

EDITORIAL

El reemplazo tiroideo. Un diálogo de sordos

Desde el aislamiento de la hormona tiroidea por Edward C. Kendall en la Clínica Mayo en 1914, a partir de un número importante de glándulas tiroideas de cerdo⁽¹⁾, su molécula ha pasado por muchas etapas, tratando de suplir su deficiencia en los pacientes hipotiroideos.

El hipotiroidismo es una entidad de las más frecuentes en endocrinología y especialmente en los países como Colombia en los cuales se conjugaron durante mucho tiempo, además de la altura sobre el nivel del mar en ciertas regiones, la deficiencia de yodo en la dieta, factor de riesgo superado desde hace ya varios años con la administración de yodo en la sal, faltando por supuesto, seguimiento de parte de las autoridades sanitarias nacionales en relación a su concentración. En este momento, su origen está relacionado con problemas inmunológicos, como sucede en la mayoría de los países del mundo.

La hormona tiroidea es una sustancia que por su misma composición es una molécula inestable y en la cual se conjugan varios factores en ocasiones relacionados: problemas en su fabricación, bioequivalencia, eficacia de ciertos lotes e inclusive su almacenamiento, lo cual podría llevar a no suplir las necesidades de los pacientes, obligando a los fabricantes de diferentes marcas y presentación a agregar nuevos excipientes.

En este número de nuestra revista, el doctor Alfredo Jácome, en su artículo "Terapia de suplencia tiroidea: una historia del siglo XIX que aún genera noticias en el siglo XXI"⁽²⁾ hace un recuento minucioso sobre los diferentes pasos en la historia de la suplencia de esta hormona.

Recientemente, en Francia, se modificó el Levotirox con el objetivo de conseguir una tiroxina más estable, cambiando algunos excipientes (lactosa por manitol). El fabricante Merck Darmstad había realizado estudios farmacocinéticos por solicitud del gobierno francés y aparentemente procedió a cambiar la antigua formulación por la nueva, sin previo aviso, siendo conocido por algún médico que publicó en su blog su inconformidad sobre su bioequivalencia, lo cual ocasionó un gran escándalo a nivel nacional y quejas de los pacientes, quienes afirmaban que con esta nueva fórmula presentaban frecuentemente cefaleas, náuseas, taquicardia y mareos, incluyendo pacientes pediátricos (en Francia se calcula que existen aproximadamente 3 millones de pacientes que reciben hormona tiroidea), de los cuales hubo 9.000 quejas a nivel nacional, quejas que aparecieron en el prestigioso periódico *Le Monde*⁽³⁾ y cartas dirigidas a la *Agence Nationale de Sécurité du Médicament* (ANSM), entidad del Ministerio de Salud francés que se ocupa del control de los medicamentos en dicho país.

Esa oficina recibió entre 20 y 50 quejas diarias en relación a los efectos secundarios de esta nueva presentación, llegando en un día a más de 1.000, provenientes no solo de los pacientes, sino de los médicos que habían prescrito este producto.

A partir de este abundante material de solicitudes e inquietudes, fueron seleccionadas las más representativas para ser evaluadas por los organismos estatales encargados de la farmacovigilancia, pero de esas y según palabras de la directora de esa oficina, Dominique Martin, solamente 30 *dossiers* estaban completos, presentando 25 casos de hipo o hipertiroidismo, afirmando que esta nueva presentación juega un papel importante en el equilibrio tiroideo, sin ser la causa de los efectos secundarios atribuidos, además de que hasta ese momento no se había presentado ningún caso preocupante.

La ANSM recuerda que en marzo del año 2012 solicitó al laboratorio Merck mejorar la fórmula del Levotirox (prescrita en aproximadamente 80% de los casos de hipotiroidismo en Francia) con el fin de que éste fuera más estable. Conservaron entonces el principio activo (levotiroxina), cambiaron la lactosa como excipiente que en algunos pacientes podría causar intolerancia, por manitol y ácido cítrico, el cual se presenta en muchos medicamentos y alimentos.

Con estos cambios, la mayoría de los pacientes no notaron nada diferente, fue solamente en mayo del 2017 cuando empezaron a llegar cartas provenientes muy especialmente de la asociación *Vivre sans thyroïde* (Vivir sin tiroides), quejándose a la ANSM, entre las cuales tuvo mucho impacto la carta de una paciente que llegó a recolectar 170.000 firmas, quejándose en ese sentido.

Por este motivo, esta asociación envió una comunicación, tanto a la ANSM como al laboratorio Merck, explicando esta situación en relación con la aparición de efectos secundarios relatados por los pacientes, inquietud igualmente compartida por la *Association française de malades de la thyroïde* (Asociación francesa de enfermos de la tiroides), que solicitaba suspender esta nueva fórmula, alegando que la información accesible a los pacientes había sido insuficiente y se prestaba a muchas especulaciones.

Todos estos eventos hicieron que el laboratorio Merck regresara a su fórmula original y enviara una comunicación masiva a los profesionales de la salud por parte de las autoridades sanitarias, recomendando, entre otras, no suspender por ningún motivo el tratamiento de suplencia tiroidea.

Este impase, que no deja de ser preocupante, denota la falta de comunicación que existe entre los profesionales de la salud y las autoridades sanitarias, y de éstos con los pacientes, que tuvo un escenario mediático que en muchos casos lo que hicieron fue confundir y crear especulaciones y en ningún momento ayudar a mejorar la salud.

Esta experiencia nos debe enseñar a mejorar nuestra comunicación con los pacientes, autoridades sanitarias e industria farmacéutica inclusive y, por supuesto, con los medios de comunicación, para tener siempre una información confiable, verdadera y útil, tanto para los pacientes como para los profesionales de la salud.

Enrique Ardila

Médico Endocrinólogo

Editor General de la Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo.

Referencias

1. Kendall EC The isolation in crystalline form of the compound containing iodine, which occurs in the thyroid: its chemical nature and physiologic activity. *J Am Med Ass* 1915. 64:2042-3.
2. J Jácome A, Terapia de suplencia tiroidea: una historia del siglo XIX que aún genera noticias en el siglo XXI. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*. 2018; Vol.5(1): 38-41.
3. Levothyrox: L'ANSM admet un défaut d'information. *Le Monde* 2 septembre 2017. P.11