

Evaluación comparativa de la dosis matutina versus vespertina de levotiroxina en el tratamiento del hipotiroidismo

Comparative evaluation of morning versus evening dose of levothyroxine in the treatment of hypothyroidism

- 1 Wendy Elizabeth Tapia Merino  <https://orcid.org/0000-0002-5674-328X>
Ministerio de Salud Pública, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Ecuador,
wendytapiamerino@gmail.com
- 2 Maria Teresa Rosas Romero  <https://orcid.org/0000-0003-0610-4030>
Ministerio de Salud Pública, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Ecuador, email
daysi.goch@es.uazuay.edu.ec
- 3 Vanessa Elizabeth Unaicho Panamá  <https://orcid.org/0000-0003-4851-2999>
Ministerio de Salud Pública, Centro de salud Kapatinepsa, Morona Santiago, Ecuador,
vaneliunaicho@gmail.com
- 4 Elisa Anabel Wazhima Lituma  <https://orcid.org/0000-0001-6317-1892>
Ministerio de Salud Pública, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Ecuador, email
eliwazhima12@gmail.com
- 5 Jessica Samantha Rea Fernández  <https://orcid.org/0000-0002-7644-1641>
Ministerio de Salud Pública, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Ecuador, email
jesamantharf@gmail.com



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 09/11/2022

Revisado: 24/11/2022

Aceptado: 20/12/2022

Publicado: 16/01/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/concienciadigital.v6i1.1.2448>

Cítese:

Tapia Merino, W. E., Rosas Romero, M. T., Unaicho Panamá, V. E., Wazhima Lituma, E. A., & Rea Fernández, J. S. (2023). Evaluación comparativa de la dosis matutina versus vespertina de levotiroxina en el tratamiento del hipotiroidismo. *ConcienciaDigital*, 6(1.1), 6-18. <https://doi.org/10.33262/concienciadigital.v6i1.1.2448>



CONCIENCIA DIGITAL, es una revista multidisciplinar, **trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://concienciadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec



Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras**claves:**

eutiroidismo,
tiroides,
hipotiroidismo,
levotiroxina,
bioquímica.

Keywords:

euthyroidis,
thyroid,
hypothyroidis,
levothyroxine,
biochemical

Resumen

Introducción: El hipotiroidismo es un trastorno endocrino común que resulta de la deficiencia de la hormona tiroidea. La prevalencia de hipotiroidismo manifiesto aumenta con la edad, con más del 10% de las mujeres mayores de 60 años que tienen hipotiroidismo subclínico. El Objetivo principal de este estudio fue evaluar la comparativa de la dosis matutina versus vespertina de levotiroxina en el tratamiento del hipotiroidismo.

Metodología: 152 pacientes con hipotiroidismo primario sin tratamiento previo se dividieron en grupos de dosificación matutino (Grupo 1) y vespertino (Grupo 2) y se evaluó el cambio en el perfil bioquímico, el funcionamiento físico y la calidad de vida durante el transcurso de 12 semanas de estudio.

Resultados: Al final de las 12 semanas, 70 (90,90 %) sujetos del Grupo 1 y 72 (96 %) del Grupo 2 alcanzaron el eutiroidismo. En la evaluación, los síntomas y las puntuaciones clínicas totales mejoraron en ambos grupos al final de las 6 y 12 semanas. Se observó una mejora significativa en el perfil tiroideo en ambos grupos al final de las 6 y 12 semanas (P valor $<.0001$). **Conclusión:** en la comparación entre grupos, no se observaron diferencias significativas en el perfil tiroideo a las 6 y 12 semanas entre el grupo de dosis de la mañana y el de la noche. Se requirió una dosis similar de levotiroxina para lograr el eutiroidismo en ambos grupos. Aunque se observó una restauración temprana del eutiroidismo en el grupo vespertino, la diferencia en comparación con el grupo matutino no fue estadísticamente significativa. En la evaluación de la calidad de vida, se observó una mejora estadísticamente significativa en varios parámetros en ambos grupos. Por lo tanto, del estudio inferimos que la dosis vespertina es tan eficaz como la dosis matutina y proporciona un régimen de dosificación alternativo.

