila II nº 8802582.

4.3. DEFINICIÓN DE VARIABLE

Variables dependientes

Valores analíticos de hormonas tiroideas: T₃, T₄, TSH.

Perfil lipídico: Medida de colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL, que se obtuvieron de las analíticas que trajo el paciente al inicio, 3 y 6 meses.

Glucemia: Valores de glucemia basal (una única toma en ayunas) al inicio, a los 3 meses y a los 6 meses, obtenidos de las analíticas que aportó el paciente al inicio, a los 3 y 6 meses. No se pudo disponer de datos de hemoglobina glicosilada ya que este parámetro sólo se determina en personas diabéticas.

Síntomas de mal control tiroideo a los 0, 3 y 6 meses que se obtuvieron a través de la entrevista con el paciente.

Variables independientes:

-Edad: número de años cumplidos del paciente. Variable cuantitativa – continua.

-Género: variable dicotómica (hombre o mujer). Variable cuantitativa – nominal.

-Valor de la Presión arterial sistólica y diastólica: Variable cuantitativa. Se midió utilizando un tensiómetro. Su valor es el promedio de dos medidas, con un espacio de unos 3-5 minutos. Sus unidades son milímetros de mercurio (mmHg). Se midió al inicio, a los 3 meses y a los 6 meses. Si el paciente no tenía la tensión bien controlada se tomó con la frecuencia necesaria además de en los momentos dichos.

-Frecuencia cardiaca: Variable cuantitativa. Se midió utilizando un tensiómetro que mide al mismo tiempo presión arterial y frecuencia cardiaca. Su valor es el promedio de dos medidas, con un espacio de unos 3-5 minutos. Se mide en pulsaciones/minuto. Se midió con la misma frecuencia que la presión arterial.

-Grado de cumplimiento: Se obtuvo mediante el test de Morisky- Green- Levine ¹⁰. Variable dicotómica: Cumple/ No cumple. Se midió al inicio, 3 y 6 meses.

-PRM (Problemas relacionados con los medicamentos). Son aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar un resultado negativo asociado a la medicación (RNM). Están categorizados según el Foro de Atención Farmacéutica sobre PRM y RNM ⁵⁶ en: administración errónea del medicamento, características personales, conservación inadecuada, contraindicación, dosis, pauta y/o administración no adecuada, duplicidad, errores en la dispensación, errores en la prescripción, incumplimiento, interacciones, otros problemas de salud que afectan al

tratamiento, probabilidad de efectos adversos, problema de salud insuficientemente tratado, otros.

-RNM: se obtuvieron tras la evaluación del estado de situación. Se codifican en 6 categorías según el Foro de Atención Farmacéutica sobre PRM y RNM⁵⁶ : problema de salud no tratado, efecto de medicamento innecesario, ineffectividad no cuantitativa, ineffectividad cuantitativa, inseguridad no cuantitativa, inseguridad cuantitativa.

-Índice de masa corporal (IMC): Variable cuantitativa. Parámetro más utilizado en la determinación de la valoración nutricional del individuo. Se obtiene dividiendo el peso del individuo (Kg.) por el cuadrado de su altura (metros):

$$\text{IMC} = \text{peso (Kg.)} / \text{altura}^2 \text{ (metros)}$$

Se considera: Infrapeso: $\text{IMC} < 18,50$

Normal: $\text{IMC} = 18,50 - 24,99$

Sobrepeso: $\text{IMC} \geq 25$

Obesidad: $\text{IMC} \geq 30$

-Dieta: Variable dicotómica – nominal. Se clasificó en: pacientes que no hicieron dieta a lo largo del seguimiento y pacientes sometidos a dieta en algún momento del seguimiento.

- Ejercicio: Variable dicotómica. SI/NO. Se consideró que una persona sí realizaba ejercicio físico de manera regular si como mínimo caminaba durante 30 minutos a paso ligero 3-5 días a la semana.

- Fumador: Variable dicotómica: SI/NO

- Alcohol: Variable dicotómica: SI/NO

4.4. ANÁLISIS DE DATOS

Se usó una hoja Excel y posteriormente se volcaron los datos en el programa SPSS.

Fueron considerados estadísticamente significativos valores de p menores a 0'05 (IC 95%). Los resultados se expresaron como medias o porcentajes.

Se utilizó la **Prueba de T student** para comparar las diferencias de medias de variables cuantitativas al inicio, 3 y 6 meses (PAS, PAD, TSH, Glucosa Basal, colesterol, peso corporal (Kg.), número de medicamentos usados, valor medio del número de RNM).

Se utilizó la **Prueba de McNemar** para comparar porcentajes de variables relacionadas (pacientes con disfunción tiroidea controlados al inicio y al final del estudio, porcentaje de pacientes con valores de TSH dentro del rango de la normalidad, porcentaje de pacientes con síntomas de mal control tiroideo al inicio, a los 3 meses y 6 meses, porcentaje de personas con valores de colesterol total controlados, pacientes sometidos a dieta en algún momento del seguimiento, porcentaje de pacientes con normopeso, sobrepeso y obesidad a lo largo del seguimiento).

Se utilizó la **Prueba de Chi-cuadrado de Pearson** para la comparación de proporciones de variables independientes (dieta-colesterol, dieta-logro de control tiroideo).

4.5. CUESTIONES ÉTICAS

Los pacientes participaron en el estudio de manera voluntaria, para ello se les informó del estudio y firmaron un consentimiento informado (Anexo 1) donde se informó del objetivo del trabajo y aceptaron participar libremente. Los pacientes se podían retirar del estudio libremente.

5-RESULTADOS

5.1. CARACTERÍSTICAS INICIALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Tabla 3: Características iniciales de la población de estudio

N° total pacientes		Edad media (DE)		Peso corporal (Kg.)			Ejercicio	Fuma	Alcohol
20		53,20 (13,81)		Mín.	Máx.	12 (60%)	1 (5%)	1 (5%)	
				51,9	97,8				
				Media (DE) 69,15 (13,07)					
M	H	Mín. edad	Máx. edad	Normo peso	Sobre-peso	Obesidad			
20 (100%)	0 (0%)	24	72	9 (45%)	7 (35%)	4 (20%)			
CONTROL DE LA FUNCIÓN TIROIDEA									
TSH (mcUI/ml)			T ₄ (ng/dl)			Función tiroidea controlada	Función tiroidea no controlada		
Mín.	Máx.	Mín.	Máx.			35%	65%		
0,07	10,50	0,88	1,46						
Media (DE) 5,13(2,75)		Media (DE) 1,23(0,14)							
TSH controlada	TSH no controlada	T ₄ controlada	T ₄ no controlada						
7 (35%)	13 (65%)	19 (95%)	1 (5%)			SMCT			
						SÍ	NO		
						10 (50%)	10 (50%)		
GLUCOSA BASAL (GB) (mg/dl)									
Mín.					Máx.				
78					120				
GB MEDIA (DE)									
89,45(10,02)									
NO CONTROLADOS					CONTROLADOS				
1 (5%)					19 (95%)				
DIABÉTICOS DIAGNOSTICADOS					NO DIABÉTICOS				
1 (5%)					19 (95%)				

PERFIL LIPÍDICO								
PERSONAS CON DISLIPEMIA DIAGNOSTICADA		COLESTEROL (mg/dl)		DISLIPEMIA CONTROLADA				
SI	NO	Mín.	Máx.	SÍ	NO			
5 (25%)	15 (75%)	142	241	14 (70%)	6 (30%)			
		MEDIA (DE)						
		197,85(26,61)						
PRESIÓN ARTERIAL								
PAS (mmHg)		PAD (mmHg)		FC (puls/min)		CLASIFICACIÓN		
Mín.	Máx.	Mín.	Máx.	Mín.	Máx.			
102	150	58	81	66	88			
MEDIA (DE) PAS		MEDIA (DE) PAD		MEDIA (DE) FC		ÓPTIMA	NORMAL	HTA
125,95 (14,42)		68,35 (7,29)		75,80 (9,13)		8 (40%)	8 (40%)	4 (20%)
Nº DE MEDICAMENTOS								
Mín.		Máx.		Media (DE)				
0		15		3,40 (3,28)				
CUMPLIMIENTO								
SÍ			NO					
18 (90%)			2 (10%)					

M: Mujer; H: Hombre; GB: Glucosa Basa (mg/dl); PAS: Presión arterial sistólica (mmHg); PAD: Presión arterial diastólica (mmHg); FC: Frecuencia cardiaca (pulsaciones/minuto); HTA: Hipertensión arterial.

La población que finalmente entró en el estudio fue de 20 pacientes de los cuales el 100% fueron mujeres con una edad media (DE) de 53,20(DE13,81), 24 años la persona más joven y 72 años la de mayor edad.

Al inicio del seguimiento, el 35% de pacientes tenían la función tiroidea controlada y el 65% la tenían descontrolada. Al inicio del tratamiento tan solo 7 pacientes (35%) tenía la TSH controlada siendo la media (DE) de TSH en este momento de 5,13(DE 2,75). La media (DE) de T₄ al inicio era de 1,23(DE 0,14), siendo de 19 el número de pacientes con valores de T₄ dentro de la normalidad y 1 el número de pacientes con

valores de T₄ fuera del rango normal (por debajo del límite inferior del rango de normalidad).

Al inicio del seguimiento 9 (45%) de los 20 pacientes tenían normopeso, 7 (35%) sobrepeso y 4 (20%) obesidad. Siendo la media (DE) de peso corporal de 69,15(DE 13,07) (51,9 Kg. la persona de menor peso y 97,8 la persona de mayor peso).

Ofrecimos a los pacientes con sobrepeso y obesidad entrar en un programa dietético que ofrece nuestra farmacia con el seguimiento de los pacientes por parte de una dietista que establece las dietas semanales de los pacientes y les ofrece un control semanal. De tal forma que los pacientes que han estado sometidos a dieta en algún momento de los 6 meses de seguimiento fueron:

Tabla 4: Pacientes sometidos a dieta en algún momento del estudio.

	INICIO		3 MESES		6 MESES	
	n	%	n	%	n	%
SI	3	15%	5	25%	4	20%
NO	15	75%	13	65%	16	80%
DIETA CON MEDICAMENTOS	2	10%	2	10%	0	0%

2 de los pacientes (10%) estaban en tratamiento farmacológico controlado por endocrino cuando iniciaron el seguimiento.

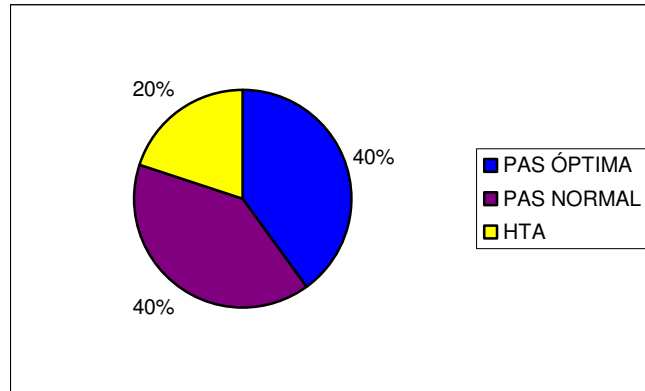
En cuanto a otros hábitos de nuestros pacientes, al inicio del tratamiento 12 pacientes (60%) hacían ejercicio de manera regular, 1 paciente (5%) fumaba y 1 (5%) consumía alcohol de manera regular.

Uno de los 20 pacientes tenía diabetes diagnosticada. La media (DE) de glucosa basal al inicio era de 89,45(DE 10,02) mg/dL. 19 pacientes (95%) tenían la glucosa basal controlada. El paciente con glucosa basal fuera del rango de la normalidad coincide con la persona con diabetes diagnosticada.

5 pacientes (25%) están diagnosticados de dislipemia. Al inicio el 70%, es decir 14 de los pacientes tenían el perfil lipídico controlado y la media (DE) de colesterol total en este momento era de 197,85(DE 26,61) mg/dL.

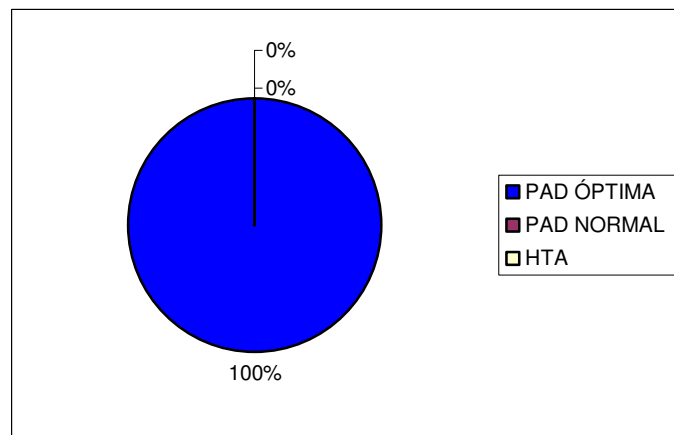
En cuanto a la presión arterial, el 40% de los pacientes tenían una PAS óptima, un 40% tenía una PAS normal y un 20% tenía valores de HTA. En cuanto a la PAD era óptima en el 100% de los pacientes. Al inicio la media (DE) de PAS era de 125,95(DE 14,42) mmHg, la media (DE) de PAD era de 68,35(DE 7,29) mmHg y la media (DE) de FC de 75,80(DE 9,13) pulsaciones/minuto.

Gráfico 1: Porcentaje de pacientes con HTA, PAS óptima y PAS normal al inicio del seguimiento.



PAS: Presión arterial sistólica; HTA: Hipertensión arterial.

Gráfico 2: Porcentaje de pacientes con HTA, PAD óptima y PAD normal al inicio del seguimiento.



PAD: Presión arterial diastólica; HTA: Hipertensión arterial.

En cuanto al cumplimiento, obtenido por el test de Morisky- Green-Levine, era del 90% al inicio, habiendo 2 pacientes que no tomaban la medicación.

La media (DE) de medicamentos al inicio era de 3,40(DE 3,28).

5.2. CONTROL TIROIDEO

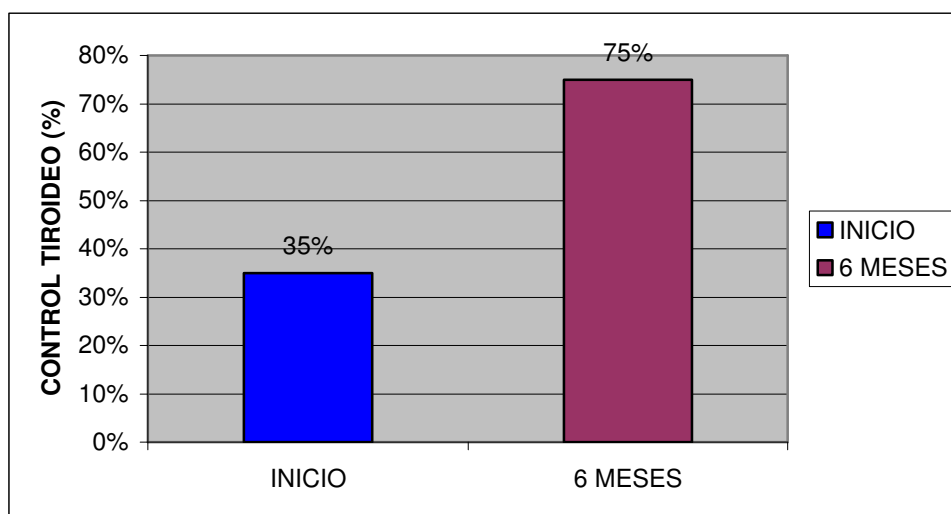
El principal objetivo de este trabajo fue obtener una mejora en el control tiroideo de los pacientes.

Tras 6 meses de seguimiento se consiguió pasar de un 35% a un 75% de pacientes controlados al final del estudio.

El 25% de pacientes restantes no consiguió llegar a valores dentro de la normalidad pero todos ellos mejoraron los valores de los parámetros tiroideos.

Se utilizó la prueba de McNemar para ver si este aumento era estadísticamente significativo y obtuvimos una $p=0,008$ ($p<0,05$) por lo que este aumento sí es estadísticamente significativo (ES).

Gráfico 3: Pacientes con disfunción tiroidea controlados al inicio y al final del estudio.



IC: 95%; McNemar $p=0,008$ (inicio-6 meses) (ES)

El valor de TSH va disminuyendo a lo largo de los 6 meses, mientras que el valor de T_4 se mantiene dentro del rango de normalidad durante todo el seguimiento.

