



Patrones de prescripción de hormonas tiroideas en una población colombiana

Jorge Machado-Alba,¹ Jhon Valencia-Marulanda,¹
Carlos Jiménez-Canizales,¹ Victoria Salazar¹ y Diego Romero¹

Forma de citar Machado-Alba J, Valencia-Marulanda J, Jiménez-Canizales C, Salazar V, Romero D. Patrones de prescripción de hormonas tiroideas en una población colombiana. Rev Panam de Salud Publica. 2014;36(2):80–6.

RESUMEN

Objetivo. Determinar los patrones de prescripción de hormonas tiroideas en personas afiliadas al Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia.

Métodos. Estudio descriptivo a partir de una base de datos poblacional de 6,2 millones de personas. Se seleccionaron los pacientes medicados con hormonas tiroideas, de uno y otro sexo y todas las edades, con tratamiento continuo de abril a junio de 2013. Se diseñó una base de datos sobre consumo de medicamentos, obtenidos por la empresa que dispensa dichos fármacos.

Resultados. Se hallaron 29 947 pacientes tratados para hipotiroidismo en 82 ciudades colombianas. La mayoría (79,1%) eran mujeres, con una edad media de $63,2 \pm 16,1$ años. La presentación prescrita con mayor frecuencia fue levotiroxina en tabletas de 50 μg (85,7%) a dosis diarias definidas mayores de las recomendadas, sobre todo como monoterapia. Se detectaron diferencias significativas entre los grupos etarios y las ciudades de residencia para el uso combinado de hormona tiroidea y de comedicación. Los medicamentos prescritos de manera concomitante con mayor frecuencia fueron los antiulcerosos (44%), hipoglucemiantes (17,4%) y sales de hierro (16,1%).

Conclusiones. Existen diferencias significativas en las recetas de los médicos en las ciudades estudiadas. Hacen falta guías de manejo clínico que estandaricen las dosis y conductas médicas, pues es probable que su ausencia tenga impacto en la salud de los pacientes. Es necesario explorar la efectividad clínica de las prescripciones estudiadas.

Palabras clave

Hipotiroidismo; tiroxina; prescripciones de medicamentos; farmacoepidemiología; Colombia.

El hipotiroidismo es una enfermedad de múltiples etiologías con una amplia gama de signos y síntomas que comprenden desde alteraciones irreversibles del neurodesarrollo en edades tempranas hasta manifestaciones clínicas inespecíficas e insidiosas en el adulto joven

y el adulto mayor, que pueden afectar su calidad de vida. Por otro lado, el hipotiroidismo se asocia a comorbilidades que incluyen alteraciones del metabolismo de los carbohidratos y los lípidos, cardiopatías, infertilidad, alteraciones hematológicas, neurológicas y trastornos del ánimo (1–6).

A nivel mundial, el hipotiroidismo afecta aproximadamente a 2% de la población general. Sin embargo, cuando se suman los pacientes con hipotiroidismo

subclínico o no sospechado, se estima que esta cifra podría aumentar hasta 10%. En Colombia, esto representa cerca de cinco millones de personas. La terapia de reemplazo hormonal con hormona tiroidea es el único tratamiento para el hipotiroidismo (3, 7).

La levotiroxina y la liotironina son medicamentos análogos de la hormona tiroidea endógena, que se han utilizado de manera exclusiva para el tratamiento del hipotiroidismo durante más de 80

¹ Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia. La correspondencia debe dirigirse a Jorge Machado-Alba, machado@utp.edu.co

años (3). En la actualidad, existen algunos preparados farmacéuticos entre los cuales se hallan la liotironina (T_3), la levotiroxina (T_4), el tiratricol (metabolito de T_3) y la tirotropina alfa (rhTSH). La T_3 tiene concentraciones poco estables, al contrario de lo que ocurre con la T_4 , la cual se ha convertido en el tratamiento de elección en la mayoría de los pacientes con enfermedad tiroidea crónica y posquirúrgica (1, 6, 8). Según la OMS (Organización Mundial de la Salud), la dosis diaria definida (DDD) para la T_4 es de 150 μg . Sin embargo, el rango terapéutico depende de muchas variables como la edad, el sexo, la causa del hipotiroidismo, los niveles de TSH y la superficie corporal. Muchos estudios coinciden en que el peso ideal es el mejor predictor de los requerimientos diarios, que son de aproximadamente 1,6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$. No obstante, el rango es muy variable en adultos, desde 12,5 $\mu\text{g}/\text{día}$ hasta 250 $\mu\text{g}/\text{día}$. Los demás fármacos son de uso e indicaciones muy limitadas (3, 7, 9, 10).