Área de estudio: Ciencias de la salud, endocrinología.

Abstract

Introduction: Hypothyroidism is a common endocrine disorder that results from thyroid hormone deficiency. The prevalence of overt hypothyroidism increases with age, with more than 10% of women older than 60 years having subclinical hypothyroidism. The main **objective** of this study was to evaluate the comparison of the morning versus evening dose of levothyroxine in the treatment of

hypothyroidism. **Methodology:** 152 patients with previously untreated primary hypothyroidism were divided into morning (Group 1) and evening (Group 2) dosing groups and evaluated for change in biochemical profile, physical functioning, and quality of life over the course of twelve study weeks. **Results:** At the end of 12 weeks, 70 (90.90%) subjects from Group 1 and 72 (96%) from Group 2 reached euthyroidism. At evaluation, symptoms and total clinical prescriptions improved in both groups at the end of 6 and 12 weeks. A significant improvement in thyroid profile was demonstrated in both groups at the end of 6 and 12 weeks (P value <.0001). **Conclusion:** In the between-group comparison, no significant differences were observed in the thyroid profile at 6 and 12 weeks between the morning and evening dose groups. A similar dose of levothyroxine was required to achieve euthyroidism in both groups. Although early restoration of euthyroidism was reduced in the evening group, the difference compared to the morning group was not statistically significant. In the evaluation of the quality of life, a statistically significant improvement was demonstrated in several parameters in both groups. Therefore, we infer from the study that the evening dose is as effective as the morning dose and provides an alternative dosing regimen. **Study area:** Health Sciences.

Introducción

El hipotiroidismo es un trastorno endocrino común que resulta de la deficiencia de la hormona tiroidea. La prevalencia de hipotiroidismo manifiesto aumenta con la edad, con más del 10% de las mujeres mayores de 60 años que tienen hipotiroidismo subclínico (Sebastian et al., 2022).

Ya sea primario o secundario, el tratamiento de elección es la levotiroxina sódica. La principal ventaja de la terapia con levotiroxina es que el mecanismo de desyodación periférica puede contribuir a producir la cantidad de T3 requerida bajo control fisiológico (MINSAL, 2020).

Tras la administración oral, la absorción de levotiroxina es incompleta y variable, especialmente cuando se ingiere con alimentos. La cantidad absorbida disminuye del 80 % en ayunas al 60 % en estado de alimentación (Asociación Americana de Tiroides, 2016).

Se han documentado interferencias con levotiroxina con resina de colestiramina, sucralfato, sulfato de hierro, preparaciones de calcio, antiácidos de aluminio, raloxifeno, carbón activado, varios productos de soya y remedios alimenticios y herbales. También se ha demostrado que la dieta enriquecida con fibra, la dieta india tradicional, afecta negativamente a la absorción de levotiroxina. La ingesta de café temprano en la mañana es un hábito social en esta parte del país, lo que puede interferir con la absorción de levotiroxina (Castilla, 2015; Gonzáles, 2017).

Entonces, como convención, el medicamento se administra al menos media hora antes del desayuno, y el incumplimiento de este consejo da como resultado una absorción variable de levotiroxina sódica. Sin embargo, a muchos pacientes con hipotiroidismo les resulta inconveniente tomar el medicamento con el estómago vacío por la mañana debido a su estilo de vida y a la ingesta de muchos otros medicamentos que consumen regularmente y, a menudo, solicitan a sus médicos tratantes que les recete el medicamento en un momento alternativo del día (Arroyo et al., 2011). Los resultados del estudio realizado por Tembourny (2013), en el que mostraron una marcada mejoría en el perfil de hormonas tiroideas de doce pacientes después de cambiar de la dosis de la mañana a la de la noche, nos impulsó a seguir investigando. Descubrieron que era seguro y bien tolerado. Descubrieron que cambiar los tiempos de ingestión de tiroxina no afecta el ritmo circadiano de la secreción de TSH y yodotironina y, por lo tanto, probar el perfil tiroideo de los pacientes por la mañana después de ingerir levotiroxina por la noche no tiene importancia en el resultado del estudio. Teniendo estos hechos en mente, este estudio fue planeado para comparar la eficacia de la dosis de tiroxina por la mañana versus la de acostarse en pacientes con hipotiroidismo.