TSH (mcUI/ml)	Mín.	0,07	1,02	0,34
	Máx.	10,50	7,62	7,62
	Media (DE)	5,13(2,48)	4,23(1,68)	4,00(1,40)
T₄ (ng/dl)	Mín.	0,88	0,92	0,92
	Máx.	1,46	1,48	1,40
	Media (DE)	1,23(0,14)	1,39(0,67)	1,21(0,13)

Tabla 5: Evolución de los valores de TSH y T₄ durante los 6 meses de seguimiento farmacoterapéutico.

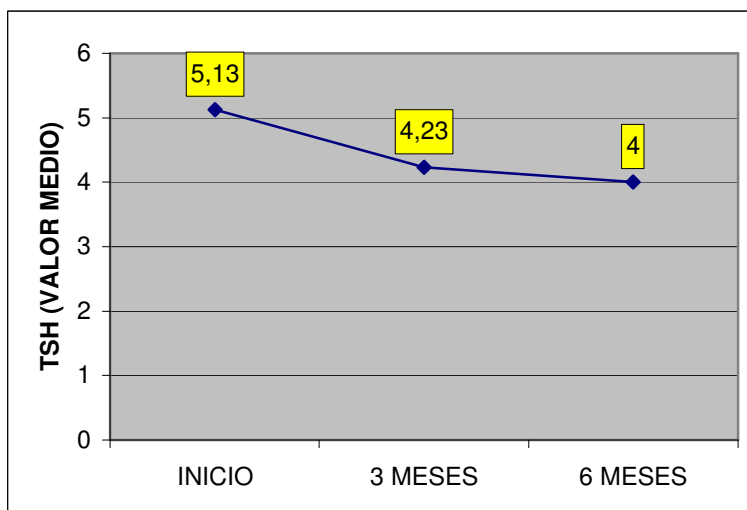
Recurrimos a la prueba T para ver si estas diferencias en la media de TSH y las diferencias en la media de T4 son estadísticamente significativas.

Tabla 6: Comparación del valor medio de TSH y T4 al inicio, 3 meses y 6 meses

	Valor medio (T1)	Valor medio (T2)	Desviación típica	Diferencia (T2-T1) (intervalo de confianza 95%)	p
TSH inicio (T1) – TSH 3 meses (T2)	5,13	4,23	1,41	-0,9 (0,24 a 1,56)	0,010 (ES)
TSH 3 meses (T1) – TSH 6 meses (T2)	4,23	4,00	1,33	-0,23 (-0,39 a 0,85)	0,448
TSH inicio (T1) – TSH 6 meses (T2)	5,13	4,00	1,70	-1,13 (0,34 a 1,92)	0,008 (ES)
T4 inicio (T1) – T4 3 meses (T2)	1,23	1,39	0,69	0,16 (-0,49 a 0,16)	0,312
T4 3 meses (T1) - T4 6 meses (T2)	1,39	1,21	0,67	-0,18 (-0,14 a 0,49)	0,246
T4 inicio (T1) – T4 6 meses (T2)	1,23	1,21	0,11	-0,02 (-0,35 a 0,72)	0,475

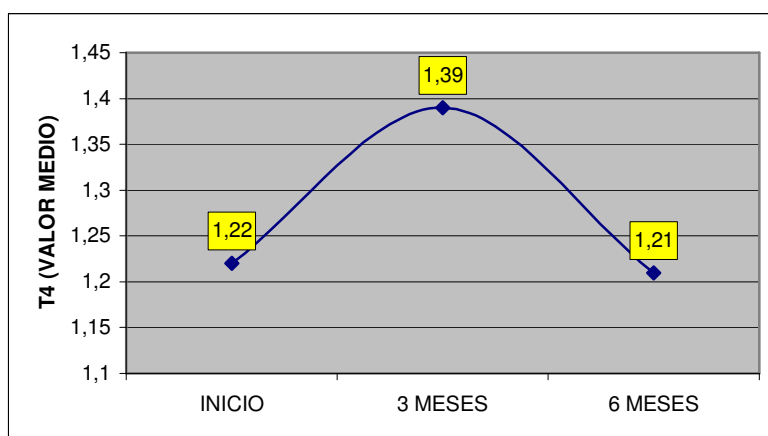
T1: Valor inicial comparado; T2: Valor final comparado, ES: valor estadísticamente significativo (p<0,05)

Gráfico 4: Evolución del valor medio de TSH a lo largo del seguimiento



Valores de referencia de TSH= 0,27-4,20 mcUI/ml
 IC (95%), Prueba T: p= 0,010 (inicio-3meses) (ES); p=0,448
 (3meses-6 meses) (No ES); p=0,008 (Inicio- 6 meses) (ES)

Gráfico 5: Evolución del valor medio de T4 a lo largo del seguimiento



Valores de referencia de TSH= 0,9-1,8 ng/dl
 IC (95%), Prueba T: p= 0,312 (inicio-3meses) (no ES); p=0,246
 (3meses-6 meses) (No ES); p=0,475(Inicio- 6 meses) (no ES)

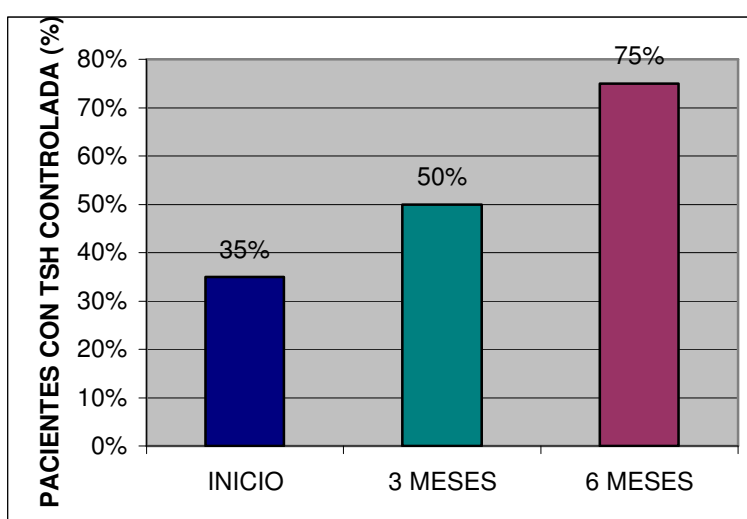
La disminución producida en la TSH entre el inicio y los 3 meses es mayor que la producida en los últimos 3 meses del estudio.

Finalmente la disminución que conseguimos a lo largo de los 6 meses sí es estadísticamente significativa (ES), consiguiendo al final una media de TSH dentro del rango de la normalidad.

Los valores de T_4 no sufren variaciones estadísticamente significativas a lo largo de los 6 meses, manteniéndose en todo momento la media dentro del rango de la normalidad.

Se consiguió pasar de un 35% a un 75% de pacientes con TSH controlada al final del estudio. Se recurrió a la prueba de Mc Nemar para ver si estas diferencias eran estadísticamente significativas.

Gráfica 6: Porcentaje de pacientes con valores de TSH dentro del rango de la normalidad



IC (95%), Prueba McNemar: $p=0,250$ (inicio-3meses) (no ES); $p=0,016$ (Inicio- 6 meses) (ES)

5.3. SÍNTOMAS DE MAL CONTROL TIROIDEO (SMCT)

Gracias a las entrevistas realizadas a los pacientes al inicio, 3 meses y 6 meses pudimos detectar malos ajustes del tratamiento con Levotiroxina a través de la sintomatología del paciente. La siguiente tabla muestra el porcentaje de pacientes con síntomas de mal control tiroideo en los 3 momentos estudiados.

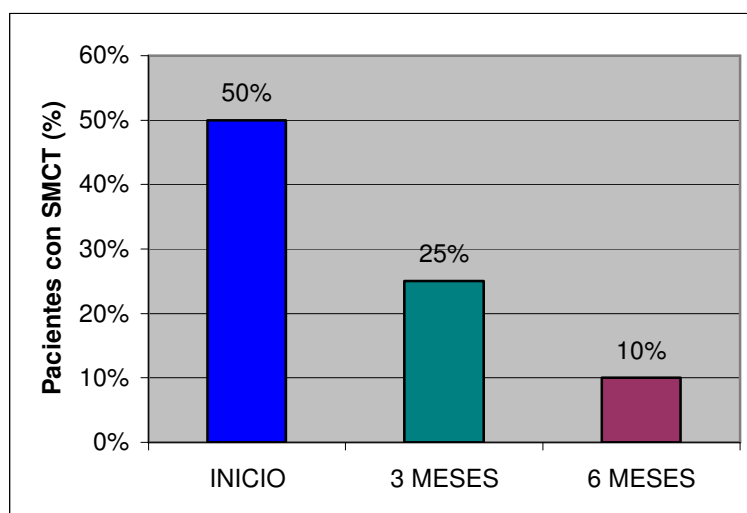
Tabla 7: Porcentaje de pacientes con síntomas de mal control tiroideo al inicio, 3 meses y 6 meses del seguimiento.

	INICIO	3 MESES	6 MESES
SMCT	50%	25%	10%

SMCT: Síntomas de mal control tiroideo

Recurrimos a la prueba de McNemar para ver si estas diferencias son estadísticamente significativas. Vemos que la disminución del porcentaje de SMCT entre el inicio y los 6 meses sí es significativa ($p=0,021$), mientras que la diferencia entre el inicio y los 3 meses no es significativa ($p=0,125$).

Gráfico 7: Porcentaje de pacientes con síntomas de mal control tiroideo al inicio, a los 3 meses y 6 meses



IC (95%), Prueba McNemar: $p= 0,125$ (inicio-3meses) (no ES); $p=0,021$ (Inicio- 6 meses) (ES)

5.4. TIPOS DE SÍNTOMAS DE MAL CONTROL TIROIDEO

En la tabla siguiente se muestra el número medio de síntomas de mal control tiroideo al inicio, 3 meses y 6 meses:

Número de SMCT		
INICIO	3 MESES	6 MESES

Nº máx. de SMCT por paciente	Nº mín. de SMCT por paciente	Media (DE)	Nº máx. de SMCT por paciente	Nº mín. de SMCT por paciente	Media (DE)	Nº máx. de SMCT por paciente	Nº mín. de SMCT por paciente	Media (DE)
2	0	0,70 (0,80)	2	0	0,35 (0,67)	2	0	0,15 (0,49)

Tabla 8: Número medio de síntomas de mal control tiroideo al inicio, 3 meses y 6 meses:

SMCT: Síntomas de mal control tiroideo. Máx.: máximo. Mín.: mínimo

Recurrimos a la Prueba T para ver si las diferencias en el número medio de SMCT son estadísticamente significativas.

Tabla 9: Comparación de la media de SMCT al inicio, 3 meses y 6 meses

	Valor medio (T1)	Valor medio (T2)	Desviación típica	Diferencia (T2-T1) (intervalo de confianza 95%)	p
SMCT inicio (T1) – SMCT 3 meses (T2)	0,70	0,35	0,67	-0,35 (0,04 a 0,66)	0,31
SMCT 3 meses (T1) – SMCT 6 meses (T2)	0,35	0,15	0,62	- 0,2 (-0,09 a 0,49)	0,163
SMCT inicio (T1) – SMCT 6 meses (T2)	0,70	0,15	0,95	-0,55 (0,11 a 0,99)	0,017 (ES)

SMCT: Síntomas de mal control tiroideo; T1: Valor inicial comparado; T2: Valor final comparado; ES: valor estadísticamente significativo ($p < 0,05$)

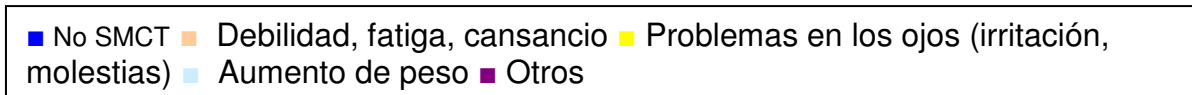
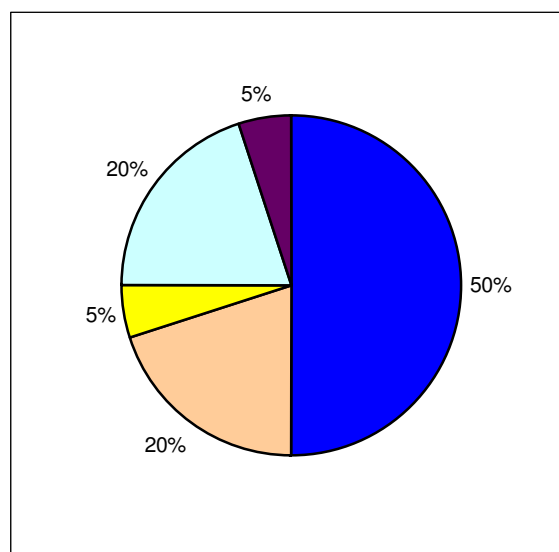
La disminución en el número de SMCT entre el inicio y los 6 meses fue estadísticamente significativa.

Tabla 10: Síntomas más frecuentes de mal control tiroideo en la muestra de estudio.

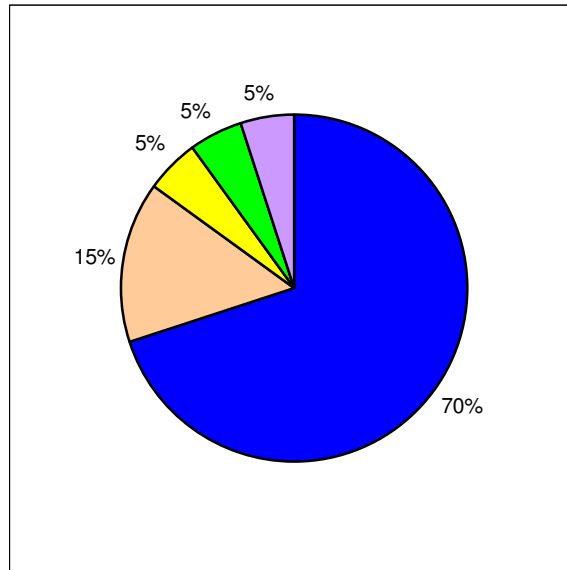
	INICIO		3 MESES		6 MESES	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
No SMCT	10	50%	14	70%	17	85%
Debilidad, fatiga, cansancio	4	20 %	3	15%	1	5%
Problemas en los ojos (irritación, molestias)	1	5%	1	5%	1	5%
Aumento de peso	4	20%	-	-	-	-
Bocio	-	-	1	5%	1	5%
Depresión	-	-	1	5%	-	-
Otros	1	5%	-	-	-	-

SMCT: Síntomas de mal control tiroideo

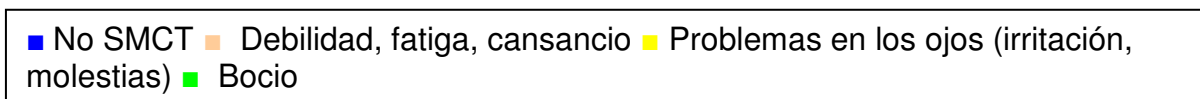
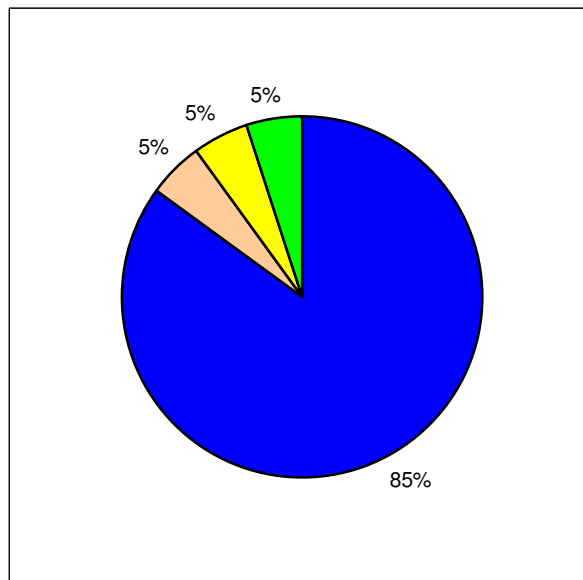
Gráfica 8: Frecuencia de los síntomas de mal control tiroideo al inicio del seguimiento



Gráfica 9: Frecuencia de los síntomas de mal control tiroideo a los 3 meses del seguimiento



Gráfica 10: Frecuencia de los síntomas de mal control tiroideo a los 6 meses del seguimiento



5.5. PRESIÓN ARTERIAL

Tabla 11: Evolución de los valores medios de PAS, PAD y FC a lo largo del seguimiento y porcentaje de pacientes con PAS y PAD óptima, normal o valores de HTA.