Otro aspecto a resaltar es la gran variedad de posibles interacciones medicamentosas a las que se expone un paciente que utiliza hormonas tiroideas y que con frecuencia son obviadas por el personal de salud. Estas interacciones pueden llegar a poner en riesgo la vida, como en el caso de los anticoagulantes orales, antiarrítmicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), diazepam, furosemida y altas concentraciones de ácidos grasos libres (AGL), ya que aumentan los niveles de T_4 libre por desplazamiento de las proteínas plasmáticas. La rifampicina, carbamazepina, fenitoína y fenobarbital aumentan la eliminación de las hormonas tiroideas. Otros medicamentos, como los hipolipemiantes y los antiácidos, pueden inhibir su adecuada absorción (1, 3, 5, 6, 11, 12).

Por otro lado, no existen estudios en nuestro país donde podamos conocer con exactitud la prevalencia de las enfermedades tiroideas ni el uso de terapia de reemplazo hormonal (8). A pesar de que este ha sido el tratamiento más efectivo en el manejo de la disfunción tiroidea, se observa que una gran cantidad de pacientes no responde como se espera. A menudo, la falta de mejoría del hipotiroidismo reflejada en los niveles séricos de TSH persistentemente elevados es consecuencia de una terapia de reemplazo hormonal inadecuada con levotiroxina, producto de la falta de adherencia al

tratamiento, errores en la dosificación, interacciones medicamentosas y cambios entre marcas comerciales (1, 3).

Con el objeto de describir los patrones de prescripción de hormonas tiroideas, se llevó a cabo esta investigación en una población de personas afiliadas al Sistema General de Seguridad Social en Salud en Colombia (SGSSS) en el período comprendido entre el 1 de abril y el 30 de junio de 2013.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo observacional sobre los hábitos de prescripción de hormona tiroidea durante un período comprendido entre el 1 de abril y el 30 de junio de 2014, en una población de 6,2 millones de personas (14,1% de los afiliados al SGSSS y 32,6% de la población colombiana afiliada a empresas promotoras de salud e instituciones prestadoras de servicios de salud). Se incluyeron 29 947 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo de todas las edades y de ambos sexos, a quienes se les dispensó hormona tiroidea por lo menos durante los tres meses del estudio en 82 ciudades colombianas a partir de una base de datos poblacional que recoge a diario los registros de esta actividad. Estas ciudades tienen entre 30 000 y 7,5 millones de habitantes, lo que representa más de 60% de la población colombiana. También disponen de bases de datos pertinentes y confiables (13, 14).

El requisito de tres meses de tratamiento con hormona tiroidea se fijó para garantizar que los pacientes tuvieran adherencia al mismo de manera más o menos estable, que reflejara la tolerabilidad y permitiera suponer algún grado de control de los niveles de TSH. De esta forma, se excluían los sujetos con diagnóstico reciente de hipotiroidismo y los que incumplían las citas médicas al final del período de observación de tres meses, por considerar que podrían introducir sesgos en un estudio dirigido a evaluar patrones de empleo de medicamentos utilizados de manera continua y prolongada (13, 14).

A partir de la información sobre los consumos de medicamentos, capturada de manera sistemática e ininterrumpida por la empresa que distribuye los medicamentos a la población afiliada, y en colaboración con el departamento de sistemas de dicha empresa, se diseñó una base de datos que permitió recoger

los grupos de variables de los pacientes hipotiroideos a quienes se les distribuyó hormona tiroidea en el período de observación, que se describen a continuación (13, 14):

- 1) Variables sociodemográficas: sexo, edad y ciudad.
- 2) Farmacológicas: la dispensación de la hormona tiroidea con sus dosis respectivas; para la cuantificación de uso se utilizó como unidad técnica la DDD, recomendada por la OMS como estándar para la realización de estudios farmacoepidemiológicos. Entre los medicamentos, se consideraron la T_4 y la T_3 .
- 3) Para la comedición dispensada se tuvieron en cuenta todos los medicamentos pertenecientes a los siguientes grupos: hipoglucemiantes (metformina, glibenclamida, insulinas, pioglitazona y sitagliptina), antiulcerosos (antiácidos como el hidróxido de aluminio), antiulcerosos (inhibidores de bomba de protones como el omeprazol, el esomeprazol y el lansoprazol) y antagonistas del receptor H_2 como la ranitidina y el sucralfato, suplementos vitamínicos (como el carbonato de calcio, acetato de calcio, clorhidrato de calcio, citrato de calcio, gluconato de calcio, fumarato ferroso, sulfato ferroso, gluconato ferroso, selenio), antiarrítmicos (amiodarona, digoxina, metildigoxina), moduladores del ánimo (carbonato de litio), anti-depresivos tricíclicos (amitriptilina), anticoagulantes (warfarina, dalteparina, fondaparinux), orlistat, antirretrovirales (lopinavir), hipolipemiantes (simvastatina, colestiramina), AINE (ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco), corticosteroides (prednisolona, metilprednisolona, hidrocortisona), anticonvulsivos (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital), antibióticos (rifampicina) y xantinas (teofilina).

