

Bienvenido colega al caso del mes.

HIPOTIROIDISMO AUTOINMUNE Y AMIODARONA

El hipotiroidismo es una afección en la que la glándula tiroidea tiene un funcionamiento anómalo y produce muy poca cantidad de hormona tiroidea. En la tiroiditis de Hashimoto la glándula tiroidea se agranda y el hipotiroidismo aparece años más tarde, debido a la destrucción gradual de las zonas funcionales de la glándula. Esta tiroiditis autoinmune es el tipo más frecuente y la causa más habitual de hipotiroidismo, en general en las mujeres ancianas y es habitual en familias con antecedentes de la enfermedad. Por razones desconocidas, el organismo se vuelve contra sí mismo en una reacción autoinmune y crea anticuerpos que atacan la glándula tiroidea. La tiroiditis de Hashimoto comienza a menudo con un aumento indoloro del tamaño de la glándula tiroidea o con una sensación de plenitud en el cuello. La glándula tiroidea es hipofuncionante en aproximadamente el 20 por ciento de los pacientes cuando se descubre la tiroiditis; el resto tiene un funcionamiento normal. Los médicos realizan las pruebas del funcionamiento del tiroidea en muestras de sangre para determinar si la glándula funciona normalmente, pero basan el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto en los síntomas, el examen físico y la presencia de anticuerpos que atacan la glándula (anticuerpos antitiroideos), los cuales pueden ser medidos con facilidad en un análisis de sangre. Los principales síntomas y signos asociados a hipotiroidismo por orden de frecuencia de aparición son:

Síntomas	Signos
Cansancio, debilidad	Piel seca
Sequedad de piel	Extremidades frías
Sensación de frío	Cara, manos y piel hinchados (mixedema)
Caída de pelo	Alopecia difusa
Dificultad para concentrarse	
Mala memoria	Bradycardia
Estreñimiento	Edema periférico
Aumento de peso y escaso apetito	Retraso de la relajación de los reflejos tendinosos
Disnea	Síndrome del túnel carpiano
Voz ronca	Derrames de cavidades cavernosas
Menorragia	
Parestesias	
Déficit auditivo	

No existe un tratamiento específico para la tiroiditis de Hashimoto. La mayoría de los pacientes desarrollan hipotiroidismo y se les debe prescribir un trata-

miento de sustitución hormonal para toda la vida. La hormona tiroidea es también útil para disminuir la dilatación de la glándula tiroidea. El tratamiento con levotiroxina es de elección en el hipotiroidismo primario, siendo la dosis diaria de aproximadamente 1,5 microgramos / Kg de peso / día. Es recomendable, sobre todo en pacientes de edad avanzada, con enfermedad cardiovascular asociada o de larga evolución, el inicio con dosis inferiores e ir aumentando progresivamente cada 4-6 semanas hasta conseguir la posología adecuada y así disminuir el riesgo de estos pacientes a desarrollar arritmias o isquemia cardíaca.

La amiodarona es un medicamento disponible para el tratamiento y prevención de las arritmias más frecuentes en el medio ambulatorio. Tiene una semivida muy larga (de 20 a 100 horas) y efectos secundarios muy diversos que pueden perdurar después de haber suspendido la administración del medicamento. El uso de amiodarona provoca varios cambios en la función tiroidea, con un tiempo de desarrollo de 2 a 39 semanas, por lo que la mayor vigilancia debe estar focalizada en los dos primeros años de uso. Como causas predisponentes figura la administración previa de yodo radioactivo, cirugías tiroideas y principalmente la presencia de autoinmunidad tiroidea.

CASO CLÍNICO

Una mujer de 74 años, que vive en Mar del Plata, con antecedentes familiares de tiroideopatías, fue diagnosticada hace 15 años con hipotiroidismo primario autoinmune (Tiroiditis de Hashimoto). Actualmente recibe tratamiento con levotiroxina a dosis de 88 microgr/día de lunes a jueves y de 100 microgr/día de viernes a domingo. Hace 18 meses presentó un episodio de fibrilación auricular paroxística, que revierte con cardioversión eléctrica. Luego se le indica amiodarona 200 mg diarios y aspirina 81 mg. Se le instaura tratamiento con acenocumarol 4 mg, y controles periódicos del tiempo de protrombina. Se encuentra con dosis de 2 mg/día de acenocumarol, excepto lunes y jueves que tiene indicado 1 mg/día.

Siempre se mantuvo normotensa.

La paciente se presenta en su farmacia para ser dispensada, ya que Usted ha sido dado de alta recientemente en PAMI. Habitualmente, Usted apli-



ca Atención Farmacéutica de Primer Nivel en su farmacia, en el momento de la dispensación. Inmediatamente, al identificar en la misma receta la prescripción de levotiroxina y amiodarona, interroga a la paciente para conocer el origen de esas prescripciones (ante qué situación clínica se ha tomado la decisión de instaurar esos tratamientos, hace cuánto tiempo que los recibe, cómo los toma y si presentó alguna dificultad para tomarlos).