PAS: Presión arterial sistólica (mmHg); PAD: Presión arterial diastólica (mmHg); FC:

	INICIO				3 MESES				n	6 MESES		
	n	Mín	Máx	Media (DE)	n	Mín	Máx	Media (DE)		Mín	Máx	Media (DE)
PAS	20	102	150	125,95 (14,42)	20	105	140	122,25 (11,56)	20	99	143	123,70 (13,97)
PAD	20	58	81	68,35 (7,29)	20	56	75	65,25 (5,67)	20	58	78	67,45 (6,59)
FC	20	66	88	75,80 (9,13)	20	58	89	73,80 (8,21)	20	65	82	71,25 (5,89)
PAS ÓPTIMA	8	40%			20	100%			20	100%		
PAS NORMAL	8	40%			-	-			-	-		
HTA	4	20%			-	-			-	-		
PAD ÓPTIMA	20	100%			20	100%			20	100%		

Frecuencia cardiaca (pulsaciones/minuto); HTA: Hipertensión arterial.

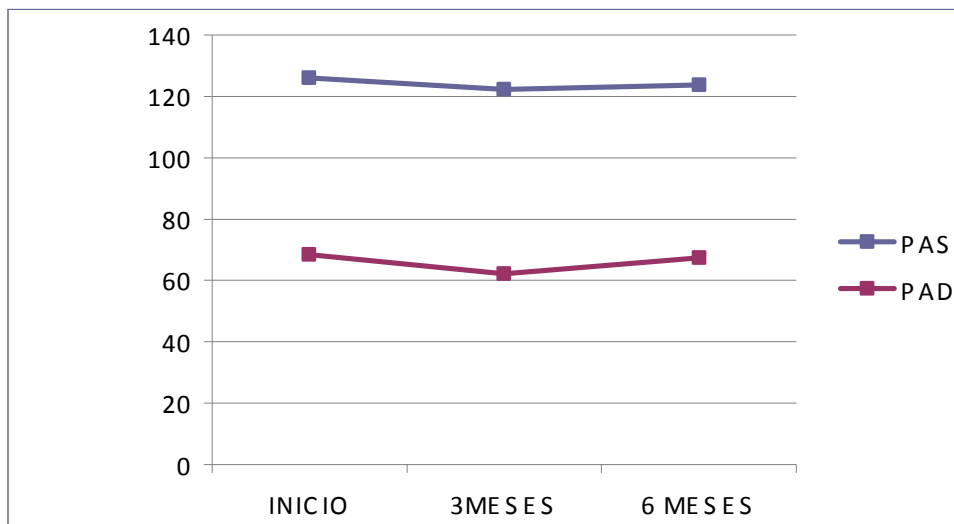
Tabla 12: Comparación del valor medio de PAS, PAD y FC al inicio, 3 meses y 6 meses

	Valor medio (T1)	Valor medio (T2)	Desviación típica	Diferencia (T2-T1) (intervalo de confianza 95%)	p
PAS inicio (T1) – PAS 3 meses (T2)	125,95	122,25	12,95	-3,7 (-2,36 a 9,76)	0,217
PAS inicio meses (T1) – PAS 6 meses (T2)	125,95	123,70	14,11	-2,25 (-4,35 a 8,85)	0,484
PAD inicio (T1) – PAD 3 meses(T2)	68,35	65,25	6,86	-3,1 (-0,11 a 6,31)	0,058
PAD inicio meses(T1) – PAD 6 meses(T2)	68,35	67,45	6,88	-0,9 (-2,32 a 4,12)	0,566
FC inicio (T1) – FC 3 meses(T2)	75,80	73,80	10,74	-2 (-3,03 a 7,03)	0,415
FC inicio meses(T1) – FC 6 meses(T2)	75,80	71,25	7,81	-4,55 (0,90 a 8,21)	0,017 (ES)

PAS: Presión arterial sistólica (mmHg); PAD: Presión arterial diastólica (mmHg); FC: Frecuencia cardiaca (pulsaciones/minuto); T1: Valor inicial comparado; T2: Valor final comparado; ES: valor estadísticamente significativo ($p < 0,05$).

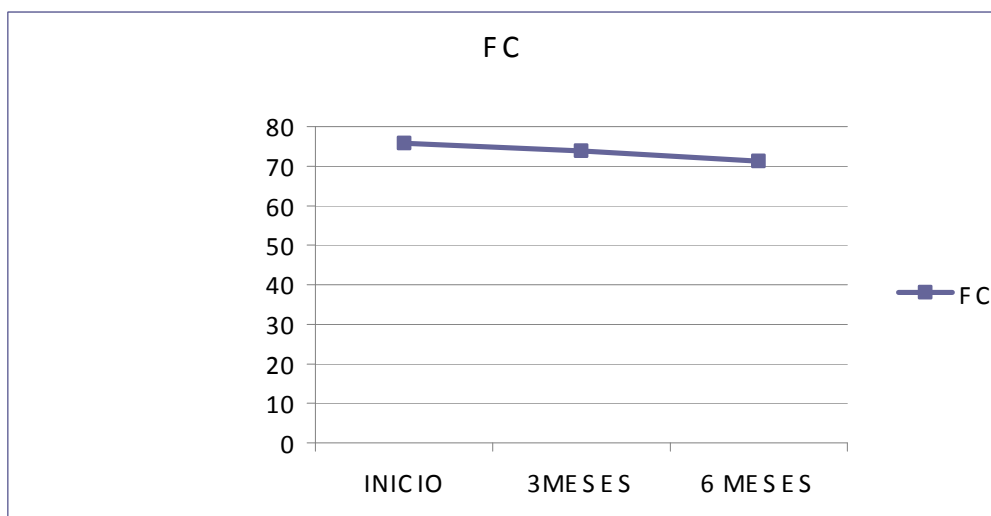
Se recurrió a la Prueba T para ver si las diferencias de PA entre el inicio y los 3 y 6 meses eran estadísticamente significativas. Sólo resultó estadísticamente significativa la diferencia de FC ente el inicio y los 6 meses.

Gráfico 11: Evolución de los valores medios de PAS y PAD a lo largo de los 6 meses de seguimiento.



PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica
 IC (95%), Prueba T: $p=0,217$ (PAS inicio-3meses) (no ES); $p=0,484$
 (PAS inicio – 6 meses) (No ES); $p=0,058$ (PAD Inicio- 3 meses) (no ES); $p=0,566$ (PAD inicio- 6
 meses) (no ES)

Gráfico 12: Evolución de los valores medios de FC a lo largo de los 6 meses de seguimiento.



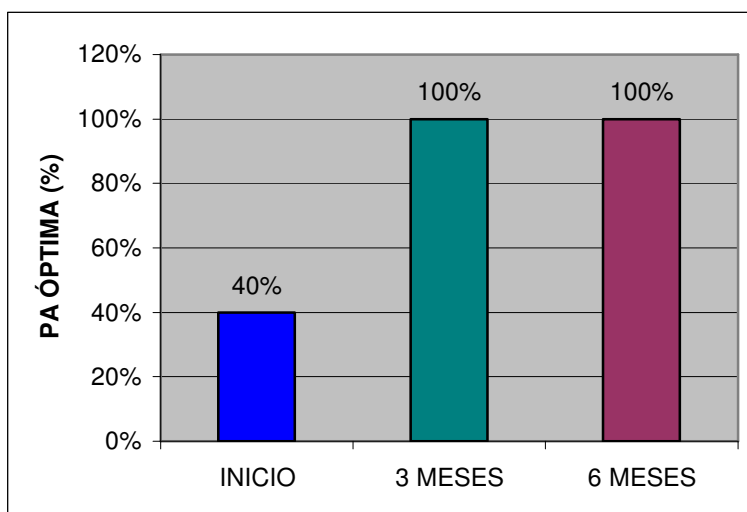
FC: Frecuencia cardíaca. Valores normales: 60-90 pulsaciones/min.
 IC (95%), Prueba T: $p=0,415$
 (inicio-3 meses) (No ES); $p=0,017$ (Inicio- 6 meses) (ES)

Vemos que PAS y PAD disminuyen desde el inicio a los 3 meses, y luego de los 3 meses a los 6 meses aumenta un poco pero finalmente, al comparar la PA al inicio y a los 6 meses, observamos una ligera disminución tanto en PAS, PAD y FC que sólo es estadísticamente significativa en la disminución experimentada en la FC desde el inicio a los 6 meses ($p=0,017$).

La PAD ha sido óptima en el 100% de los pacientes durante todo el estudio.

La PAS, al inicio del seguimiento era óptima en un 40%, normal en un 40% y HTA en el 20%. A los 3 meses y a los 6 meses la PAS ya era óptima en el 100% de los pacientes.

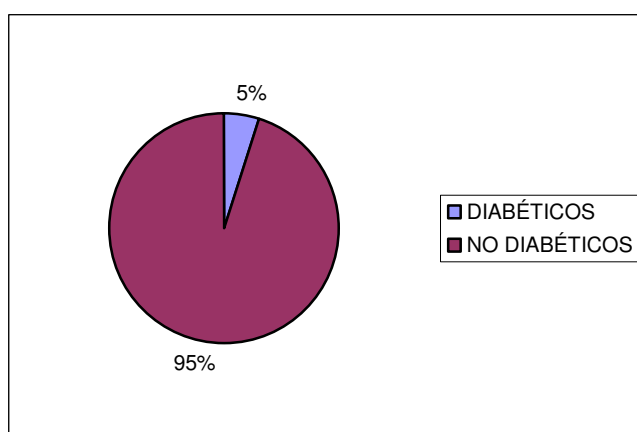
Gráfico 13: Porcentaje de pacientes con PA óptima



5.6. VALORES DE GLUCOSA BASAL

Sólo 1 de los pacientes de la muestra inicial tenía diabetes diagnosticada (5%).

Gráfico 14: Pacientes diabéticos y no diabéticos en la muestra de estudio.



Al inicio del estudio el 95% de los pacientes tenían valores normales de GB y sólo 1 de los pacientes no tenía la glucosa controlada (el paciente con glucosa basal no controlada coincide con el paciente con diabetes diagnosticada).

A los 3 meses, el paciente con diabetes sigue sin estar controlado y en otro de los pacientes encontramos valores de glucosa basal ligeramente elevados (112 mg/dl) que conseguimos controlar con medidas no farmacológicas, de tal manera que tras 6 meses de seguimiento el 100% de los pacientes obtuvieron valores de glucemia dentro del rango de la normalidad.

Tabla 13: Evolución de los valores medios de Glucosa Basal a lo largo del seguimiento

GLUCOSA BASAL (GB)								
INICIO			3 MESES			6 MESES		
Valor máximo	Valor mínimo	Media (DE)	Valor máximo	Valor mínimo	Media (DE)	Valor máximo	Valor mínimo	Media (DE)
120	78	89,45 (10,02)	112	77	89,10 (9,94)	102	76	89,20 (7,61)

GB: Glucosa Basal (mg/dl)

Utilizamos la prueba T para ver si la diferencia de medias de GB fue estadísticamente significativa en alguno de los 3 momentos de estudio

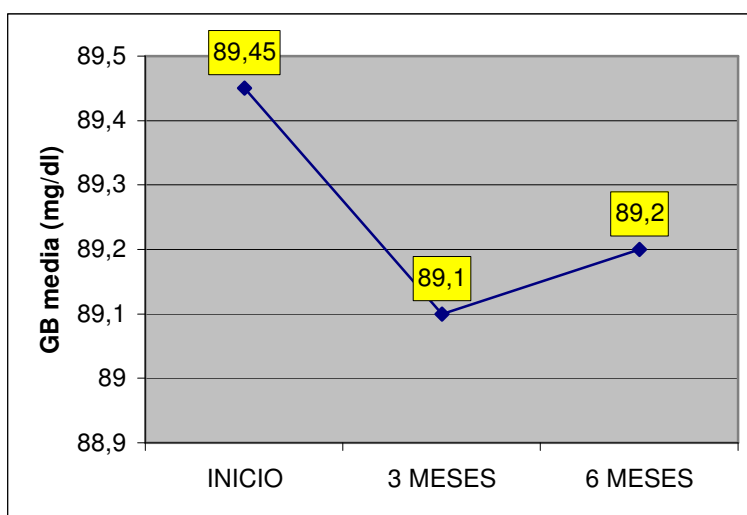
Tabla 14: Comparación del valor medio de GB al inicio, 3 meses y 6 meses

	Valor medio (T1)	Valor medio (T2)	Desviación típica	Diferencia (T2-T1) (intervalo de confianza 95%)	p
GB inicio (T1) – GB 3 meses(T2)	89,45	89,10	9,07	-0,35 (-3,90 a 4,60)	0,86
GB 3 meses(T1) – GB 6 meses(T2)	89,10	89,20	6,33	0,1 (-3,06 a 2,86)	0,94
GB inicio(T1) – GB 6 meses(T2)	89,45	89,20	9,66	-0,25 (-4,27 a 4,77)	0,90

GB: Glucosa Basal; T1: Valor inicial comparado; T2: Valor final comparado; ES: valor estadísticamente significativo ($p < 0,05$)

La diferencia en el valor medio de GB del inicio a los 3 meses y de los 3 meses a los 6 meses, no son estadísticamente significativas ya que $p=0,86$ y $p=0,94$, respectivamente. Al comparar la GB al inicio y a los 6 meses la diferencia no fue significativa estadísticamente ya que $p=0,90$ ($p>0,05$).

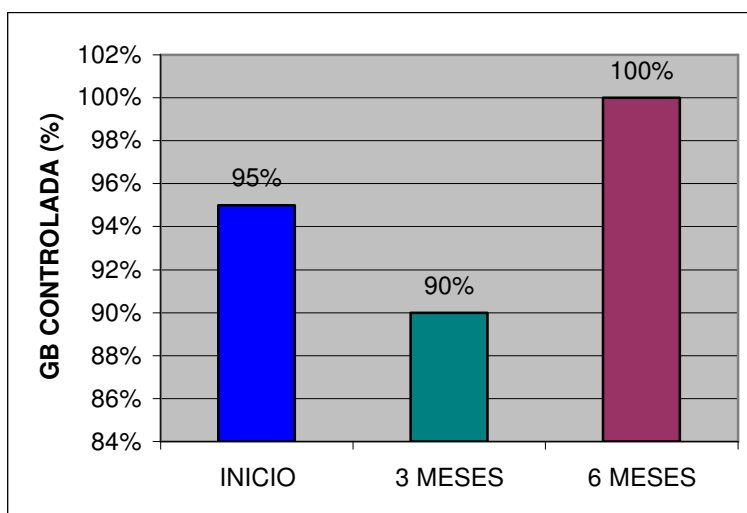
Gráfico 15: Evolución del valor medio de GB a lo largo del seguimiento.



GB: Glucosa Basal (mg/dl). Valores de referencia: 70-110 mg/dl
IC (95%), Prueba T: $p= 0,86$ (inicio-3meses) (no ES); $p=0,94$
(3meses-6 meses) (No ES); $p=0,90$ (Inicio- 6 meses) (no ES)

Al final del estudio el 100% de los pacientes tenían la glucosa basal controlada.

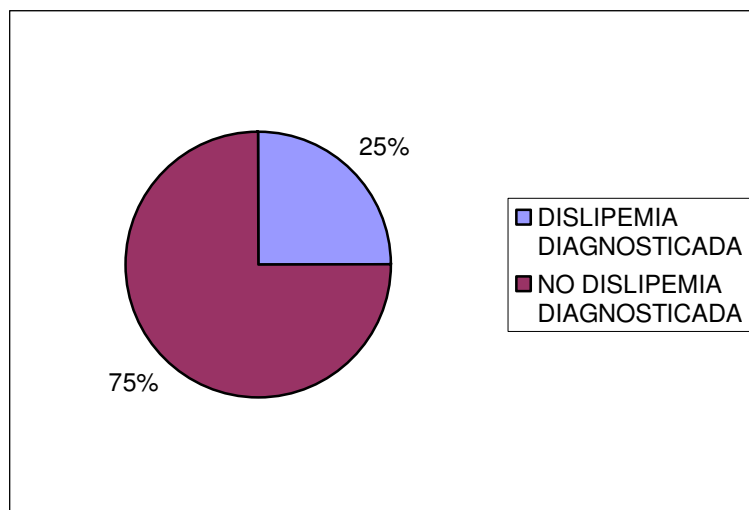
Gráfico 16: Porcentaje de pacientes con GB controlada



5.7. NIVELES DE COLESTEROL

El 25% de los pacientes (5) están diagnosticados de dislipemia

Gráfico 17: Porcentaje de pacientes con dislipemia diagnosticada y sin dislipemia en la muestra de estudio.



Al inicio del seguimiento el 30% (6) de los pacientes tenían valores de colesterol total no controlados consiguiendo reducir este valor a un 5% de pacientes no controlados al final del estudio.