Se interpretaron las comediciones como una variable sustituta de la comorbilidad que afecta al paciente considerando las siguientes correlaciones: hormona tiroidea/hipotiroidismo; hipoglucemiantes/diabetes; antiulcerosos-antiácidos/dispepsia; antiarrítmicos/arritmias; litio /trastorno afectivo bipolar; antirretrovirales/portadores de VIH-sida; hipolipemiantes/dislipidemias; antiinflamatorios/artritis reumatoide, artrosis o enfermedad articular infla-

matoria crónica; calcio/osteopenia-osteoporosis; anticoagulantes orales/fibrilación auricular, reemplazo valvular/trombosis venosa profunda; orlistat/obesidad y anticonvulsivos/epilepsia.

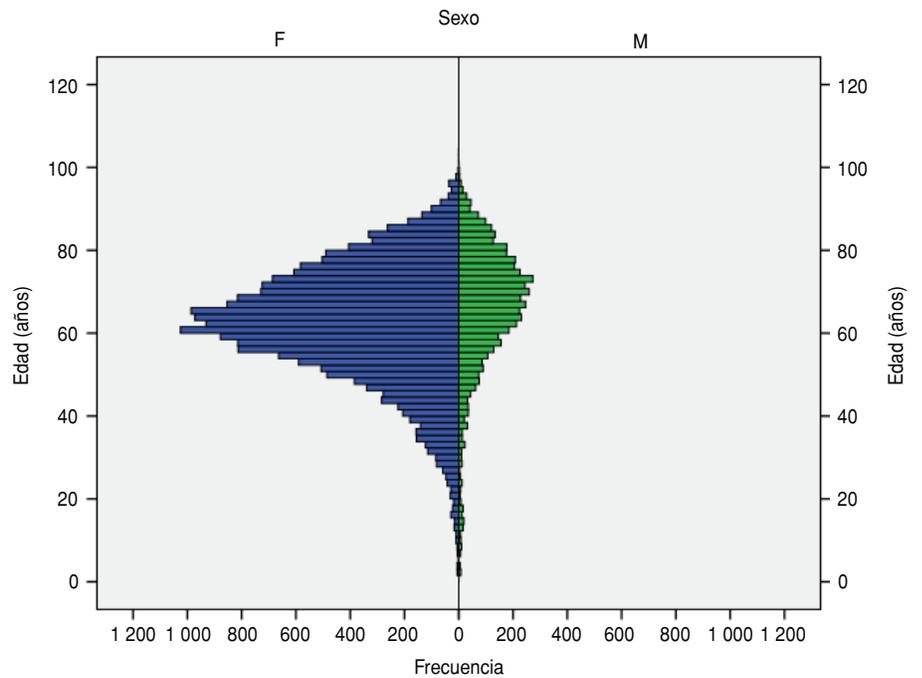
El protocolo recibió el aval del comité de bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira en la categoría de investigación sin riesgo, según la resolución 8430/1993 del Ministerio de Salud de Colombia de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki y no se violaron los principios de confidencialidad de los pacientes.

La base de datos fue revisada por el departamento de farmacoepidemiología de la empresa encargada de la dispensación farmacéutica. Para el análisis de los datos, se utilizó el paquete estadístico SPSS 21.0 para Windows, se emplearon las pruebas *t* de Student o ANOVA para la comparación de variables cuantitativas y χ^2 al cuadrado para las categóricas, se aplicaron modelos de regresión logística binaria usando como variables dependientes la medicación (sí/no) y las combinaciones potencialmente peligrosas (sí/no) y como covariables las que presentaron una asociación significativa con las variables dependientes en los análisis bivariados. Se determinó como nivel de significancia estadística una $P < 0,05$.