Metodología

El estudio se realizó con 77 sujetos recién diagnosticados sin tratamiento previo con medicamentos en el grupo 1 y 75 en el grupo 2, que fueron seleccionados al azar de los pacientes que asistían a al Hospital José Carrasco Arteaga durante el periodo 2018-2021. Todos los pacientes tenían tiroiditis de Hashimoto como causa subyacente de hipotiroidismo. Se tomó un consentimiento por escrito de todos los pacientes. Los pacientes del grupo 1 recibieron levotiroxina por la mañana como mínimo media hora antes del desayuno, y en el grupo 2 el fármaco se administró como mínimo 2 horas después de la cena. Ninguno de los pacientes usó medicamentos que se sabe que interfieren con la absorción de levotiroxina, ni se sabía que tenían enfermedades gastrointestinales. Las pacientes embarazadas y puérperas con hipotiroidismo no se incluyeron en ninguno de los grupos. La dosis inicial se calculó como 1,6 mcg/kg de peso corporal, y la dosis disponible comercialmente más cercana, es decir, Se comenzó con 75/100/125 mcg. En caso de no lograr el eutiroidismo (definido por la normalización de T4 y TSH) al final de las seis semanas, la dosis se aumentó en 25 mcg/día. El estudio se

llevó a cabo durante un período de tiempo de 12 semanas, y la evaluación de la calidad de vida (mediante el sistema de puntuación RAND-(*Research and Development*), y el perfil clínico (según las puntuaciones clínicas proporcionadas por Billewicz), se realizaron al inicio a las dos, seis y 12 semanas. Los parámetros bioquímicos se evaluaron al inicio (antes del inicio del tratamiento) y al final de las seis y 12 semanas. fT3 (rango normal: 2,4 a 4,2 pg/mL) y fT4 (rango normal: 0,89 a 1,76 ng/dL) se evaluaron mediante el método quimioluminiscente utilizando un analizador y kits de Siemens (ADIVA Centaur CP). TSH (rango normal 0,34–4,25 m UI/L) se realizó mediante ensayo inmunométrico (PC RIA MAS de Startek) por Turbo TSH utilizando el kit IRMA. El perfil de lípidos se evaluó con Konelab 30i utilizando kits de análisis de Randox. Los pacientes fueron estudiados sobre la base del cambio en los síntomas clínicos al momento de la presentación, la mejora en la Calidad de vida y el cambio en los parámetros bioquímicos con especial referencia a las pruebas de función tiroidea y el perfil de lípidos. Los síntomas clínicos se puntuaron según el sistema de puntuación proporcionado por Billewicz. La calidad de vida se evaluó mediante RAND 36 que midió la salud según ocho subescalas que son: funcionamiento físico, limitación de roles por salud física, limitación de roles por problemas emocionales, energía/fatiga, bienestar emocional, funcionamiento social, dolor y salud general. La puntuación de la escala varió de 0 a 100 para cada subescala, con un resultado más alto que significa un mejor estado de salud.

Análisis estadístico

El punto final primario fue un cambio en el perfil tiroideo de los sujetos y el logro del eutiroidismo en cada grupo medido al final de las seis y 12 semanas. Los criterios de valoración secundarios del estudio fueron el cambio en la calidad de vida, la puntuación de los síntomas tiroideos y el perfil de lípidos. Para el cálculo del tamaño de la muestra, los resultados del estudio piloto realizado por Bolk et al. se utilizó donde se encontró que para obtener una diferencia significativa en TSH de 1 mIU/L en ambos grupos al final del estudio con un poder del 80%, 75 sujetos deben inscribirse en cada grupo. Se utilizó la prueba Z para comparar la diferencia en la media de T3 libre, T4 libre y perfil de lípidos entre cada grupo al principio, seis y 12 semanas. emparejado *t*-test se utilizó para evaluar el cambio intragrupo a las seis y 12 semanas. El valor de TSH en cualquiera de los grupos no siguió la distribución de datos de Gauss en el seguimiento, ya que la mayoría de los datos se agruparon en un rango estrecho en ambos grupos a las 6 y 12 semanas. Por lo tanto, se aplicaron pruebas no paramétricas: se aplicó la prueba de dos muestras de Wilcoxon para la comparación entre grupos y la prueba de rango de signos de Wilcoxon para la comparación entre grupos. Para la comparación entre grupos de la puntuación total de los signos y síntomas clínicos y la CdV, se aplicó la prueba de dos muestras de Wilcoxon. Para la comparación intragrupo de la puntuación total de los signos y síntomas clínicos y la calidad de vida, se aplicó la prueba de rango de signos de Wilcoxon. Los datos recopilados y analizados se expresan como media \pm DE.