Tabla 15: Porcentaje de pacientes con valores de colesterol total controlados y no controlados a lo largo del estudio.

	INICIO	3 MESES	6 MESES
CT CONTROLADO	70%	85%	95%
CT DESCONTROLADO (> 220 mg/dl)	30%	15%	5%

CT: Colesterol total (mg/dl)

Recurrimos a la prueba de McNemar para ver si este aumento de personas controladas es estadísticamente significativo.

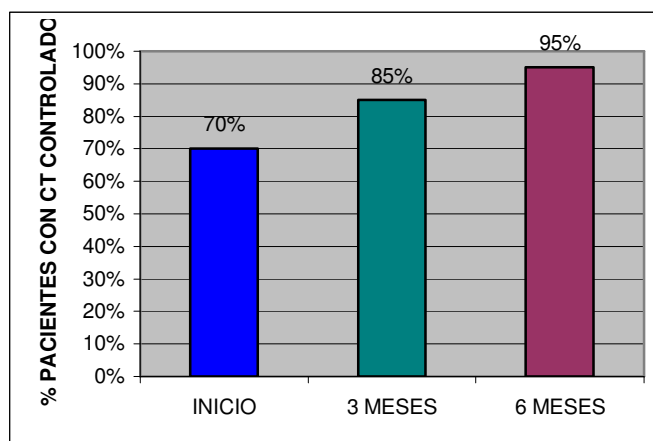
Al comparar colesterol total al inicio y a los 3 meses, $p=0,375$, por tanto la diferencia no es estadísticamente significativa.

Al comparar el colesterol total al inicio y a los 6 meses, $p=0,063$ no es significativo.

Aunque estadísticamente estas diferencias no sean significativas, conseguimos aumentar el número de pacientes controlados de un 70% a un 95%.

Al final del estudio vemos que todos los pacientes controlados al inicio lo están también al final y de los 6 pacientes descontrolados al inicio conseguimos controlar a 5 a los largo de los 6 meses.

Gráfico 18: Porcentaje de personas con valores de colesterol total controlados



IC (95%), Prueba McNemar: $p=0,375$ (inicio-3meses) (no ES); $p=0,063$ (Inicio- 6 meses) (no ES)

Recurrimos a la prueba T para ver si la disminución de la media de CT es estadísticamente significativa.

Tabla 16: Evolución de los valores medios de colesterol total a lo largo del seguimiento.

COLESTEROL TOTAL (mg/dl)								
INICIO			3 MESES			6 MESES		
Valor máximo	Valor mínimo	Media (DE)	Valor máximo	Valor mínimo	Media (DE)	Valor máximo	Valor mínimo	Media (DE)
241	142	197,85 (26,26)	245	153	190,60 (26,61)	221	153	184,60 (20,49)

Colesterol total (mg/dl)

Recurrimos a la prueba T para ver si la disminución de la media de CT es estadísticamente significativa.

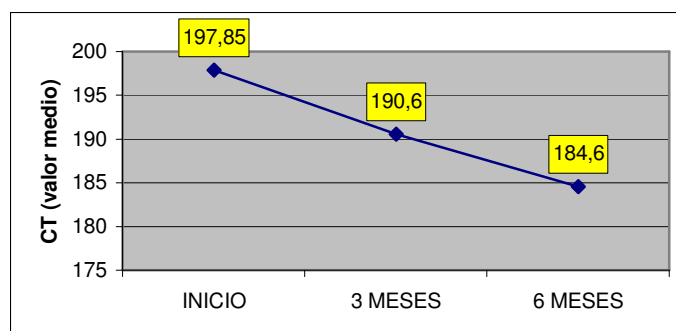
Tabla 17: Comparación del valor medio de colesterol al inicio, 3 meses y 6 meses

	Valor medio (T1)	Valor medio (T2)	Desviación típica	Diferencia (T2-T1) (intervalo de confianza 95%)	p
CT inicio (T1) – CT 3 meses (T2)	197,85	190,60	17,42	-7,25 (-0,90 a 15,40)	0,078
CT 3 meses (T1) – CT 6 meses (T2)	190,60	184,60	10,52	-6 (1,08 a 10,93)	0,020 (ES)
CT inicio (T1) – CT 6 meses (T2)	197,85	184,60	17,06	-13,25 (5,27 a 21,23)	0,003 (ES)

CT: Colesterol total (mg/dl); T1: Valor inicial comparado; T2: Valor final comparado; ES: valor estadísticamente significativo ($p < 0,05$)

Al comparar el inicio con los 3 meses, las diferencias no son estadísticamente significativas ya que $p = 0,078$. Pero al comparar los 3 meses y los 6 meses, las diferencias sí son estadísticamente significativas, $p = 0,020$ ($p < 0,05$). Al comparar el inicio con los 6 meses vemos que la disminución conseguida a lo largo de los 6 meses de seguimiento sí es significativa $p = 0,003$ ($p < 0,05$). Hemos conseguido disminuir la media 13,25 unidades.

Gráfico 19: Evolución del valor medio de colesterol total a lo largo del seguimiento.



IC (95%), Prueba T: $p = 0,078$ (inicio-3meses) (no ES); $p = 0,020$ (3meses-6 meses) (ES); $p = 0,003$ (Inicio- 6 meses) (ES)

5.8. IMC Y DIETA

Al inicio del estudio, 4 pacientes tenían obesidad (20%), 7 sobrepeso (35%) y 9 (45%) normopeso.

De los 4 pacientes con obesidad, 2 estuvieron sometidos a tratamiento farmacológico por parte de un endocrino y 2 se sometieron a dieta bajo la supervisión de la dietista de la farmacia.

De los 7 pacientes con sobrepeso, 3 se sometieron a una dieta por parte de la dietista en algún momento de los 6 meses de seguimiento.

Tabla 18: Pacientes sometidos a dieta en algún momento del seguimiento

	INICIO	3 MESES	6 MESES
SI	15%	25%	20%
NO	75%	65%	80%
DIETA CON MEDICACIÓN	10%	10%	0%

IC: 95%; McNemar $p=0,157$ (inicio-6 meses) (no ES)

Al comparar mediante la prueba de McNemar, la gente que hacía dieta al inicio y a los 6 meses la diferencia no es significativa $p = 0,157$ ($p < 0,05$).

A lo largo de los 6 meses se consiguió que 3 de los 7 pacientes con sobrepeso bajaran al escalón del normopeso. De los 4 pacientes con obesidad, 2 pasaron al escalón del sobrepeso y uno a normopeso.

De tal manera que al final del estudio 1 persona (5%) sufría obesidad (aunque ha disminuido de peso) y el 30% sobrepeso.

Tabla 19: Porcentaje de pacientes con normopeso, sobrepeso y obesidad a lo largo del seguimiento.

	INICIO	3 MESES	6 MESES
PESO NORMAL	45%	55%	65%
SOBREPESO	35%	35%	30%
OBESIDAD	20%	10%	5%

IC (95%), Prueba McNemar: $p=0,135$ (inicio-3meses) (no ES); $p=0,112$ (Inicio- 6 meses) (no ES)

Se recurrió a la prueba de McNemar para ver si estas diferencias en el IMC eran estadísticamente significativas. Al comparar los IMC al inicio y 3 meses se obtuvo una $p=0,135$ ($p>0,05$) por lo que esta diferencia no es estadísticamente significativa.

Tampoco resultó ser significativa estadísticamente la mejora del IMC al comparar el inicio y el final del estudio ($p=0,112$).

Gráfico 20: Clasificación de los IMC al inicio del seguimiento

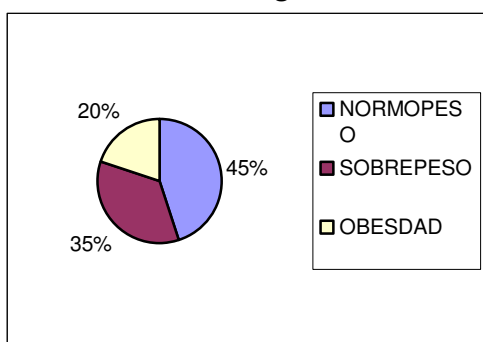
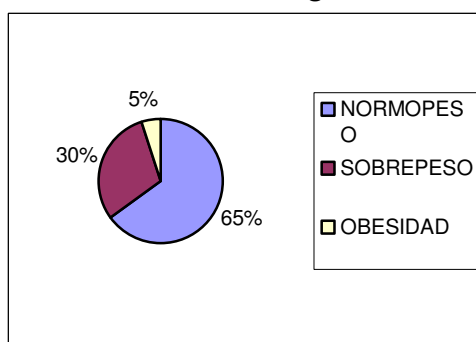


Gráfico 21: Clasificación a los 6 meses de seguimiento



En cuanto a la media de peso corporal, observamos que ha habido una disminución a lo largo del seguimiento.

Tabla 20: Evolución del valor medio de peso corporal a lo largo del seguimiento

PESO (Kg.)

INICIO			3 MESES			6 MESES		
Valor máximo	Valor mínimo	Media (DE)	Valor máximo	Valor mínimo	Media (DE)	Valor máximo	Valor mínimo	Media (DE)
97,8	51,9	69,15 (13,07)	93,1	51,5	66,51 (10,19)	86,2	51,6	65,22 (8,35)

Tabla 21: Comparación del peso corporal al inicio, 3 meses y 6 meses

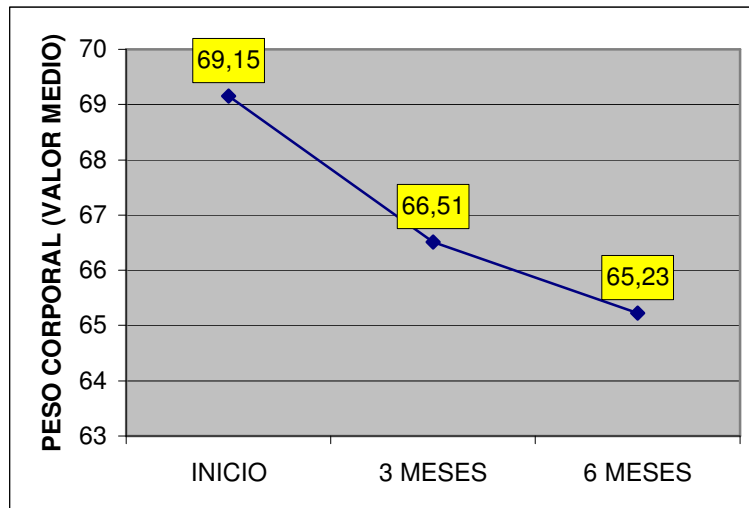
	Valor medio (T1)	Valor medio (T2)	Desviación típica	Diferencia (T2-T1) (intervalo de confianza 95%)	p
Peso inicio (T1) – peso 3 meses(T2)	69,15	66,51	4,76	-2,64 (0,41 a 0,87)	0,023 (ES)
Peso 3 meses(T1) – peso 6 meses(T2)	66,51	65,22	2,76	-1,29 (-0,01 a 2,57)	0,052
Peso inicio(T1) – peso 6 meses(T2)	69,15	65,22	6,63	-3,93 (0,81 a 7,02)	0,016 (ES)

T1: Valor inicial comparado; T2: Valor final comparado; Peso (Kg.)

Para ver si esta diferencia es estadísticamente significativa recurrimos a la prueba de T student, observamos que la disminución de peso entre el inicio y los 6 meses es significativa ($p=0,016$). La disminución de peso entre el inicio y los 3 meses sí es significativa ($p=0,023$) mientras que la disminución de peso entre los 3 meses y los 6 meses no es estadísticamente significativa ($p=0,052$).

Las intervenciones dietéticas realizadas han hecho disminuir la media de peso en 3,92 Kg.

Gráfico 22: Evolución del valor medio del peso corporal desde el inicio a los 3 meses



IC (95%), Prueba T: $p=0,023$ (inicio-3meses) (ES); $p=0,052$ (3meses-6 meses) (no ES); $p=0,016$ (Inicio- 6 meses) (ES)

5.9 RELACIÓN DE LA DIETA CON EL CONTROL TIROIDEO

Al inicio del seguimiento, 2 personas estaban a dieta bajo la supervisión de un endocrino y 3 iniciaron una dieta con nuestra dietista. De estas 5 personas, 3 tenían parámetros tiroideos controlados al inicio. Al final del estudio, los 3 pacientes controlados al inicio lo estuvieron también al final y los 2 pacientes no controlados al inicio consiguieron estarlo a los 6 meses. Recurrimos a la prueba de Chi- cuadrado de Pearson y al Estadístico exacto de Fisher para ver si estas diferencias eran ES y obtuvimos $p=0,136$ y $p=0,266$, respectivamente, por lo que la diferencia no fue ES.

A los 3 meses, 7 pacientes estaban a dieta, de los cuales 3 estaban controlados al inicio y 4 no controlados. Al final del estudio 6 de estos 7 pacientes tenían parámetros tiroideos controlados. Recurrimos a la prueba de Chi- cuadrado de Pearson y al Estadístico exacto de Fisher para ver si estas diferencias eran ES y obtuvimos $p=0,417$ y $p=0,406$, por lo que la diferencia no fue ES.

A los 6 meses, había 4 pacientes a dieta, de los cuales 1 tenía parámetros tiroideos controlados al inicio y 3 no controlados. Al final del estudio 3 de los 4 pacientes lograron el control tiroideo. Se aplicó la prueba de Chi- cuadrado de Pearson y el Estadístico exacto de Fisher para ver si estas diferencias eran ES y obtuvimos $p=1$ en ambas pruebas por lo que las diferencias no fueron ES.

Aunque al analizar los pacientes sometidos a dieta que lograron el control tiroideo las diferencias no fueron ES, al final del estudio 6 de los 7 pacientes sometidos a dieta en algún momento del estudio tuvieron al final del mismo los parámetros tiroideos controlados.

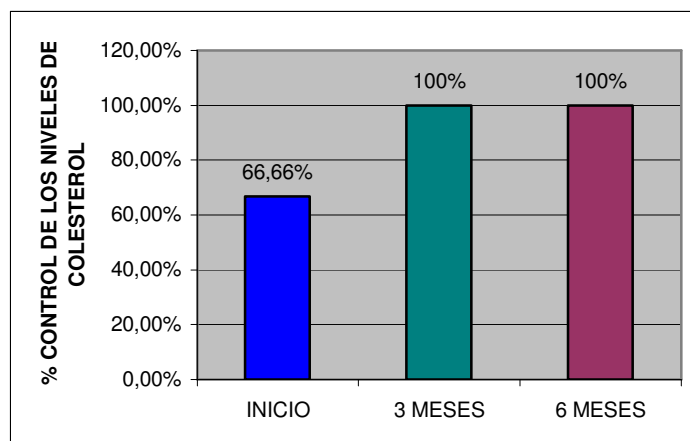
5.10. INFLUENCIA DE LA DIETA EN LOS NIVELES DE COLESTEROL

Al inicio del seguimiento 3 personas iniciaron una dieta para el control de peso de las cuales 1 tenía un valor de colesterol total mayor a 220 mg/dl.

Las 3 personas que empezaron una dieta al inicio del seguimiento tenían los valores de colesterol controlados a los 3 meses. Para ver si había habido algún cambio estadísticamente significativo se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de Pearson y nos dio una $p= 0,555$ ($p>0,05$) por lo que este dato no es estadísticamente significativo. Estas 3 personas tuvieron al final del estudio unos valores de CT dentro de la normalidad obteniendo mediante la prueba de Pearson una $p=0,839$ ($p>0,05$)

De los pacientes que hicieron dieta a los 3 meses todos tenían el colesterol controlado a los 3 meses y continuaron teniéndolo a los 6 meses. Mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson no obtuvimos diferencias estadísticamente significativas (dieta 3 meses – CT 3 meses: $p=0,387$; dieta 3 meses-CT 6 meses: $p=0,753$. En ambos casos $p>0,05$)

Gráfica 23: Porcentaje de pacientes con control de los niveles de colesterol sometidas a dieta al inicio, 3 meses y 6 meses



5.11. HÁBITOS DE VIDA DE LOS PACIENTES

EJERCICIO

Tabla 22: Porcentaje de pacientes que realiza ejercicio de manera regular al inicio, a los 3 meses y a los 6 meses

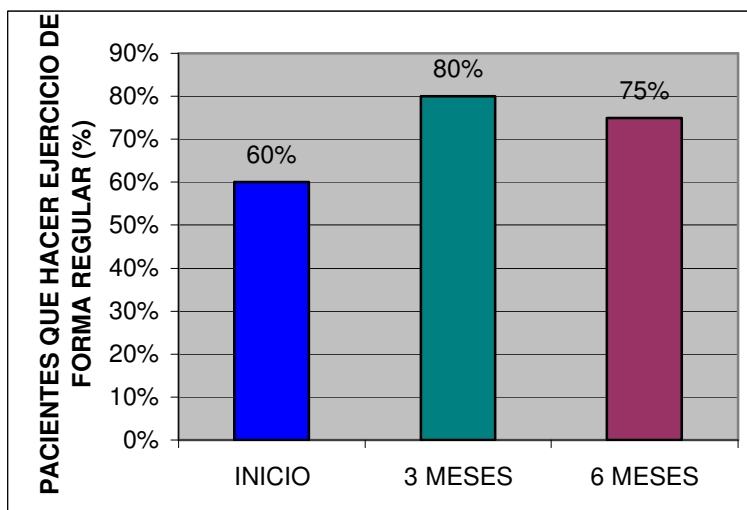
	INICIO	3 MESES	6 MESES
EJERCICIO	60%	80%	75%

Se utilizó la prueba de McNemar para ver si estas diferencias fueron estadísticamente significativas. Nos dio una $p=0,125$ cuando comparamos el ejercicio al inicio y a los 3 meses y una $p= 0,375$ cuando comparamos el inicio y los 6 meses, por lo que las diferencias no son estadísticamente significativas.