RESULTADOS

De los 29 947 pacientes afiliados al SGSSS en tratamiento para hipotiroidismo por un período no menor de tres meses, correspondientes a 0,5% de la población afiliada a las Entidades Prestadoras de Servicios (EPS) del estudio, la distribución por sexo mostró que 23 675 (79,1%) eran mujeres. En la distribución por edades, 0,8% eran menores de 18 años, 2,9% tenían entre 18 y 34 años, 39,8% entre 35 y 64 años y 39,3% tenían 65 o más años. La edad media fue de $63,2 \pm 16,1$ años (rango: 1–103 años); hubo diferencias significativas en la edad (varones: $66,4 \pm 15,5$ años; mujeres $62,3 \pm 14,2$ años; $P < 0,001$) encon-

FIGURA 1. Distribución de 29 947 pacientes tratados con hormona tiroidea, por edad y sexo, Colombia, 2013



F, femenino; M, masculino.

trándose que las mujeres en tratamiento son significativamente más jóvenes que los hombres. En la figura 1 se muestra la distribución por edad y sexo.

En el cuadro 1 se resumen los patrones de prescripción de las hormonas tiroideas incluidas en el listado de medicamentos esenciales con los que se maneja con mayor frecuencia el hipotiroidismo entre los pacientes afiliados al SGSSS en Colombia. Las presentaciones más frecuentemente prescritas fueron levotiroxina en tabletas de 50 µg (85,7%), levotiroxina en tabletas de 100 µg (28,5%), o alguna combinación de ambas (14,2%). Solo se prescribió a dosis usuales cuando se utilizó la tableta de 50 µg, mientras que en las otras formas farmacéuticas, las dosis fueron superiores. La dosis promedio empleada de levotiroxina de 100 µg fue mayor en los pacientes que tomaban otra medicación en

comparación con quienes no recibían ninguna (287,1 µg frente a 284,9 µg) al igual que en la presentación de 50 µg (176,1 µg frente a 174,3 µg). Se observó que solo un paciente usaba L-triyodotironina en tabletas de 25 µg.

Terapia combinada

Del total de pacientes del estudio, a 25 703 (85,8%) se les prescribió una sola presentación de la hormona tiroidea, mientras que a 4 244 (14,2%) se les prescribió terapia combinada con las dos presentaciones disponibles. La dosis prescrita para los pacientes que utilizaban terapia combinada fue más alta, y se relacionó de manera significativa con ser hombre, vivir en la ciudad de Bogotá y ser adulto joven (entre 18 y 34 años), mientras que recibieron menos

CUADRO 1. Patrones de prescripción de hormonas tiroideas del listado de medicamentos esenciales en Colombia, 2013

Presentación	No. pacientes	%	Dosis media	Moda	Relación H:M	Edad media
Levotiroxina en tabletas de 50 µg	25 651	85,7	175,5	167,0	1:3,75	63,4
Levotiroxina en tabletas de 100 µg	8 539	28,5	286,4	333,0	1:3,69	60,6
Alguna combinación ^a	4 244	14,2	406,6	375	1:3,50	59,2

H:M, hombre:mujer.

^a Algún tipo de combinación de levotiroxina en tabletas de 50 µg y tabletas de 100 µg.

CUADRO 2. Variables asociadas al tratamiento con hormona tiroidea combinado en modelos de regresión logística binaria, Colombia, 2013

Variable	B	EE	Wald	GL	Sig.	OR	IC 95%
Sexo							
Masculino	0,182	0,041	19,787	1	<0,001	1,199	1,107–1,300
Ciudad							
Bogotá	0,385	0,040	95,018	1	<0,001	1,470	1,360–1,588
Cali	-0,218	0,068	10,281	1	0,001	0,804	0,704–0,919
Armenia	-0,378	0,175	4,692	1	0,030	0,685	0,487–0,965
Edad (años)							
Mayor de 65	-0,485	0,053	84,737	1	0,001	0,616	0,556–0,683
Entre 18 y 34	0,323	0,095	11,631	1	0,001	1,382	1,147–1,663
Menor de 18	-0,787	0,245	10,328	1	0,001	0,455	0,282–0,736

B, coeficiente de regresión; EE, error estándar; GL, grado de libertad; Sig., nivel de significación; OR, *odds ratio*; IC 95%, intervalo de confianza de 95%.