Resultados

La edad media de los pacientes del grupo 1 fue de $32,84 \pm 13,06$ años y la del grupo 2 de $35,76 \pm 10,59$ años con un peso medio de $60,94 \pm 15,58$ kg y $62,76 \pm 13,15$ kg en el grupo 1 y el grupo 2, respectivamente, al inicio del estudio. Al final de las 12 semanas el peso medio fue de $60,21 \pm 15,69$ y $62,28 \pm 13,35$ kg en el grupo 1 y 2, respectivamente. No hubo diferencias significativas en el peso corporal entre los dos grupos tanto al inicio como al final de las 12 semanas (valor de $p = 0,92$ y $0,92$ al inicio y a las 12 semanas, respectivamente). La proporción de sexos de macho: hembra fue de 1:4,5 en el grupo 1 y de 1:6,9 en el grupo 2.

En el estudio actual, se requirieron $101 \pm 15,8$ mcg de levotiroxina en el Grupo 1, y $100,40 \pm 13,28$ mcg en el Grupo 2 de levotiroxina para lograr el eutiroidismo. No hubo diferencia estadísticamente significativa en la cantidad de fármaco utilizado en ambos grupos (valor de $p = 0,94$). Se vio que al final de las 6 semanas, 32 (41,55%) de los sujetos del Grupo 1 y 35 (46,66%) de los sujetos del Grupo 2 alcanzaron el eutiroidismo. Al final de las 12 semanas, 70 (90,90%) sujetos del Grupo 1 y 72 (96%) del Grupo 2 alcanzaron el eutiroidismo. Observamos que hubo una restauración temprana del eutiroidismo (TSH $<4,25$ mIU/L) en el grupo que recibió levotiroxina como dosis vespertina. Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas al final de las 6 y 12 semanas (P valor = .51 y .19). La mejoría en el perfil tiroideo (aumento de fT3 y fT4 y disminución de TSH) a las 6 y 12 semanas se observó tanto en el grupo de la mañana como en el de la noche, y fue muy significativa en comparación con su función tiroidea basal (valor de $p < .0001$). Sin embargo, en la comparación entre grupos al final de las 6 y 12 semanas, no se observaron cambios significativos en el perfil tiroideo (valor de $p = 0,31$ tanto en fT4 como en TSH al final de las 12 semanas) (tabla 1). Ningún paciente en ninguno de los grupos tuvo una TSH sérica baja a las 6 o 12 semanas.

Tabla 1

Comparación de parámetros bioquímicos (datos expresados como media \pm DE) del Grupo 1 y el Grupo 2 al final de las 6 y 12 semanas

Parámetro bioquímico	Grupo 1			Grupo 2		
	Base	6 semanas	12 semanas	Base	6 semanas	12 semanas
fT3 (pg/mL)	$2,09 \pm 1,03$	$2,91 \pm 0,75$ ($p < 0,0001$)	$3,48 \pm 1,09$ ($p < 0,0001$)	$2,15 \pm 1,03$	$2,93 \pm 1,01$ ($p < 0,0001$)	$3,20 \pm 0,54$ ($p < 0,0001$)
fT4 (ng/dL)	$0,72 \pm 0,59$	$1,31 \pm 0,45$ ($p < 0,0001$)	$1,5 \pm 0,33$ ($p < 0,0001$)	$0,74 \pm 0,5$	$1,30 \pm 0,49$ ($p < 0,0001$)	$1,48 \pm 0,31$ ($p < 0,0001$)

