

Hipotiroidismo: Una enfermedad con una terapia de ciertas complejidades

El viernes 22 de noviembre de 2024 se llevó a cabo en Chile, una reunión de expertos en patologías tiroideas, con la participación de destacados especialistas nacionales —como las doctoras Victoria Novic (Viña del Mar), Claudia Munizaga y Cristina Iribarra (Santiago), los doctores Víctor García (Antofagasta), Carlos Stehr y Cristóbal Campos (Talca)— y la experta internacional Dra. Ulrike Gottwald-Hostalek (Alemania). El tema central fue el manejo del hipotiroidismo y los avances en la formulación de Levotiroxina (LT4).

La tiroides, aunque es un órgano pequeño (≤ 20 g), su disfunción conlleva a una alta morbilidad si no se diagnostica y trata adecuadamente. El hipotiroidismo —su patología más frecuente— afecta al **2% de la población global**, con un incremento del **5% en mayores de 60 años** y una prevalencia **5 veces mayor en mujeres**.¹ En Chile, el **7% de la población** padece hipotiroidismo clínico, y un tercio desconoce su condición. Llama la atención que **1 de cada 5 hombres chilenos** presenta alteraciones tiroideas, desmitificando su carácter exclusivamente femenino²

Pese a su impacto, para el hipotiroidismo persiste una falta de concientización y **subdiagnóstico del 4% en formas leves y 0.6% en casos clínicos** de acuerdo a lo que indica la experta alemana Dra. Gottwald-Hostalek.³ No obstante, en Chile se instauró hace varios años una serie de políticas públicas de pesquisa y tratamiento temprano. Además, dada la complejidad de esta enfermedad, durante el tratamiento el paciente requiere contar con una adecuada educación y adherencia.

La Levotiroxina (Lt4) es un descubrimiento relativamente reciente. Tras el aislamiento de la hormona tiroidea desde la tiroides en 1926, se inicia la comercialización del fármaco sintético hacia 1960, reemplazando el consumo

de derivados animales.⁴

Habitualmente las indicaciones durante el tratamiento son muy estrictas, ya que este medicamento se debe tomar al menos 30 minutos antes del desayuno, evitando la combinación con hierro, calcio o cualquier terapia para la gastritis. Una amplia variedad de estudios en la época de los años 70s y 80s, demostró que la administración del medicamento en cualquier horario diferente al indicado, afecta profundamente la absorción de la Lt4, al igual que la combinación con los fármacos mencionados.^{5,6}

No obstante, existe un grupo de pacientes que, a pesar de realizar su tratamiento de forma adecuada, presenta problemas con la dosis. Para este grupo de pacientes, se deben buscar trastornos de malabsorción, problemas de vaciamiento gástrico y defectos de acidez gástrica que afecten la disolución de la cobertura del medicamento.⁷

Dentro de las iniciativas de mejora continua de la FDA “Food and Drugs Administration” y otras entidades similares en todo el mundo, han sugerido hace 10 años la optimización de la molécula. Tras un trabajo arduo, que implica varios estudios de fármaco química y fármaco vigilancia, en la reunión de expertos al inicio mencionado, la Dra Ulrike Gottwald-Hostalek, profundizó en las mejoras al fármaco, que seguramente representan aún más beneficio a los pacientes. Estos avances comprenden una mayor exactitud de la dosis y en la cobertura del comprimido, con lo cual se espera, que esto permita disminuir los problemas de absorción en aquellos pacientes que lo presentan.⁸

En cuanto a la exactitud de la dosis en los comprimidos de la formulación antigua, la LT4 podía sobrelaparse un Lote de 100 Mcgr con 112 mcgr hacia arriba y con 88 mcgr hacia abajo, ya que estaba permitido una varia-

bilidad de concentración de un 20% y en lo actual de solo 10%. Esto trae como beneficio la posibilidad de crear nuevas dosis intermedias de 38 mcgr y 64 mcgr. En cuanto a la estabilidad de la molécula en la antigua formulación, existía una caída del principio activo de hasta un 4% a 2 años de almacenamiento y en la nueva formulación se logra disminuir a un 1.5%. En cuanto a la farmacocinética se ha demostrado que es idéntica a la formulación antigua, debiéndose tener los mismos cuidados de toma del fármaco. En cuanto a los excipientes se retiró la lactosa y se reemplazó por Manitol.⁸

En fin, se esperan buenos augurios para la terapia de pacientes con hipotiroidismo en nuestro país.

Dr. Cristóbal Campos Olmedo
Director de Programa de Postgrado de Medicina Interna Universidad Autónoma de Chile, Sede Talca.

Docente Tutor de Postgrado Medicina Interna Universidad de Talca.

Endocrinólogo Adulto, Clínica MET, Talca
Endocrinólogo, Hospital de Linares y Hospital Regional de Talca

Referencias

1. Mora MF, Mora I. Aspectos prácticos del manejo del hipotiroidismo en APS. 2022. <https://medicina.uc.cl/publicacion/aspectos-practicos-del-manejo-del-hipotiroidismo-en-aps/>
2. Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes (SOCHED). Uno de cada cuatro chilenos padece alguna alteración de la tiroides. 2019. <https://soched.cl/new/uno-de-cada-cuatro-chilenos-padece-alguna-alteracion-de-la-tiroides/>
3. Gottwald-Hostalek U, Schulte B. Low awareness and under-diagnosis of hypothyroidism, *Curr Medl Res Opin.* 2022; 38(1): 59-64. doi: 10.1080/03007995.2021.1997258
4. Kahaly G. Therapeutic Use of Levothyroxine: A Historical Perspective. En Kahaly G, editor. 70 years of Levothyroxine. Springer; 2021. p 2-5. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-63277-9>
5. Read DG, Hays MT, Hershman JM. Absorption of oral thyroxine in hypothyroid and normal man. *J Clin Endocrinol Metab.* 1970;30(6):798-799. doi: 10.1210/jcem-30-6-798.
6. Bach-Huynh TG, Nayak B, Loh J, Soldin S, Jonklaas J. Timing of levothyroxine administration affects serum thyrotropin concentration. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(10): 3905-3912. doi: 10.1210/jc.2009-0860.
7. Virili C, Brusca N, Capriello S, Centanni M. Levothyroxine Therapy in Gastric Malabsorptive Disorders. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;11: 621616. doi: 10.3389/fendo.2020.621616.
8. Bianco A, Brenta G, Dunas L, Gottwald-Hostalek U, Kahaly GJ, Poppe K, Razzi S, Shan Z, Tayrous, Y. A New Formulation Of Levothyroxine with Tightened Specification, Springer Healthcare Educación; 2024. https://collections.medengine.com/wp-content/uploads/2024/07/MHKDELM410001_full_book.pdf.