Observamos que el mayor porcentaje de ejercicio coincide a los 3 meses que es el momento que más pacientes están haciendo dieta.

Aunque los resultados no son estadísticamente significativos hemos conseguido aumentar la gente que practica ejercicio de manera regular de un 60% a un 75%.

Grafica 23: Porcentaje de pacientes que realizan ejercicio de manera regular al inicio, 3 meses y 6 meses.



IC (95%), McNemar: $p=0,125$ (inicio-3meses) (no ES); $p=0,375$ (Inicio- 6 meses) (no ES)

HÁBITO TABÁQUICO

Tabla 23: Porcentaje de pacientes fumadores a lo largo del seguimiento

	INICIO	3MESES	6MESES
FUMA	5%	5%	5%

Solo una persona de los 20 pacientes es fumador. A lo largo del seguimiento este paciente no quiso dejar de fumar.

Gráfico 25: Fumadores al inicio del del seguimiento

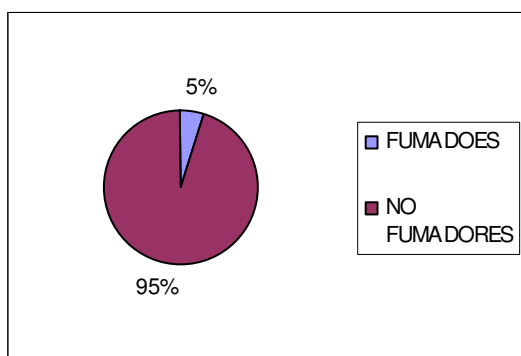
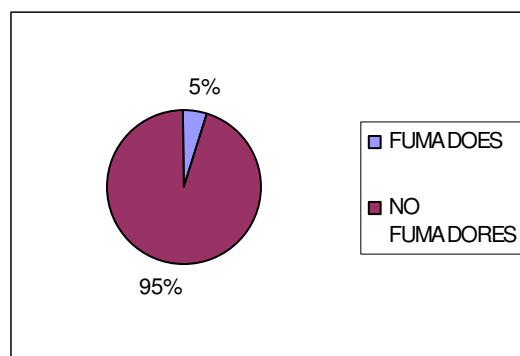


Gráfico 26: Fumadores al final estudio



Vemos que no hay ninguna diferencia entre el inicio y el final del estudio respecto al número de pacientes fumadores.

ALCOHOL

Tabla 24: Porcentaje de pacientes que consumen alcohol de manera regular a lo largo del seguimiento.

	INICIO	3MESES	6MESES
ALCOHOL	5%	5%	5%

El consumo de alcohol de manera regular es en todo momento del 5%, es decir sólo 1 persona de los 20 pacientes de la muestra consume alcohol de manera regular.

5.12. NÚMERO DE MEDICAMENTOS USADOS

Tabla 25: Media de medicamentos usados a lo largo del seguimiento

Nº DE MEDICAMENTOS								
INICIO			3 MESES			6 MESES		
Valor máximo	Valor mínimo	Media (DE)	Valor máximo	Valor mínimo	Media (DE)	Valor máximo	Valor mínimo	Media (DE)
15	0	3,40(3,28)	15	1	3,60(3,19)	12	1	3,40(2,74)

IC (95%), Prueba T: $p=0,268$ (inicio-3meses) (no ES); $p=1,000$ (Inicio- 6 meses) (no ES)

Se aplicó la prueba T para ver si estas diferencias son estadísticamente significativas.

Tabla 26: Comparación del número de medicamentos usados al inicio, 3 meses y 6 meses

	Valor medio (T1)	Valor medio (T2)	Desviación típica	Diferencia (T2-T1) (intervalo de confianza 95%)	p
Nº Medicamentos inicio (T1) – Nº Medicamentos 3 meses(T2)	3,40	3,60	0,17	0,2 (-0,56 a 0,16)	0,258
Nº Medicamentos					

inicio(T1) – N° Medicamentos 6 meses(T2)	3,40	3,40	0,27	0 (-0,57 a 0,57)	1,00
---	------	------	------	------------------	------

T1: Valor inicial comparado; T2: Valor final comparado; ES: valor estadísticamente significativo ($p < 0,05$)

Al comparar el número de medicamentos usados por la muestra vimos que las diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0,258$ (inicio-3 meses); $p = 1,000$ (inicio – 6 meses)). Esto se debe a que todas las intervenciones realizadas por el médico consistieron en modificar dosis de levotiroxina y no en añadir otros medicamentos. La diferencia en el número de medicamentos entre el inicio y final se debe a que se tuvo en cuenta el número de medicamentos de otras patologías de los pacientes.

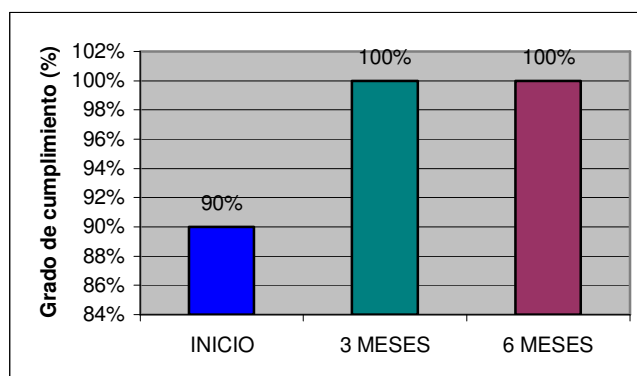
5.13. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

Tabla 27: Porcentaje de pacientes cumplidores (Según Test de Morisky-Green-Levine) a lo largo del seguimiento

	INICIO	3 MESES	6 MESES
CUMPLIMIENTO	90%	100%	100%

En la siguiente gráfica podemos ver como se alcanza el 100% de cumplimiento a partir del tercer mes:

Gráfico 27: Grado de cumplimiento al inicio, 3 meses y 6 meses



5.14. TIPOS DE PRM

Tabla 28: Frecuencia de los distintos PRM detectados al inicio, a los 3 meses y a los 6 meses.

	INICIO		3 MESES		6 MESES	
	n	%	n	%	n	%
0 No hay PRM	6	25%	9	43%	12	60%
1 Administración errónea del medicamento						
2 Características personales			1	5%		
3 Conservación inadecuada						
4 Contraindicación						
5 Dosis, pauta y/o administración no adecuada	8	33%	4	19%	3	15%
6 Duplicidad						
7 Errores dispensación						
8 Errores prescripción						
9 Incumplimiento	2	8%				
10 Interacciones						
11 otros PS que afectan al tratamiento	3	13%	2	9,4%	2	10%
12 Probabilidad de efectos adversos	1	4%	1	4,8%		
13 Problema de salud insuficientemente tratado	4	17%	3	14,3%	1	5%
14 Otros			1	4,8%	2	10%
Total PRM	24	100%	21	100%	20	100%

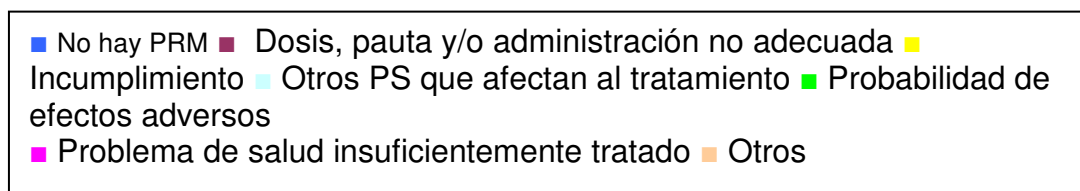
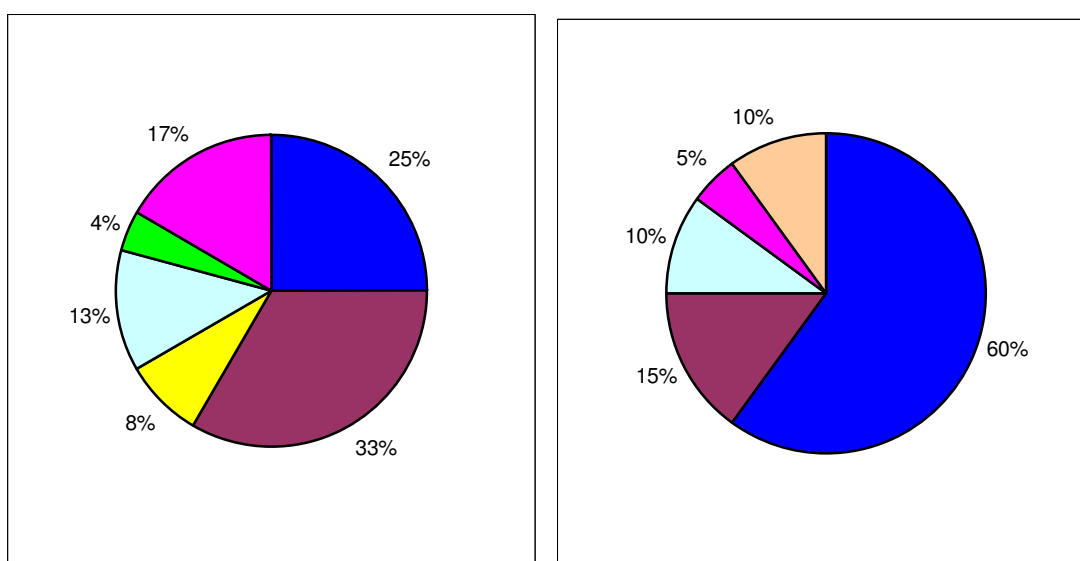
PRM: Problema relacionado con los medicamentos; PS: Problema de salud

Vemos que al inicio del seguimiento solo el 25% de los pacientes no sufría ningún tipo PRM. A los 6 meses el número de pacientes que no sufren ningún tipo de PRM se eleva a un 60%.

Las siguientes gráficas muestran cuales son los PRM más frecuentes:

Gráfico 28: Tipos de PRM al inicio

Gráfico 29: Tipos de PRM a los 6 meses



5.15. RNM

Tabla 29: Número medio de RNM al inicio, 3 meses y 6 meses.

RNM								
INICIO			3 MESES			6 MESES		
Valor máximo	Valor mínimo	Media (DE)	Valor máximo	Valor mínimo	Media (DE)	Valor máximo	Valor mínimo	Media (DE)
3	0	0,90(0,79)	1	0	0,55(0,51)	1	0	0,40(0,50)

RNM: Resultados negativos de la medicación

Se recurrió a la prueba T para ver si las diferencias en el número de RNM fueron estadísticamente significativas.

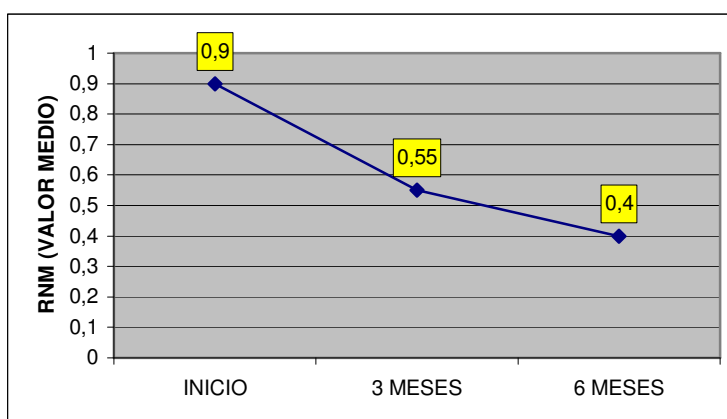
Tabla 30: Comparación del número de RNM al inicio, 3 meses y 6 meses.

	Valor medio (T1)	Valor medio (T2)	Desviación típica	Diferencia (T2-T1) (intervalo de confianza 95%)	p
Nº RNM inicio (T1) – Nº RNM 3 meses(T2)	0,90	0,55	0,88	-0,35 (-0,06 a 0,84)	0,090
Nº RNM inicio(T1) – Nº RNM 6 meses(T2)	0,90	0,40	0,90	-0,5 (0,84 a 0,92)	0,021 (ES)

RNM: Resultados negativos de la medicación; T1: Valor inicial comparado; T2: Valor final comparado; ES: valor estadísticamente significativo ($p < 0,05$)

La diferencia entre el inicio y los 3 meses no es significativa ($p=0,090$) pero la diferencia en el número de RNM entre el inicio y los 6 meses sí es estadísticamente significativa ($p=0,021$).

Gráfica 30: Evolución de la disminución del número de RNM.



IC (95%), Prueba T: $p = 0,090$ (inicio-3meses) (no ES); $p=0,021$ (Inicio- 6 meses) (ES)

A continuación se detalla una tabla con el porcentaje de los distintos tipos de RNM:

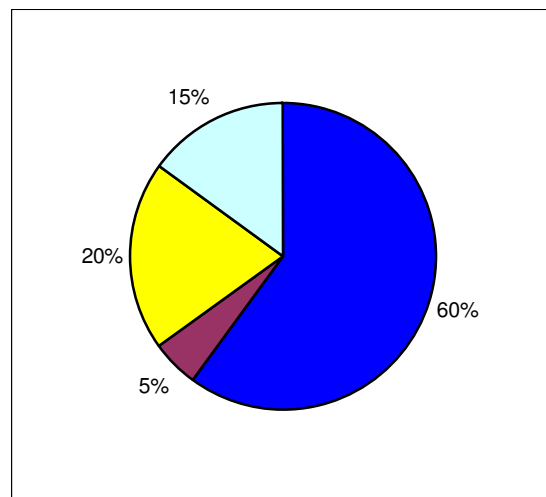
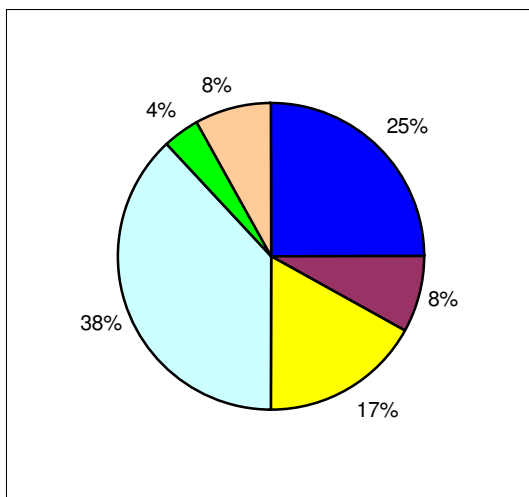
Tabla 31: Frecuencia de los distintos tipos de RNM

	INICIO		3 MESES		6 MESES	
	n	%	n	%	n	%
NINGÚN RNM	6	25%	9	45%	12	60%
PS NO TRATADO	2	8%	1	5%	1	5%
EFECTO DE MEDICAMENTO INNECESARIO						
INEFECIVIDAD NO CUANTITATIVA	4	17%	3	15%	4	20%
INEFECTIVIDAD CUANTITATIVA	9	38%	6	30%	3	15%
INSEGURIDAD NO CUANTITATIVA	1	4%	1	5%		
INSEGURIDAD CUANTITATIVA	2	8%				
TOTAL RNM	24	100%	20	100%	20	100%

RNM: Resultados negativos de la medicación; PS: Problema de salud.