CUADRO 3. Variables asociadas al tratamiento con hormona tiroidea y comedicación en modelos de regresión logística binaria, Colombia, 2013

Variable	B	EE	Wald	GL	Sig.	OR	IC 95%
Sexo							
Masculino	-0,259	0,031	70,002	1	<0,001	0,772	0,727–0,820
Ciudad							
Manizales	0,212	0,076	7,725	1	0,005	1,237	1,065–1,437
Barranquilla	-0,522	0,073	51,225	1	<0,001	0,593	0,514–0,684
Pereira	0,233	0,061	14,379	1	<0,001	1,262	1,119–1,424
Ibagué	0,280	0,109	6,587	1	0,010	1,323	1,068–1,638
Edad (años)							
Mayor de 65	0,200	0,040	24,810	1	<0,001	1,222	1,129–1,322
Entre 35 y 64	-0,259	0,040	42,133	1	<0,001	0,772	0,714–0,835
Entre 18 y 34	-0,740	0,077	92,241	1	<0,001	0,477	0,410–0,555
Menor de 18	-2,192	0,172	162,266	1	<0,001	0,112	0,080–0,157
Dosis							
DDD mayor a la recomendada	0,065	0,029	5,172	1	0,023	1,067	1,009–1,128

B, coeficiente de regresión; EE, error estándar; GL, grado de libertad; Sig, nivel de significación; OR, *odds ratio*; IC 95%, intervalo de confianza de 95%; DDD, dosis diaria definida.

terapia combinada aquellos pacientes que vivían en las ciudades de Cali o Armenia, quienes eran menores de 18 años o eran personas con 65 años o más (ver el cuadro 2).

Comedicación

En el estudio se estableció previamente una búsqueda activa de medicamentos que tuviesen alguna relación con el manejo de comorbilidades asociadas al hipotiroidismo o una interacción con el uso de hormonas tiroideas dado que, en la mayoría de pacientes, el reemplazo hormonal es estrictamente esencial y su correcta farmacocinética y farmacodinamia dependen de muchos factores. De los pacientes incluidos, un total de 20 522 (68,5%) recibían en forma concomitante uno o varios de los siguientes grupos de medicamentos que reflejan comorbilidad y que podrían tener in-

teracciones importantes: antiulcerosos (n = 13 171; 44,0% de los pacientes), hipoglucemiantes (n = 5 217; 17,4%), sales de hierro, calcio y aluminio (n = 4 827; 16,1%), AINE (n = 4 335; 14,5%), corticoides (n = 1 070; 3,6%), antidepresivos (n = 1 059; 3,5%), anticoagulantes (n = 915; 3,1%), anticonvulsivantes (n = 904; 3,0%), metilxantinas (n = 367; 1,2%), antiarrítmicos (n = 352; 1,2%), anticonceptivos (n = 241; 0,8%), digitálicos (n = 197; 0,7%), moduladores del ánimo (n = 65; 0,2%), hipolipemiantes (n = 6; 0,02%), rifampicina (n = 6; 0,02%) y orlistat (n = 4; 0,02%).

El análisis mediante regresión logística binaria y la relación entre el empleo de comedicación y otras variables demostró que hubo una asociación significativa de mayor riesgo de recibirla con las variables vivir en las ciudades de Manizales, Pereira o Ibagué, tener 65 o más años y recibir dosis mayores que las

recomendadas y, por el contrario resultó ser menos probable recibir comedicación si se es hombre, se vive en la ciudad de Barranquilla o se es menor de 65 años (ver el cuadro 3).

Comparación entre ciudades

En este estudio se encontraron 82 ciudades del país con pacientes con alguna prescripción de hormona tiroidea, y entre ellas, Bogotá (n = 15 432; 51,5%), Cali (n = 3 326; 11,1%), Pereira (n = 1 819; 6,1%), Manizales (n = 1 040; 3,5%), Barranquilla (n = 1 003; 3,3%), Pasto (n = 526; 1,8%), Medellín (n = 495; 1,7%), Ibagué (n = 479; 1,6%), Cartagena (n = 410; 1,4%) y Armenia (n = 409; 1,4%) fueron las primeras diez con mayor número de casos. Se compararon entre ellas las variables demográficas y algunos indicadores de prescripción, ya que representan 83,3% del total de las

CUADRO 4. Comparación de algunas variables demográficas, indicadores de prescripción y relación entre la dosis media administrada y la dosis diaria definida (DDD) de hormona tiroidea en pacientes de diez ciudades colombianas, 2013