DISCUSIÓN

La amiodarona es una potente droga antiarrítmica de amplio espectro con gran afinidad por los fosfolípidos intalisosomales, es un derivado benzofuránico con 37% de su peso constituido en yodo, del cual libera 10% aproximadamente por metabolismo hepático. Recordemos que la dosis de mantenimiento estándar de amiodarona es de 200 mg diarios y libera 75 mg de yodo orgánico, y los requerimientos diarios normales de yodo son de 0,2 a 0,8 mg diarios. Así pues se incrementa la captación de yodo por la tiroides en un primer momento, alcanzando un pico a las 6 semanas. El exceso crónico de yodo transitoriamente disminuye la producción de tiroxina con el consiguiente aumento de la hormona estimulante de la tiroides (TSH). Esto se conoce como efecto Wolff-Chaikoff. A los tres meses de tratamiento con amiodarona la glándula tiroides escapa al efecto Wolff-Chaikoff con normalización de la producción de tiroxina. La amiodarona puede inducir tanto hiper como hipotiroidismo. La amiodarona induce más frecuentemente hipotiroidismo en las zonas con alto contenido de yodo en el ambiente. La patogenia estaría dada por el fracaso de la glándula tiroides en escapar del efecto inhibitorio Wolff-Chaikoff, siendo más comprometidos aquellos pacientes, como el del presente caso, con trastornos tiroideos que cursan con procesos de autoinmunidad. Las mujeres con anticuerpos antitiroideos positivos tienen siete veces más riesgo de padecer esta complicación. Por lo tanto es importante el control periódico de los niveles de TSH, T3 y T4, ya que puede continuarse con amiodarona y levotiroxina, regulando las dosis, y en ocasiones agregándose triiodotironina si los valores de TSH no descienden adecuadamente.

Las reacciones adversas a amiodarona dependen en gran parte de la idiosincrasia del individuo, pero también de las dosis y duración del tratamiento, suelen revertir al reducir la dosis o retirar el tratamiento. Afectan particularmente la función tiroidea, pulmonar, hepática y cardíaca y puede producir algunas alteraciones oculares.

Como hemos visto, el mayor riesgo de hipotiroidismo por uso de amiodarona lo padecen los pacientes con antecedentes de disfunción tiroidea, de

edad avanzada y sexo femenino. Los signos clínicos que pueden hacer sospechar esta RAM son: aumento de peso, intolerancia al frío, disminución de la actividad y bradicardia superior a la esperada con el tratamiento de amiodarona. Si no fuese posible suspender el tratamiento, puede reducirse la dosis de amiodarona y ajustar la dosis de levotiroxina según sean los síntomas y la concentración en suero de T4 y TSH.

INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA

Nos encontramos ante un potencial problema de seguridad relacionado con la amiodarona y un potencial problema de efectividad relacionado con la levotiroxina. Por ello, en estos casos de mayor riesgo y de tratamientos continuados es necesario estar alertas a la inseguridad o a la falta de efectividad del medicamento, profundizando el proceso de atención farmacéutica de primer nivel. Se debería completar la intervención farmacéutica comprobando:

- Si ha habido cambio en las dosis o pauta y cuál es el motivo.
- Si se refiere algún signo/síntoma que pueda hacer sospechar presencia de reacción adversa a la amiodarona, como trastornos respiratorios, oculares, del tiroides, hepáticos, de fotosensibilidad o de agravación cardíaca.
- Si ha empezado a usar algún medicamento nuevo y, en caso afirmativo, evaluar si la indicación puede ser por RAM a amiodarona. Si no es el caso, evaluar interacción de riesgo.
- Si le han realizado alguna prueba o está pendiente de alguna otra (análisis, radiografía, consulta oftalmólogo, etc.), recordando la necesidad de algunas de ellas periódicamente, mientras se esté usando amiodarona.

Recordar que si la paciente llegara a tener la indicación de suspender la amiodarona, como está recibiendo también tratamiento anticoagulante oral, es necesario derivar a hematología para una evaluación del resultado del RIN (Ratio Internacional Normalizada) o tiempo de protrombina.

Para prevenir problemas relacionados con los medicamentos, esta instancia de identificación de potenciales problemas es fundamental, y de acuerdo a los resultados obtenidos, se decidirá la interconsulta médica o las recomendaciones oportunas en la dispensación, orientadas a la necesidad de tomar los medicamentos prescritos, la información sobre los efectos secundarios, el refuerzo de los controles médicos periódicos, y valoración de posibles interacciones con otros medicamentos.