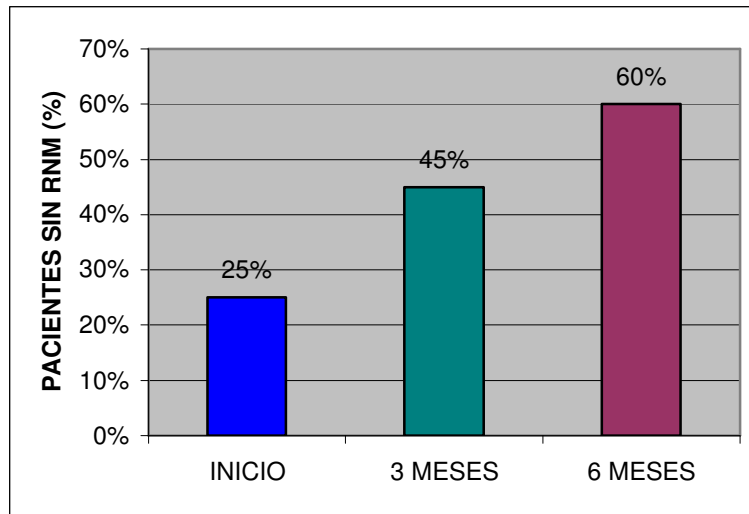
Gráfica 31: Tipos de RNM al inicio

Gráfica 32: Tipos de RNM a los 6 meses



■ No hay RNM
 ■ Problema de salud no tratado
 ■ Inefectividad no cuantitativa
 ■ Inefectividad cuantitativa
 ■ inseguridad no cuantitativa
 ■ Inseguridad cuantitativa

Gráfico 33: Porcentaje de pacientes sin RNM al inicio, a los 3 meses y a los 6 meses.



5.16. INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS

Tabla 32: Intervenciones realizadas al inicio, a los 3 meses y a los 6 meses

	INICIO	3MESES	6MESES
NO HAY PS POR LO QUE NO PROCEDE NINGUNA IF	35%	70%	80%
SI REALIZAMOS UNA IF	35%	10%	5%
AUNQUE HAY PS NO REALIZAMOS NINGUNA IF	30%	20%	15%

PS: Problema de salud; IF: Intervención farmacéutica

En la tabla se puede observar como el número de intervenciones disminuye a medida que nos acercamos al final del estudio.

5.17. COMUNICACIÓN

En la tabla siguiente podemos ver los distintos tipos de intervenciones farmacéuticas realizadas. Vemos que la intervención más realizada ha sido la verbal farmacéutico-paciente, seguida por la intervención farmacéutico-paciente –médico.

Tabla 33: Tipos de intervenciones farmacéuticas realizadas a lo largo del seguimiento

	INICIO	3 MESES	6 MESES
No realizamos ninguna intervención verbal	60%	85%	90%
Verbal farmacéutico – paciente	20%	5%	5%
Escrita farmacéutico – paciente	5%	5%	5%
Intervención farmacéutico – paciente – médico	15%	5%	-

6- DISCUSIÓN

En este estudio encontramos varias limitaciones. En primer lugar el reducido número de pacientes que participan en el estudio hace que los resultados tengan que limitarse a la muestra estudiada y no sean suficientes para extrapolarse a la población general.

Otra limitación está en la ausencia de un grupo control de pacientes con hipotiroidismo diagnosticado y tratamiento en el que no se realice ninguna intervención. Para poder comparar realmente el efecto del seguimiento farmacoterapéutico en pacientes hipotiroideos hubiera sido interesante comparar nuestra muestra con un grupo control, aunque en este punto aparecería la limitación ética de privar a un grupo de pacientes de un servicio que puede mejorar su salud. Ante esto se decidió no organizar ningún grupo control y estudiar los efectos del seguimiento farmacoterapéutico comparando los parámetros de los pacientes al inicio (no recibían este servicio) y al final donde todos los pacientes participan en el servicio de seguimiento farmacoterapéutico. De esta forma podríamos decir si a través del seguimiento farmacoterapéutico se puede mejorar la salud de pacientes hipotiroideos.

Otras limitaciones que se encontraron fueron la obtención de los parámetros analíticos al inicio, 3 y 6 meses en personas controladas ya que a estos pacientes el médico sólo les hace analíticas de control cada 6 o 12 meses. La obtención del parámetro hemoglobina glicosilada también fue una limitación ya que el médico sólo manda analizar este parámetro en personas diabéticas.

Es importante destacar la escasez de trabajos realizados en personas hipotiroideas, especialmente en oficinas de farmacia. De ahí la dificultad de comparar los resultados de este estudio con otros. Los resultados de este estudio se compararán con los realizados en oficinas de farmacia y en otros ámbitos sanitarios (centros de salud, facultades, hospitales,...).

Es de gran interés el Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con disfunción tiroidea ya que en la oficina de farmacia se pueden detectar síntomas que indiquen un mal control tiroideo y que el paciente no suele relacionar con ello y no le da la importancia suficiente como para ir al médico y acaban antes en la oficina de farmacia (cansancio, aumento de peso, caída de cabello,...).

6.1- CONTROL TIROIDEO

Al inicio del estudio tan sólo el 35% de los pacientes tenían la función tiroidea controlada, consiguiéndose a los 6 meses un 75% de pacientes controlados. El 25% restante no consiguió llegar a unos valores de los parámetros tiroideos dentro de la normalidad pero se acercaron a ellos.

No se ha encontrado ningún otro estudio que trate la mejora de los valores tiroideos en una muestra de la población tras un periodo de tiempo, por lo que no podemos comparar esta mejoría con otros estudios.

Al inicio del seguimiento la media (DE) de TSH no estaba dentro del rango de la normalidad (5,13(DE 2,48) mcUI/ml) pero a los 6 meses se consiguió una media (DE) de TSH dentro de los valores normales (4,00(DE 1,40) mcUI/ml). Estos valores de TSH son muy superiores a los obtenidos por Sender Palacios MJ et al ⁴⁹, que realizaron un estudio de patología funcional tiroidea en la población adulta de un centro de Atención Primaria, en Tarrassa. Estos investigadores obtuvieron una media (DE) de TSH en mujeres de (2,21(DE 1,48) µUI/mL). Esta diferencia puede que se deba a que la muestra que tomaron estos pacientes incluía pacientes con disfunción tiroidea (tanto hipotiroidismo como hipertiroidismo) y en el presente estudio sólo se incluyen pacientes hipotiroideos.

La media de T₄ se mantuvo dentro de la normalidad en todo momento, excepto en un paciente que al inicio del tratamiento tenía una T₄ ligeramente por debajo del límite inferior del rango de normalidad. Este paciente, a los 3 meses tenía una T₄ dentro de los límites normales.

El hipotiroidismo más frecuente en nuestro estudio es el subclínico, caracterizado por valores de TSH elevados y valores de T₄ normales. Esto coincide con el estudio de Sender Palacios MJ et al ⁴⁹, en el que concluyeron que el tipo de problema de funcionalidad tiroidea más frecuente era el hipotiroidismo subclínico, pero no coincide con el estudio realizado por Luis de Roman JL et al ⁵¹, perteneciente a la facultad de medicina de Valladolid y que realizaron un estudio sobre Hipotiroidismo: implicaciones clínicas y económicas en un área de salud de Valladolid, en el que se concluyó que el hipotiroidismo más frecuente era el de tipo autoinmune. La no coincidencia del tipo más frecuente de hipotiroidismo podría deberse a que en este estudio se obtuvieron los datos a partir de las historias clínicas de pacientes seguidos en la consulta de Endocrinología, mientras que en el estudio de Sender Palacios MJ et al ⁴⁹, se

obtuvieron los datos de un centro de Atención Primaria, y generalmente el hipotiroidismo subclínico se controla desde el médico de Atención primaria y los hipotiroidismos más complejos como los autoinmunes desde las unidades de Endocrinología.

La prevalencia del hipotiroidismo es mayor en mujeres que en hombres. En el presente estudio el 100% de pacientes son mujeres. Esta prevalencia eminentemente femenina se observa en otros estudios como los de Plasencia Cano M et al ⁴⁹ ., Barón Castañeda G et al ⁴⁶., Díaz Pérez JA et al ⁴⁸., Sender Palacios MJ et al ⁴⁹., Luis de Roman JL et al ⁵¹ ., Forga L et al ⁵²., y Asensio Sánchez VM et al ⁵³ .

Uno de los puntos más importantes de este estudio fue la sospecha de un mal control tiroideo a través de la sintomatología del paciente. Conseguimos reducir de un 50% a un 10% los síntomas de mal control tiroideo (SMCT) al final del estudio (6 meses). Los síntomas de mal control tiroideo más frecuentes fueron: debilidad con fatiga y cansancio, y aumento de peso (ambos con la misma frecuencia), seguidos de problemas en los ojos (irritación), depresión y bocio. Estos 3 últimos síntomas los encontramos con la misma frecuencia.

Estos resultados no son del todo coincidentes con los del trabajo de Plasencia Cano M et al ⁴⁹ ., quien de más a menos frecuente encontró los siguientes síntomas: signos faríngeos con abultamiento o inflamación en la garganta, imposibilidad para adelgazar, nerviosismo, cansancio y debilidad, adelgazamiento injustificable. Puede que estas diferencias se deban a que en el estudio de Plasencia Cano M et al ⁴⁹ ., se tomó como muestra a pacientes con disfunción tiroidea (tanto hipotiroidismo como hipertiroidismo) mientras que en el presente estudio se tomó sólo a pacientes con hipotiroidismo. Además el número de pacientes de este estudio es superior al nuestro (97 frente a 20 pacientes en el presente estudio) lo cual también puede ser la causa de estas diferencias.

6.2. RELACIÓN ENTRE FUNCIÓN TIROIDEA Y PRESIÓN ARTERIAL

Los valores medios (DE) de PAS y PAD fueron óptimos en todo momento. Las diferencias en el valor medio de estos parámetros se mantuvieron prácticamente iguales a lo largo del seguimiento (PAS inicio 125,95 (DE 14,42) mmHg; PAS 6 meses: 123,70 (DE 13,97) mmHg; PAD inicio: 68,35 (DE 7,29) mmHg; PAD final: 67,45 (DE 6,60) mmHg), siendo la diferencia entre el inicio y los 6 meses no significativa.

Aunque el valor medio de PAS fue óptimo en todo momento, se consiguió pasar de un 40% de pacientes con PAS óptima, un 40% con PAS normal y 20% con valores de HTA, a un 100% de pacientes con PAS óptima, según su situación clínica, a los 3 meses que se mantuvo a los 6 meses.

El 100% de pacientes tuvieron una PAD óptima desde el inicio del estudio.

En cuanto al valor medio de la frecuencia cardiaca, aunque se mantuvo en todo momento dentro del rango normal, experimentó a los 6 meses un descenso estadísticamente significativo. Se pasó de una media de 75,80 (DE 9,13) a un valor medio de 71,25 (DE 5,89).

En este estudio no encontramos ninguna relación entre control tiroideo y control de la PA ya que todos los pacientes tenían la PA controlada en todo momento.

Los resultados del presente estudio no son coincidentes con los de otros estudios como el de Rosinach Bonet J et al⁴⁴, que realizó un estudio en la farmacia de Juneda (Lleida) durante un periodo de 2 años. Los resultados que obtuvo después de 2 años de duración del estudio fueron una reducción media de PAS de 18,61 (DE 7,83) mmHg, de PAD 9,39 (DE 6,82) mmHg y de frecuencia cardiaca de 1,22 (DE 9,09) latidos por minuto. Las diferencias fueron significativas en la PAS y PAD pero no en la FC. Al final de este estudio se consiguió un 70% de control de la PA. Rosinach Bonet J et al⁴⁴., estudió también determinados grupos de riesgo en los que se consiguió un porcentaje inferior de control de la PA, como diabéticos, hipertensos con lesión de órganos diana y pacientes en prevención secundaria. Como grupo de riesgo no incluyó a pacientes con disfunción tiroidea.

Los resultados de nuestro estudio tampoco son coincidentes con los de Molina Moya ML et al⁵⁴., que realizó un estudio en una farmacia comunitaria de Alginet (Valencia) durante un periodo de 6 meses. Se consiguió el objetivo terapéutico de presión arterial en un 85,7% de los individuos que inicialmente no tenían la HTA controlada. Se produjo una disminución significativa en los valores medios de PAS y PAD, en mmHg, de -14,9 y -6,1 respectivamente.

En los trabajos de Rosinach Bonet J et al⁴⁴ y Molina Moya ML et al⁵⁴., realizados también en oficinas de farmacia, se consiguieron mejoras de la PA, mientras que en el presente estudio estas diferencias no fueron significativas. Esta diferencia se debe posiblemente a que en estos 2 estudios se tomó como muestra pacientes hipertensos

y como objetivo la mejora de la PA de estos pacientes. Sin embargo en nuestro estudio se partió de pacientes hipotiroideos que en general no presentaban problemas de PA, aunque con el SFT se consiguió mantener o controlar durante el estudio las cifras de PAS Y PAD.

6.3. RELACIÓN ENTRE FUNCIÓN TIROIDEA Y GLUCEMIA

El valor medio de glucosa basal se mantuvo en todo momento dentro del rango de la normalidad, experimentando un descenso a lo largo de los 6 meses no significativo. Estos resultados coinciden con los de Luis de Roman JL et al ⁵¹., pertenecientes a la facultad de medicina de Valladolid y que realizaron un estudio sobre Hipotiroidismo: implicaciones clínicas y económicas en un área de salud. El valor medio de glucosa basal de los pacientes incluidos en el estudio estaba dentro de límites normales.

Tan solo uno de los pacientes tenía diagnóstico de diabetes (tipo 2) y cuyo valor de glucosa conseguimos disminuir a los 6 meses hasta valores normales. Este paciente tenía valores elevados de TSH al inicio del seguimiento (10,07) y a los 6 meses la TSH había disminuido pero aún no estaba dentro de valores normales (7,62). Otro de los pacientes experimentó a los 3 meses un ligero aumento de la glucosa basal (112 mg/dl) que conseguimos controlar con medidas no farmacológicas (este aumento podría deberse a un estado de disminución a la sensibilidad a la insulina). Este aumento de glucosa basal coincide en un momento en el que el tiroides estaba controlado.

Díaz Pérez JA et al ⁴⁸., en su tesis doctoral, dirigida en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, pretendió demostrar que la acción de la insulina puede estar modificada o afectada por el exceso o defecto de hormonas tiroideas. En esta tesis se concluyó que existían evidencias experimentales de que tanto en el hipotiroidismo como hipertiroidismo existe una disminución a la sensibilidad de la insulina. La existencia de resistencia a la insulina en hipotiroidismo sugirió que hay una clara interacción entre las hormonas tiroideas y la acción de la insulina en los tejidos. La disminución a la sensibilidad de la insulina persistía debido a una disminución en la síntesis de UGF-II (factor que podía tener una influencia fundamental en el transporte de glucosa no mediado por insulina) en pacientes hipotiroideos. Esta explicación podría aplicarse a nuestros dos pacientes con glucemia elevada.

Coincidimos con Díaz Pérez JA et al ⁴⁸., en el gran interés de estudiar la cinética de la glucosa e insulina en pacientes con hipotiroidismo subclínico, para poder averiguar si estas modificaciones en la sensibilidad a la insulina persisten o no tras 2 meses de

tratamiento con levotiroxina o cuando el tratamiento consigue instaurar el estado eutiroideo.

6.4. RELACIÓN ENTRE FUNCIÓN TROIDEA Y COLESTEROL TOTAL

El valor medio de colesterol total experimentó una reducción significativa de 197,85 (DE 26,26) mg/dl a 184,60 (DE 20,49) mg/dl.

A lo largo del seguimiento conseguimos pasar de un 30% a un 5% de pacientes con valores de colesterol total no controlados. Este valor es inferior al obtenido por el equipo de Vieira De Olival JM et al⁵⁰., que realizaron un estudio sobre la frecuencia de hipotiroidismo subclínico y su relación con dislipidemia y desarrollo de enfermedad cardiovascular en una población de pacientes jubilados, obteniendo una prevalencia de un 74,60% de alteraciones lipídicas en la población estudiada. Puede que esta diferencia en la prevalencia de pacientes no controlados se deba a la edad de los pacientes de cada estudio ya que en nuestro estudio la media de edad es de 53,20 (DE 13,81) años, mientras que en el estudio de Vieira De Olival JM et al⁵⁰., la población son pacientes jubilados, y la prevalencia de las dislipemias aumenta con la edad. Además en nuestro estudio son todo mujeres y en el estudio comparado se incluyen mujeres y hombres y la prevalencia de dislipemias es mayor en hombres que en mujeres.