Variable/indicador	Bogotá n = 15 432	Cali n = 3 326	Pereira n = 1 819	Manizales n = 1 040	Barranquilla n = 1 003	Pasto n = 526	Medellín n = 495	Ibagué n = 479	Cartagena n = 410	Armenia n = 409
VARIABLES DEMOGRÁFICAS										
Edad media	61,3	68,3	67,1	59,3	55,9	63,3	58,3	61,1	61	66,4
Sexo femenino (%)	79,28	75,08	78,17	76,35	87,94	75,86	79,19	79,96	87,32	78,48
Comedicación (%)	67,17	71,71	74,77	72,6	57,23	68,82	63,43	73,07	73,41	69,68
TASAS DE PRESCRIPCIÓN (%)										
Levotiroxina 100 µg	30,69	23,09	26,39	27,88	38,98	23,76	28,69	25,26	29,51	24,21
Levotiroxina 50 µg	86,22	86,14	86,31	86,06	76,57	85,74	82,63	91,65	84,15	85,09
Terapia combinada	16,91	9,23	12,7	13,94	15,55	9,51	11,31	16,91	13,66	9,29
RELACIÓN ENTRE LA DOSIS MEDIA ADMINISTRADA Y LA DDD										
Levotiroxina 100 µg	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	2,1	1,8	1,9	1,9
Levotiroxina 50 µg	1,2	1,1	1,1	1,2	1,1	1,1	1,2	1,2	1,1	1,2
Terapia combinada	2,7	2,7	2,8	2,6	2,8	2,8	2,8	2,6	2,7	2,7

personas evaluadas (ver el cuadro 4). Se puede observar que existen diferencias significativas en la frecuencia de uso de terapia combinada y en la comedición en las distintas ciudades.

Los consumos de hormona tiroidea se presentan, además, en forma de porcentaje de la DDD (ver el cuadro 4), para que puedan ser útiles en posteriores comparaciones. Se encontró que, en promedio, se estaban utilizando 16,3 DDD por 1 000 habitantes y día de levotiroxina.

DISCUSIÓN

El presente estudio permitió documentar los patrones de prescripción de hormona tiroidea y las dosis empleadas con mayor frecuencia en pacientes afiliados al SGSSS de Colombia. Estos hallazgos pueden ser útiles para la toma de decisiones por parte de los administradores de salud, enfocados en mejorar la calidad de la atención de pacientes con hipotiroidismo y otras enfermedades crónicas no transmisibles.

Este trabajo demostró que había diferencias significativas en cuanto a la edad y el sexo respecto a la prescripción de hormona tiroidea, en especial porque se halló que las mujeres la estaban utilizando con mayor frecuencia (relación mujer:hombre de 3,7:1) y a una edad menor que los hombres, como lo demuestra la literatura científica (2, 3, 8). Es llamativo que 225 (0,8% de los pacientes) sean menores de 18 años, e incluso se encuentren casos de niños de un año de edad. La presentación del medicamento más empleada fue levotiroxina (99,9%), similar a lo reportado en el Reino Unido, donde la utilizan 99,7% de los pacientes (7).

Un estudio realizado en el Reino Unido mostró que 36,8% de los pacientes utilizaba la presentación de 100 µg, mientras que en la población colombiana esta proporción fue de 28,5% (7, 15). Las dos principales presentaciones de hormona tiroidea (de 50 µg y 100 µg) analizadas en este estudio, figuran en el listado de medicamentos esenciales utilizados en Colombia y, como tales, poseen elevado valor intrínseco, por lo que no solo se consideran suficientes, sino de primera elección para el tratamiento del hipotiroidismo (15). Al tratarse de un listado cerrado de medicamentos, se entiende por qué la casi totalidad de pacientes del estudio reciben estos dos fármacos.

En promedio, los pacientes de este estudio están recibiendo dosis superiores a las recomendadas por la OMS (150 µg frente a 175,5 µg y 286,4 µg para levotiroxina de 50 y 100 µg, respectivamente). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el ajuste de las dosis de los pacientes con hipotiroidismo se lleva a cabo por ensayo y error mediante mediciones periódicas de TSH y T3/T4, lo cual lleva a que el rango de dosificación varíe entre 12,5 µg y 250 µg (2, 3, 8, 9, 16–18). Observar que esta cohorte de estudio reciba dosis mayores puede significar que los pacientes colombianos requieren dosis más altas que otros para lograr su control, o que se estén omitiendo los análisis paraclínicos que garanticen dicho control y además, que los pacientes se expongan a un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas asociadas al uso de levotiroxina (2, 3, 8, 9, 16–18).

Llama la atención que el grupo de medicamentos más usados en asociación

con levotiroxina fueron los antiulcerosos y las sales de hierro, calcio y aluminio (60,1%), que junto con otros medicamentos y alimentos pueden interferir con la farmacocinética de las hormonas tiroideas (1, 6, 11, 16). Además, la elevada frecuencia de uso de antiulcerosos puede estar relacionada con prácticas inadecuadas e innecesarias de prescripción, o con una prevalencia elevada de enfermedad péptica y de anemia (15, 19, 20).

El uso de AINE (14,7%) en esta cohorte de pacientes es menor a la reportada en estudios realizados sobre patrones de prescripción de hipoglucemiantes (61,5%), hipolipemiantes (56,5%) (21), antidepresivos (19,6%) y antihipertensivos (16,2%) en Colombia (22). Sin embargo, debe considerarse que estos pacientes pueden tener, además, comorbilidades osteoarticulares que obliguen a su empleo concomitante y al riesgo de efectos indeseados por su uso (23).