Todos los pacientes con colesterol controlado al inicio lo estuvieron también a los 6 meses. De los 6 pacientes no controlados al inicio, 5 consiguieron al final del estudio niveles de CT < 220 mg/dl, y 1 consiguió reducir los valores a 221 mg/dl, por lo que podemos decir que conseguimos controlar los niveles de colesterol de todos los pacientes.

De los 6 pacientes que tenían niveles de colesterol elevados al inicio y que consiguieron tenerlo controlado al final del mismo, 5 tenían el tiroides descontrolado al inicio y controlado al final.

En otros estudios realizados como el de Vieira De Olival JM et al⁵⁰. no se observó una asociación entre hipotiroidismo subclínico y dislipidemia. No obstante los valores de CT y LDL-c fueron más elevados en pacientes con hipotiroidismo subclínico, sugiriendo que aún cuando dichas alteraciones pueden no ser causadas por alteraciones en los valores de TSH, el hipotiroidismo subclínico puede actuar como un

factor agravante para el desarrollo de enfermedad cardiovascular mediante aterogénesis.

En el estudio de Luis de Roman JL et al ⁵¹., se revisaron 75 historias clínicas correspondientes a pacientes diagnosticados de hipotiroidismo y obtuvieron valores medios de colesterol total dentro de los rangos de referencia pero cuando los niveles de TSH fueron mayores de 10 mUI/l, si había incrementos de colesterol total y LDL y descensos de HDL. Sin embargo en nuestro estudio se observan valores de colesterol por encima de los normales con TSH inferiores a 10 mUI/l.

A diferencia de nuestro estudio, en el estudio de Forga L et al ⁵²., sobre “Modificaciones lipídicas en el hipotiroidismo subclínico. Evolución según se corrijan o no los niveles de TSH”, las cifras de colesterol total no se modificaron al normalizar los niveles de TSH.

En el presente estudio podemos observar que la intervención global del farmacéutico (intervenciones farmacológicas, intervenciones higiénico- dietéticas, educación sanitaria) consiguió mejorar los valores de colesterol de los pacientes.

6.5. INFLUENCIA DE LA DIETA EN LA MEJORA DE LA FUNCIÓN TIROIDEA.

Una de las principales preocupaciones de los pacientes con hipotiroidismo es el aumento involuntario de peso y la dificultad para disminuirlo. Aun pacientes con valores tiroideos controlados tienen este problema. Por ello encontramos interesante ofrecer a las personas con obesidad y a las personas con sobrepeso preocupadas por adelgazar el servicio de nuestra dietista.

La media (DE) de IMC al inicio fue de 26,07(DE 4,15) y al final del estudio de 24,78(DE 2,66).

Los valores medios de IMC al inicio fueron inferiores, aunque similares, a los de Luis de Roman JL et al ⁵¹., que obtuvieron una media de 28,08 (DE 5,28). En el estudio de Forga L et al ⁵²., se obtuvo una media de IMC para los 3 grupos (grupo control formado por personas sanas, grupo control de personas con hipotiroidismo subclínico y grupo intervención de personas con hipotiroidismo subclínico) de 27,6 (DE 4), 27,4 (DE 5) y 26,5 (DE 9,6) respectivamente.

La media de IMC en estos 2 estudios y al inicio de nuestro estudio se puede clasificar en el escalón de sobrepeso, mientras que nuestra media de IMC al final del estudio se encuentra en el escalón del normopeso, es decir, conseguimos reducir más el peso de los pacientes.

Al inicio del estudio, 4 pacientes (20%) tenían obesidad y 7 (35%) sobrepeso. A lo largo del estudio 7 pacientes estuvieron en algún momento a dieta (con o sin tratamiento farmacológico). De estas 7 personas, 4 no tenían la función tiroidea controlada al inicio. Al final del estudio 3 de estas 4 personas consiguieron el estado eutiroideo y 1 se acercó a niveles normales de TSH. Por tanto podemos decir que todas las personas sometidas a dieta mantuvieron o consiguieron el estado eutiroideo, excepto una persona que aunque no consiguió niveles eutiroideos, sí consiguió rebajar los niveles de TSH hasta valores cerca de la normalidad (4,96 mcUI/ml).

Aunque la mejora del IMC no fue estadísticamente significativa ($p=0,112$), la reducción del valor medio del peso corporal a lo largo de los 6 meses sí lo fue ($p=0,016$), consiguiendo que 3 de los 7 pacientes con sobrepeso bajaran al escalón del normopeso y de los 4 pacientes con obesidad, 2 pasaron al escalón del sobrepeso y uno a normopeso.

De tal manera que al final del estudio 1 persona (5%) sufría obesidad (aunque ha disminuido de peso), el 30% sobrepeso y el 65% estaba en normopeso. El 100% de los pacientes sometidos a dieta mejoraron el IMC.

6.6. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

El grado de cumplimiento terapéutico en este estudio es bastante elevado comparado con los resultados de otros estudios que tratan el incumplimiento en otras patologías⁴⁴
⁵⁴.

En el trabajo sobre presión arterial de Molina Moya ML et al⁵⁴., se pasó de un 28,6% de cumplimiento a un 85,7% en el grupo control, y de un 57,1% a un 100% de cumplimiento en el grupo al que se realizó SFT.

En el estudio de Rosinach Bonet J et al⁴⁴., sobre presión arterial el 70% de pacientes eran cumplidores al inicio, no observándose ninguna modificación en la adherencia al tratamiento al final del estudio.

En la Tesis Doctoral de Rodríguez Chamorro et al ⁵⁵ ., sobre el efecto de la actuación farmacéutica en la adherencia del tratamiento farmacológico de pacientes ambulatorios con riesgo cardiovascular, la adherencia pasó de un 63,5% a un 90,6% al final del estudio.

Este mayor cumplimiento en personas hipotiroideas puede que se deba a la sencillez del tratamiento ya que el hipotiroidismo se trata con una pastilla por la mañana mientras que otras patologías como la hipertensión se suelen controlar con más de un medicamento y a distintas horas, lo cual favorece los incumplimientos.

En nuestro estudio tan sólo 2 pacientes eran incumplidores al inicio del seguimiento consiguiendo un cumplimiento del 100% a los 3 meses que se mantuvo a los 6 meses. La causa de incumplimiento fue por falta de información de los pacientes.

No se han encontrado estudios sobre cumplimiento terapéutico en hipotiroidismo con los que poder comparar el presente estudio.

6.7. PRM

Gracias al Seguimiento farmacoterapéutico se consiguió pasar de un 25% a un 60% de pacientes que no tenían ningún PRM, según la definición del Foro de Atención Farmacéutica sobre PRM y RNM ⁵⁶, al final del estudio.

Los PRM que encontramos en la población estudiada, de más a menos frecuentes, fueron: dosis, pauta y/o administración no adecuada; problema de salud insuficientemente tratado; otros PS que afectan al tratamiento; otros; probabilidad de efectos adversos.

No se han encontrado otros estudios con los que poder comparar estos resultados.

6.8. RNM

A lo largo de los 6 meses de seguimiento conseguimos una reducción significativa del valor medio de RNM de un 0,90 (DE 0,79) a un 0,40 (DE 0,50).

Los RNM detectados fueron, de más a menos frecuentes: Inefectividad cuantitativa (en todos los casos por falta de dosis de levotiroxina); inefectividad no cuantitativa; PS no tratado; inseguridad cuantitativa e inseguridad no cuantitativa.

En estos RNM incluimos tanto los debidos al tratamiento con levotiroxina como a otros tratamientos de los pacientes.

Estos resultados no son coincidentes con los de Plasencia Cano M et al ⁴⁰., en cuyo estudio los RNM más frecuentes fueron los RNM de seguridad, RNM de necesidad, efecto de medicamento no necesario e ineffectividad no cuantitativa.

Los resultados del presente estudio son coincidentes con los de Molina Moya ML et al ⁵⁴., en cuanto a que la mayor parte de los RNM detectados fueron resultados negativos de ineffectividad.

6.9. INTERVENCIONES FARMACÉUTICAS

Se realizaron un total de 10 intervenciones.

El número de intervenciones realizadas en este estudio es inferior al de los estudios de Molina Moya ML et al ⁵⁴ y Rosinach Bonet J et al ⁴⁴, que hicieron un total de 22 y 49 intervenciones respectivamente. Esta diferencia en el número de intervenciones se debe a que no incluimos las intervenciones hechas por nuestra dietista a ciertos pacientes ni las intervenciones dedicadas a educación sanitaria y éstas son Intervenciones Farmacéuticas en SFT. Esta diferencia en el número de intervenciones, puede deberse además, a que los pacientes con problemas tiroideos están más controlados que en el caso de otras patologías, ya que son pacientes que cada 6 meses o un año vuelven al médico para hacerse una analítica y reevaluar el tratamiento.

El mayor número de Intervenciones farmacéuticas se realizaron tras la primera entrevista al inicio del seguimiento. Al inicio el número de intervenciones fue del 35%, a los 3 meses del 10% y a los 6 meses del 5%. Vemos que hay un porcentaje de pacientes (30% al inicio, 20% a los 3 meses y 15% a los 6 meses) en los que hay un problema de salud pero no realizamos intervención farmacéutica. Se trata de pacientes con valores de TSH ligeramente elevados que han acudido al médico a por los resultados de la última analítica en los días anteriores y éste no ha modificado el tratamiento.

En el presente estudio, los tipos de comunicación más utilizado en las intervenciones fueron: verbal farmacéutico – paciente, seguida de la verbal farmacéutico – paciente – médico. En otros estudios como el de Molina Moya ML et al ⁵⁴., el tipo de

comunicación más utilizada fue la verbal paciente- médico seguida de la verbal con el paciente y escrita paciente- médico en la misma proporción. En el estudio de Rosinach Bonet J et al ⁴⁴., la comunicación con el médico fue la más utilizada, verbal con el médico de cabecera y escrita cuando era con el especialista.

En el estudio se observa que en los pacientes con TSH ligeramente elevada, el médico no suele aumentar la dosis de levotiroxina a menos que el paciente tenga síntomas de mal control tiroideo.

Además en muchos pacientes vemos que se necesitan más de 6 meses para que una dosis de levotiroxina lleve a los valores de hormonas tiroideas hasta la normalidad. En estos pacientes se observa una reducción de la TSH muy lenta pero progresiva.

La mayor parte de intervenciones se resolvieron con aumento de dosis de Levotiroxina por parte del médico y con educación sanitaria y medidas higiénico dietéticas por nuestra parte, ya que muchos de los pacientes no conocen realmente en que consiste su enfermedad. En todos los pacientes intentamos conocer sus hábitos dietéticos e introducir las modificaciones que consideramos ya que la tendencia a engordar que tienen estos pacientes hace que muchos de ellos estén probando dietas muy a menudo y al final no tengan una alimentación adecuada.

7- CONCLUSIONES

- Se consiguió aumentar el número de pacientes con parámetros tiroideos controlados. Se pasó de un 35% a un 75 % de pacientes con hormonas tiroideas dentro de la normalidad. El 25% restante, aunque no alcanzó el estado eutiroideo óptimo, sí consiguió acercarse a él.
- Se consiguió reducir en número de síntomas de mal control tiroideo de un 50% a un 10%.
- El control tiroideo no influye en el control de la Presión Arterial (PA). Los valores de PA estuvieron controlados desde el inicio. Sin embargo los valores de frecuencia cardiaca se controlaron, según la situación clínica de cada paciente.
- Se han mantenido los niveles de glucemia controlados a lo largo del seguimiento, aunque se necesitan más estudios para poder averiguar si existe una relación entre hipotiroidismo y disminución a la sensibilidad a la insulina, y si esta disminución a la sensibilidad a la insulina mejora al alcanzar el estado eutiroideo en pacientes hipotiroideos.
- Los niveles de colesterol mejoraron en todos los pacientes que consiguieron alcanzar el estado eutiroideo. La intervención global del farmacéutico consiguió mejorar los niveles de colesterol.
- La disminución de peso corporal va acompañado en general de una mejora en los valores de hormonas tiroideas y colesterol. Los consejos dietéticos son de gran utilidad en pacientes hipotiroideos para que mantengan su IMC dentro del normopeso y otros parámetros bioquímicos dentro del rango de la normalidad, alimentándose lo mejor posible.
- Se consiguió un 100% de cumplimiento mediante educación sanitaria acerca de su enfermedad.
- Los resultados de este trabajo evidencian que la intervención farmacéutica basada en el seguimiento farmacoterapéutico del método Dáder y la educación sanitaria son útiles para mejorar la salud de los pacientes hipotiroideos. Especialmente el seguimiento de estos pacientes es de gran interés debido a la sintomatología tan poco específica que puede indicar un mal control tiroideo y que fácilmente puede detectarse en la oficina de farmacia.

8 - BIBLIOGRAFÍA

- ¹ García Jiménez E, Ocaña Arenas A, Torres Artiñolo A. Monografía sobre disfunción tiroidea: guía de seguimiento farmacoterapéutico en hipotiroidismo e hipertiroidismo. Grupo de investigación en Atención farmacéutica. 2006. Disponible en www.atencionfarmaceutica-ugr.es. Consultado el 20-10-2007
- ² Guyton – hall. Tratado de fisiología médica. McGraw-Hill interamericana. Décima edición. Año 2000
- ³ De Castro del Pozo S. Manual de patología general. Ed Masson. 5ª Edición. Año 2001
- ⁴ Herrero Ballester J.V, García Gómez E, Teruel López C, Escobedo Cabedo F. Bocio, hipo e hipertiroidismo. Guía de actuación clínica en AP. Disponible en: www.san.gva.es. Consultado el 22-10-2007
- ⁵ Álvarez Castro P, Isidro San Juan ML, Cordido Carballido F. Guías clínicas- Hipotiroidismo. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/hipotiroidismo.asp>. Consultado el 22-10-2007
- ⁶ Esteban Velasco J. Información y ayuda al paciente tiroideo. Actualizaciones desde año 2000. Disponible en www.tiroides.net. Consultado el 23-10-2007.
- ⁷ Agencia Española del medicamento y productos sanitarios. Guía de prescripción terapéutica. Fármacos tiroideos y antitiroideos. Año 2008. Disponible en: www.imedicinas.com. Consultado el 23-10-2007
- ⁸ Ficha técnica Eutirox. Disponible en <http://www.vademecum.es/medicamento/eutirox>. Consultado el 23-10-2007
- ⁹ A.D.A.M. Medline plus. Enfermedades de la tiroides. Disponible en: <http://vsearch.nlm.nih.gov>. Consultado el 27-10-2007
- ¹⁰ Incumplimiento terapéutico. Test de Morisky- Green- Levine. Disponible en <http://www.elmedicointeractivo.com/img/TABLAS>. Consultado el 27-10-2007. Consultado el 20-11-2007

¹¹ University of Virginia. Embarazo de alto riesgo: condiciones del tiroides. Disponible en: <http://www.healthsystem.virginia.edu>. Consultado el 8-4-2008

¹² Motroño Freire MJ. Guía de hipotiroidismo. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/hipotirsubclinic>. Consultado el 8-4-2008

¹³ Cordido F. ¿Qué es el tiroides? Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). Disponible en: <http://www.seen.es/seen/Cliente>. Consultado el 23-3-2008

¹⁴ Vademécum internacional. Ficha técnica Levothroid Disponible en: <http://www.vademecum.es/medicamento/levot1/levothroid.html>. Consultado el 23-3-2008

¹⁵ Cooper D; McDermott M; Wartofsky L. Las hormonas y usted. Hipotiroidismo. The hormona fundation. Disponible en: <http://jcem.endojournals.org/cgi/reprint/89/11/0-a.pdf>. Consultado el 24-4-2008

¹⁶ Comité de consenso. Tercer consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) y Resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Disponible en <http://farmacia.ugr.es/ars/pdf/374.pdf>. Consultado el 24-4-2008

¹⁷ Tu otro médico.com .Hipotiroidismo. Disponible en: http://www.tuotromedico.com/temas/hipotiroidismo_botulismo.htm. Consultado el 6-3-2009

¹⁸ Wikipedia. Hipotiroidismo. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Hipotiroidismo>. Consultado el 6-3-2009

¹⁹ Wikipedia. Hormonas tiroideas. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Hipotiroidismo>. Consultado el 6-3-2009

²⁰ Pacientes Online. Hipotiroidismo. Disponible en: <http://www.pacientesonline.com.ar/medicina/enfermedades/tiroides/tiroides6.php>. 6-3-2009

²¹ Martínez C, Duncker R. Hipotiroidismo. Disponible en: http://www.tiroides.org/hipotiroidismo_pacientes.html. Consultado el 7-3-2008