Al inferir la comorbilidad a partir de la comedición se observó que la diabetes (n = 5 217; 17,4%), y la depresión (n = 1 059; 3,5%), son las comorbilidades más frecuentes. Esto es similar a lo observado en otros estudios donde el hipotiroidismo se ha asociado a otras alteraciones endocrinas, en especial la diabetes mellitus, la depresión y la hipertensión arterial (2, 3, 14, 17).

Las diferencias encontradas en los patrones de prescripción entre las diferentes ciudades colombianas del estudio, tales como las frecuencias de utilización de las presentaciones de hormona tiroidea (cuadro 4) no son sorprendentes, ya que la variabilidad en la atención médica, en particular en los hábitos de prescripción, es un hallazgo constante

en los estudios farmacoepidemiológicos. No obstante, fue común que en todas las ciudades se emplearan DDD superiores a las recomendadas (4, 7, 17, 18). Estas variaciones, de importancia por sus implicaciones médicas, sociales y económicas, se relacionan con características de los pacientes (edad, sexo, comorbilidad) y con estilos de práctica profesional que también resultan de factores personales y de la formación y capacitación que tuvieron los médicos (14, 16).

Las limitaciones para la interpretación de algunos resultados de esta investigación pueden superarse con otros estudios de utilización de medicamentos, correspondientes a la segunda fase de esta línea de investigación, donde se cuente con información acerca de los intervalos de dosis empleados, la dosis exacta empleada, la incidencia de reacciones adversas atribuibles a la medicación, la morbilidad asociada, la adherencia al tratamiento y el grado de control del hipotiroidismo (16).

Sobre la base de los patrones de prescripción hallados en esta investigación, puede afirmarse que predominan los hábitos de prescripción racional, con el empleo de medicamentos de elevado valor terapéutico, con suficiente respaldo científico y en monoterapia, aunque a dosis superiores a las recomendadas. Se identificaron las comedificaciones que acompañan al hipotiroidismo con mayor frecuencia, información necesaria para identificar las comorbilidades y garantizar una adecuada planeación y atención sanitaria. Los resultados de este trabajo pueden constituir herramientas útiles para los administradores de los servicios de salud, que les permitan hacer la toma de decisiones frente a la forma en que sus médicos tratan este grupo de pacientes, para mejorar algunos patrones de uso y lograr un pronto control de la patología.

Es importante que los médicos tratantes en las diferentes ciudades colombianas conozcan los resultados de este estudio para conseguir que se utilice de

manera adecuada la hormona tiroidea, las asociaciones cuando sea necesario y siempre a las dosis definidas para alcanzar el control. Se debe hacer un estudio de efectividad del tratamiento con levotiroxina en este mismo grupo de pacientes para evaluar los resultados que se obtienen a las dosis con que se maneja hoy en día el hipotiroidismo en todas las ciudades objeto del análisis, evaluando al mismo tiempo la pertinencia de la comedificación que reciben los pacientes.

Agradecimientos. Los autores agradecen especialmente a Sofy López, Viviana Orozco y Andrea Orozco por su colaboración en la generación de la base de datos.

Financiamiento. Este trabajo recibió financiación de la Universidad Tecnológica de Pereira y de Audifarma S.A.

Conflicto de intereses. los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Centanni M. Thyroxine treatment: absorption, malabsorption, and novel therapeutic approaches. *Endocrine*. 2013;43(1):8-9.
- Brenta G, Vaisman M, Sgarbi JA, Bergoglio LM, de Andrada NC, Pineda P. Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013;57(4):265-91.
- Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract*. 2012;18(6):988-1028.
- Chakera AJ, Pearce SH, Vaidya B. Treatment for primary hypothyroidism: current approaches and future possibilities. *Drug Des Devel Ther*. 2012;6:1-11.
- Song Y, Yao X, Ying H. Thyroid hormone action in metabolic regulation. *Protein cell*. 2011;2(5):358-68.
- Isaza CA, Isaza G, Fuentes J, Marulanda T. Fundamentos de Farmacología en Terapéutica. Postergaph. 5ª ed. Pereira, 2008.
- Mitchell AL, Hickey B, Hickey JL, Pearce SH. Trends in thyroid hormone prescribing and consumption in the UK. *BMC Public Health*. 2009;9:132.
- Asociación Colombiana de Endocrinología. Consenso colombiano para el diagnóstico y manejo de las enfermedades tiroideas. *Acta Med Colomb*. 1998;24:159-74.
- Ward LS. Levothyroxine and the problem of interchangeability of drugs with narrow therapeutic index. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2011;55(7):429-34.
- Fatourechí V, Lankarani M, Schryver PG, Vanness DJ, Long KH, Klee GG. Factors influencing clinical decisions to initiate thyroxine therapy for patients with mildly increased serum thyrotropin (5.1-10.0 mIU/L). *Mayo Clin Proc*. 2003;78(5):554-60.
- Khandelwal D, Tandon N. Overt and subclinical hypothyroidism: who to treat and how. *Drugs*. 2012;72(1):17-33.
- Fadel A, Gauna A, Rezzónico J, Silva Croome M. Mesa 3: Disfunción Tiroidea y Amiodarona. *Rev Arg Endocrin Metab*. 2009;46(4):32-7.
- Machado-Alba JE, Alzate-Carvajal V, Echeverri-Cataño L. Estudio farmacoepidemiológico de uso de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes de alto riesgo cardiovascular. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2013;30(4):626-9.
- Machado-Alba JE, Plaza CDM, Gómez MJS. Patrones de prescripción de antidepresivos en pacientes afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30(5):461.
- Goodman KJ, Correa P, Mera R, Yezpe MC, Ceron C, Campo C, et al. Effect of Helicobacter pylori infection on growth velocity of school-age Andean children. *Epidemiology*. 2011;22(1):118-26.
- Machado Alba JE, Escobar Moncada JC, Mesa Escobar G. Patrones de prescripción de antidiabéticos en un grupo de pacientes colombianos. *Rev Panam Salud Publica*. 2007;22:124-31.
- So M, MacIsaac RJ, Grossmann M. Hypothyroidism. *Aust Fam Physician*. 2012;41(8):556-62.
- Viniol A, Bösner S, Baum E, Donner-Banzhoff N. Forgotten drugs: long-term prescriptions of thyroid hormones—a cross-sectional study. *Int J Gen Med*. 2013;6:329-34.
- Machado-Alba J, Fernández A, Castrillón JD, Campo CF, Echeverri LF, Gaviria A, et al. Prescribing patterns and economic costs of proton pump inhibitors in Colombia. *Colomb Med*. 2013;44(1):13-8.
- Maslova E, Mora-Plazas M, Forero Y, López-Arana S, Baylin A, Villamor E. Are vitamin A and iron deficiencies re-emerging in urban Latin America? A survey of schoolchildren in Bogota, Colombia. *Food Nutr Bull*. 2009;30(2):103-11.
- Machado JE, Moncada JC, Mesa G. Patrones de prescripción de antipépticos en un grupo de pacientes colombianos. *Rev Panam Salud Publica*. 2008;23(3):179-87.
- Isaza CA, Osorio FJ, Mesa G, Moncada JC. Patrones de uso de antihipertensivos en 11.947 pacientes colombianos. *Biomedica*. 2002;22(4):476-85.
- Delgado-Vega AM, Martín J, Granados J, Anaya JM. Genetic epidemiology of rheumatoid arthritis: what to expect from Latin America? *Biomedica*. 2006;26(4):562-84.

Manuscrito recibido el 13 de febrero de 2014. Aceptado para publicación, tras revisión, el 18 de junio de 2014.

Thyroid Hormone Prescription Patterns in a Colombian Population

ABSTRACT

Objective. Determine thyroid hormone prescription patterns in the population covered by the Colombian Social Security Health System.

Methods. Descriptive study using a database of 6.2 million people. The selected patients, men and women of all ages, received continuous thyroid hormone treatment from April to June 2013. A database on medication use was designed, using data obtained by the company that dispenses these drugs.

Results. It was found that 29 947 patients in 82 Colombian cities had been treated for hypothyroidism. The majority (79.1%) were women, with an average age of 63.2 ± 16.1 years. The most common prescription was for levothyroxine in 50 μg tablets (85.7%) at higher-than-recommended daily dosages, especially as monotherapy. Significant differences between age groups and cities of residence were found for the combined use of thyroid hormone and co-medication. The most frequently prescribed concomitant drugs were antiulcer agents (44%), hypoglycemics (17.4%), and iron salts (16.1%).

Conclusions. There are significant differences in prescribing practices in the cities studied. Clinical management guidelines that standardize dosages and physicians' practices are needed, since a lack of guidelines has likely had an impact on patients' health. The clinical efficacy of the prescriptions studied should be explored.

Key words Hypothyroidism; thyroxine; drug prescriptions; pharmacoepidemiology; Colombia.