²² Villar HCCE, Saconato. H, Valente O, Atallah AN. Reemplazo de la hormona tiroidea para el hipotiroidismo subclínico (Revisión 2008). Disponible en: La biblioteca

chrocane plus : <http://www.update-software.com/Clibplus/ClibPlus.asp>. Consultado el 7-3-2008

²³ Alexander E K, Marqusee E, Lawrence J y col. Mayores requerimientos de levotiroxina en embarazadas con hipotiroidismo. Disponible en: La biblioteca chrocane plus : <http://www.update-software.com/Clibplus/ClibPlus.asp>. Consultado el 7-3-2008

²⁴ Wu T, Liu GJ, Li P, Clar C. Sal yodada para la prevención de los trastornos por deficiencia de yodo. Disponible en : La biblioteca chrocane plus : <http://www.update-software.com/Clibplus/ClibPlus.asp>. Consultado el 7-3-2008

²⁵ Anthony JB. Un criterio simple predice la curación de tiroides hiperactiva. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/news/fullstory_74533.html. Consultado el 7-3-2008

²⁶ RadiologyInfo. Gammagrafía y absorción tiroideas. Disponible en: <http://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=thyroiduptake>. Consultado el 7-3-2008

²⁷ RadiologyInfo. Ultrasonido de la tiroides. Disponible en: <http://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=us-thyroid>. Consultado el 7-3-2008

²⁸ American thyroid association. Cirugía de la tiroides. Disponible en: http://www.thyroid.org/patients/brochures/Spanish/cirugia_tiroides.pdf. Consultado el 9-3-2008

²⁹ RadiologyInfo. Terapia de yodo radioactivo (I-131). Disponible en: <http://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=radioiodine>. Consultado el 7-3-2008

³⁰ Rodondi N, Aujesky D, Vittinghoff E, Cornuz J, Bauer DC. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis. Hipotiroidismo subclínico y el riesgo de enfermedad coronaria. Disponible en: www.thyroid.org. Consultado el 7-3-2008

³¹ American Thyroid Association. Educación del paciente .Disponible en: www.thyroid.org. Consultado el 7-3-2008

³² Wikipedia. Bocio. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Bocio>. Consultado el 10-3-2008

- ³³ Pamplona Roger JD. Enciclopedia de los alimentos y su poder curativo. Alimentos para hipotiroidismo e hipertiroidismo. Tomo II. Pág. 291,292. 1ª Edición. Año 2000
- ³⁴ Strockley IH. Interacciones farmacológicas. Páginas 751, 752,753. Primera edición. Año 2004.
- ³⁵ Dorland. Diccionario enciclopédico ilustrado de medicina. Editorial McGraw- Hill. 28ª edición. Año 1997.
- ³⁶ Thibodeau GA, Patton KT. Anatomía y fisiología. Editorial Harcourt. 4º edición. Año 2000
- ³⁷ Bareiro A, Biedermann T, Peña C, Rojas J, Bogado L, Martín J. Fisiología de la glándula tiroides e introducción al hiperparatiroidismo. Disponible en: <file:///F:/funciones%20tiroides.htm>. Consultado 10-3-2008.
- ³⁸ García Jiménez E, Ocañas Arenas A, Torres Antiñolo A, González garcía L, López Domínguez E. Disfunción Tiroidea. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica STADA Seguimiento farmacoterapéutico en hipotiroidismo e hipertiroidismo. Curso de actualización en Atención Farmacéutica. Año 2007.
- ³⁹ Sabater Hernández D, Silva Castro MM, Faus Dáder MJ. Método Dáder. Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico. Tercera Edición. Disponible en <http://cimed.ucr.ac.cr/archivos/Atencion%20Farmaceutica/GUIA%20FINAL%20DADER%202007.pdf>. Consultado 10-3-2008
- ⁴⁰ Plasencia Cano M. atención farmacéutica en pacientes con disfunción tiroidea. Disponible en <http://external.doyma.es/pdf/4/4v22n08a13051499pdf001.pdf>. Consultado el 12-3-09
- ⁴¹ Armendáriz E, Rodino M, Pérez Mª, Ardanaz MP, Viamonte A, Centro de Información de Medicamentos, Colegio Oficial de Farmacéuticos de Navarra. “Intervenciones farmacéuticas. Programa de consulta y dispensación activa en las oficinas de farmacia”. Disponible en [http://www.cof-
navarra.com/archivos/publicaciones/LIBRO%20INTERVENCIONES%20FARMACEUTICAS/INTERVENCIONES_FARMACEUTICAS.pdf](http://www.cof-navarra.com/archivos/publicaciones/LIBRO%20INTERVENCIONES%20FARMACEUTICAS/INTERVENCIONES_FARMACEUTICAS.pdf). Consultado el 12-3-09

- ⁴² Pan American Health Organization. Guidelines for writing a research protocol. Disponible en <http://www.melpopharma.com/protocolo-investigacion.php>. Consultado el 12-3-09. Consultado el 12-3-09
- ⁴³ Álvarez Gómez J, García Jiménez E. Prevalencia de automedicación en estudiantes de las licenciaturas de Farmacia y Medicina. Documento docente. Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada. Junio 2008. Disponible en melpopharma.com. Consultado el 10-3-09
- ⁴⁴ Rosinach Bonet J, García Jiménez E. Optimización de la farmacoterapia en pacientes hipertensos no controlados mediante el seguimiento farmacoterapéutico. Diploma de Estudios Avanzados. Universidad de Granada. Junio 2008. Disponible en melpopharma.com/estudios-investigacion.php. Consultado el 10-3-09.
- ⁴⁵ Cabrero García J, Richard Martínez M. Metodología de la investigación I. Disponible en http://perso.wanadoo.es/aniorte_nic/apunt_metod_investigac4_4.htm. Consultado el 12-3-09
- ⁴⁶ Barón Castañeda G. Prevalencia del hipotiroidismo subclínico en la población postmenopáusica. Disponible en <http://www.encolombia.com/medicina/menopausia/meno7201prevalencia.htm>. Consultado el 15-3-09
- ⁴⁷ Morant Ginestar C, Criado-Álvarez JJ, García-Pina R y Pérez Garrido B. Estimación de la prevalencia de hipotiroidismo en España a partir del consumo de hormonas tiroideas (1996-1999). Publicado en la Revista Española de Salud Pública en Julio/Agosto 2001 Disponible en http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272001000400007. Consultado el 15-3-09
- ⁴⁸ Díaz Pérez JA, Tesis doctoral: Enfermedades tiroideas y sensibilidad a la insulina. Disponible en <http://www.ucm.es/BUCM/tesis/19911996/D/0/D0083501.pdf>. Consultado el 15-3-09
- ⁴⁹ Sender Palacios MJ, Vernet Vernet M, Franco Murillo A, Ortega Tallón MA, Pérez López S y Faro Colomé M. Estudio de patología funcional tiroidea en la población adulta de un centro de Atención Primaria. Medifam. [online]. 2002, vol. 12, no. 3 [citado 2009-05-28], pp. 40-48. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1131-57682002000300003&script=sci_arttext.
Consultado el 15-3-09

⁵⁰ Vieira De Olival JM, Nicita Russo G, De Lima Rivero AR. Prevalencia de hipotiroidismo subclínico y su relación con dislipidemia y desarrollo de enfermedad cardiovascular. Disponible en <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/1390/2/Prevalencia-de-hipotiroidismo-subclinico-y-su-relacion-con-dislipidemia-y-enfermedad-cardiovascular>. Consultado el 15-3-09

⁵¹ Luis de Roman JL, González Peláez R., González Sagrado AM, Cuellar L y Terroba MC. Hipotiroidismo: implicaciones clínicas y económicas en un área de salud. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992003000300004&script=sci_arttext. Consultado el 15-3-09

⁵² Forga L, Iriarte A, Calderón DM, Menéndez EL, Palacios M. Modificaciones lipídicas en el hipotiroidismo subclínico. Evolución según se corrijan o no los niveles de TSH. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol21/n3/orig3a.html>. Consultado el 16-3-09

⁵³ Asensio Sánchez VM, Inglada Galiana L y Bartolomé Aragón A. Hipotiroidismo y glaucoma de ángulo abierto. Disponible en <http://www.oftalmo.com/studium/studium1998/stud98-1/98a06.htm>. Consultado el 16-3-09

⁵⁴ Molina moya ML, García Jiménez E. Efecto de la Intervención Farmacéutica sobre los valores de Presión Arterial de Pacientes en una farmacia de la Comunidad Valenciana. Diploma de estudios avanzados. Universidad de Granada. Junio 2008. Disponibe en melpopharma.com/estudios-investigación.php. Consultado el 16-3-2009

⁵⁵ Rodríguez Chamorro MA. Efecto de la actuación farmacéutica en la adherencia del tratamiento farmacológico de pacientes ambulatorios con riesgo cardiovascular (EMDADER-CV-INCUMPLIMIENTO). Tesis Doctoral. Universidad de Granada. Marzo 2009. Disponible en www.atencionfarmaceutica-ugr.es. Consultado el 10-4-09.

⁵⁶ Foro de Atención farmacéutica. PRM y RNM: Conceptos. 2006. Disponible en: www.portalfarma.com. Consultado el 10-3-09.

Anexo1 Consentimiento informado

El objetivo de este proyecto es evaluar el efecto del método Dáder en el seguimiento farmacoterapéutico de pacientes con hipotiroidismo con tratamiento con Levotiroxina en la detección de malos ajustes en el tratamiento con Levotiroxina y en la consecución de los objetivos terapéuticos en estos pacientes que acuden a la farmacia de la playa de Miramar.

Para ello se realizará una primera entrevista en la que acudirá con su bolsa de medicamentos y las últimas analíticas que se haya realizado. En esta entrevista se le harán preguntas sobre su medicación, problemas de salud y sobre el conocimiento de los signos y síntomas de la disfunción tiroidea.

En esta primera entrevista se le pesará y se le tomará la tensión.

A partir de aquí el farmacéutico le realizará seguimiento farmacoterapéutico durante 6 meses, con el objetivo básico de optimizar los resultados de su tratamiento.

El farmacéutico le dará toda la información que desee y le resolverá las dudas que tenga sobre su enfermedad y medicación.

Su participación es totalmente voluntaria y se podrá retirar del estudio cuando desee, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en su atención habitual en la farmacia.

La información que nos suministre y obtengamos será confidencial. Su nombre no aparecerá en ningún informe de este estudio.

Si usted acepta participar en el estudio le ruego firme el consentimiento informado:

Yo,

he leído la hoja de consentimiento informado y he sido informado del estudio. Acepto participar libremente en el estudio

Fecha:

Fecha:

Firma paciente:

Firma del investigador:

Anexo 2

TEST DE MORISKY- GREEN - LEVINE

¿Olvida alguna vez de tomar los medicamentos?

SÍ o NO

¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?

SÍ o NO

Cuando se encuentra mejor ¿Deja de tomar la medicación?

SÍ o NO

¿Si alguna vez le sientan mal los medicamentos, deja de tomarlos?

SÍ o NO

EL PACIENTE ES CUMPLIDOR SI RESPONDE CORRECTAMENTE A TODAS LAS PREGUNTAS. La secuencia correcta es: No/Sí/No/No

Anexo 3

INFORMACIÓN PARA PACINETES HIPOTIROIDEOS

¿Qué es el hipotiroidismo?

La glándula tiroides está ubicada en la parte anterior del cuello, justo debajo de la laringe. La tiroides produce 2 hormonas: la triiodotironina (T_3) y la tiroxina (T_4), estas hormonas se encargan de controlar nuestro metabolismo.

El hipotiroidismo significa que nuestra glándula tiroides no produce suficiente hormona tiroidea por lo que hay bajos niveles de hormona tiroidea en sangre.

El hipotiroidismo es más frecuente en mujeres que en hombres, aumenta con la edad y tiende a producirse en familias.

Causas

Existen muchas causas pero en la mayoría de los casos, es producida por una enfermedad autoinmune (tiroiditis de Hashimoto) en la que el sistema inmunológico que defiende al organismo de infecciones, ataca y destruye las células del tiroides de modo que no quedan suficientes células para producir una cantidad adecuada de hormona tiroidea.

Otras causas pueden ser:

Puede aparecer tras la extirpación quirúrgica de la glándula tiroides o tratamientos con yodo radiactivo como tratamiento del hipertiroidismo.

Por medicamentos para tratar otras enfermedades.

Por problemas en la glándula hipofisaria.

Por una inflamación de la glándula causada por virus.

Por deficiencias en el tiroides desde el nacimiento (Hipotiroidismo congénito)

¿Cómo se diagnostica?

El hipotiroidismo se diagnostica a través de los síntomas de paciente y de un análisis de laboratorio.

Los síntomas del hipotiroidismo son bastante inespecíficos y no todas las personas con hipotiroidismo los manifiestan todos, estos síntomas son: cansancio, depresión mental, fatiga, debilidad, intolerancia al frío, aumento de peso, sequedad de piel y cabello, estreñimiento, menstruación irregular.

Debido a la inespecificidad de estos síntomas, para poder afirmar que una persona es hipotiroidea se necesita un análisis de sangre en el que se midan los niveles plasmáticos de T₄ y TSH:

En el hipotiroidismo hay niveles altos de TSH y niveles bajos de T₄.

Podemos encontrarnos con personas con TSH elevada y T₄ normal, esto es indicativo de casos de hipotiroidismo leve o que está aún en sus comienzos.

Otras alteraciones analíticas frecuentes en personas hipotiroideas pueden ser:

- Niveles de colesterol altos.
- Niveles altos de enzimas hepáticas.
- Prolactina sérica elevada.
- Sodio sérico bajo.
- Anemia

¿Cómo se trata el hipotiroidismo?

El hipotiroidismo se trata con un medicamento llamado levotiroxina. Se llama levotiroxina a la hormona tiroidea T₄ fabricada en el laboratorio y es igual a la que produce el tiroides.

En la farmacia existen 3 marcas comerciales que contienen levotiroxina, son Eutirox[®], Levothroid[®] y Dexnon[®].

Si usted tiene hipotiroidismo el médico le habrá recetado uno de estos medicamentos que tendrá que tomar todos los días. Es un tratamiento para toda la vida.

Cada año usted se debe hacer una analítica para comprobar que los niveles de TSH y T₄ siguen dentro de los valores normales. De no ser así el médico modificará la dosis que se toma y volverá a repetir el análisis en unos pocos meses.

Si usted es hipotiroideo es muy importante que conozca una serie de síntomas que indican un mal ajuste del tratamiento con Levotiroxina que se soluciona haciendo una analítica, comprobando los niveles de TSH y T₄ y en caso de que estos no estén dentro de los valores normales el médico le modificará la dosis.

. Si usted experimenta alguno de estos síntomas debe consultar a su médico o farmacéutico.

SÍNTOMAS DE HIPOTIROIDISMO	SÍNTOMAS DE HIPERTIROIDISMO
<input type="checkbox"/> Debilidad con fatiga y cansancio	<input type="checkbox"/> Sensación de mucho calor
<input type="checkbox"/> Intolerancia al frío	<input type="checkbox"/> Aumento del sudor
<input type="checkbox"/> Estreñimiento	<input type="checkbox"/> Debilidad muscular
<input type="checkbox"/> Aumento de peso (involuntario)	<input type="checkbox"/> Temblor en las manos
<input type="checkbox"/> Depresión	<input type="checkbox"/> Palpitaciones cardíacas rápidas
<input type="checkbox"/> Dolor muscular o articular	<input type="checkbox"/> Cansancio o fatiga
<input type="checkbox"/> Uñas quebradizas y débiles	<input type="checkbox"/> Pérdida de peso
<input type="checkbox"/> Debilitamiento del cabello	<input type="checkbox"/> Diarrea o evacuaciones intestinales frecuentes
<input type="checkbox"/> Palidez	<input type="checkbox"/> Irritabilidad y ansiedad
<input type="checkbox"/> Irregularidades en la menstruación	<input type="checkbox"/> Problemas en los ojos (por ejemplo irritación, molestia)
	<input type="checkbox"/> Irregularidades en la menstruación

Cualquier modificación que necesite en su tratamiento debe ser realizado exclusivamente por su médico y siempre tras haber hecho una comprobación analítica.

Anexo 4

Fecha

____/____/____

Estado de situación

Paciente

____/____/____

SEXO: _____ **EDAD:** _____ **IMC:** _____ **Alergias:** _____

PROBLEMAS DE SALUD				MEDICAMENTOS				EVALUACIÓN				I.F
Inicio	Problemas de Salud	Controlado	Preocupación	Inicio	Medicamento (p.a.)	Pauta prescrita	Pauta usada	N	E	S	Sospecha	(fecha)

OBSERVACIONES:	PARÁMETROS