Tabla 1

Comparación de parámetros bioquímicos (datos expresados como media ± DE) del Grupo 1 y el Grupo 2 al final de las 6 y 12 semanas (continuación)

Parámetro bioquímico	Grupo 1			Grupo 2		
	Base	6 semanas	12 semanas	Base	6 semanas	12 semanas
TSH	82,79 ± 56,32	17,03 ± 18,33	5,13 ± 9,36	78,23 ± 43,15	12,64 ± 44,27	3,27 ± 4,19
(mUI/L)		(p < 0,0001)	(p < 0,0001)		(p < 0,0001)	(p < 0,0001)
triglicéridos	158,50 ± 89,36	141,17 ± 62,4	141,10 ± 62,76	158,75 ± 89,72	149,82 ± 78,07	137,24 ± 68,37
(mg/dL)		(p = 0,08)	(p = 0,08)		(p = 0,50)	(p = 0,09)
Colesterol	194,95 ± 63,21	182,19 ± 44,27	177,66 ± 39,71	196,88 ± 75,69	176,64 ± 38,35	173,85 ± 38,25
(mg/dL)		(p = 0,48)	(p = 0,012)		(p = 0,029)	(p = 0,015)
HDL	43,25 ± 20,76	39,88 ± 6	44,36 ± 15,74	42,84 ± 12,91	41,56 ± 12,91	43,29 ± 12,14
(mg/dL)		(p = 0,14)	(p = 0,311)		(p = 0,54)	(p = 0,88)
LDL	119,44 ± 48,08	112,88 ± 34,48	108,59 ± 33,45	113,06 ± 40,05	105,79 ± 29,85	103,68 ± 31,27
(mg/dL)		(p = 0,29)	(p = 0,56)		(p = 0,27)	(p = 0,65)
VLDL	30,86 ± 17,79	29,19 ± 14,11	28,31 ± 13,13	31,54 ± 15,80	29,20 ± 12,69	27,44 ± 15,33
(mg/dL)		(p = 0,19)	(p = 0,34)		(p = 0,13)	(p = 0,76)

Nota: Base de datos

También analizamos los resultados secundarios del estudio en ambos grupos. Los niveles de colesterol sérico total disminuyeron significativamente en ambos grupos al final de las 12 semanas en comparación con su valor inicial (valor de $p = 0,01$ para ambos grupos). Sin embargo, cuando se comparó el Grupo 1 con el Grupo 2, no hubo una diferencia estadística significativa. Hubo una reducción del 8 % del colesterol en el Grupo 1 y del 11,7 % en el Grupo 2. Los niveles de triglicéridos séricos se redujeron en un 10,9 % en el grupo 1 y en un 13,5 % en el grupo 2. El estudio también reveló que hubo una reducción en el LDL tanto en el grupo (9% en el grupo 1 y 8,8% en el grupo 2). Sin embargo, no hubo una mejora estadísticamente significativa en los niveles de LDL y triglicéridos séricos cuando se realizó una comparación intragrupo e Inter grupo (tabla 1).

En nuestro estudio observamos que el cansancio físico, seguido del letargo mental, el dolor muscular y el aumento de peso corporal fueron los síntomas más frecuentes en los pacientes del grupo 1, mientras que la hinchazón periorbitaria fue el signo más frecuente. De manera similar, en el grupo 2, el cansancio físico fue el síntoma de presentación más común, seguido del letargo mental, el dolor muscular y la sequedad del cabello, mientras que el enlentecimiento del reflejo del tobillo y los movimientos lentos fueron los signos más comunes observados. Entre los pacientes masculinos, se observó que, en ambos grupos, el cansancio físico fue el síntoma más común (72% en el grupo 1 y 90% en el grupo 2) mientras que la hinchazón periorbitaria y el enlentecimiento del reflejo del tobillo fueron los signos más comunes en el grupo 1 y grupo 2, respectivamente. Las puntuaciones clínicas totales disminuyeron significativamente en ambos grupos (mostrando una mejoría) (P valor de 0,0001 y 0,0005 en el grupo 1 y 2, respectivamente, en comparación con su línea de base al final de las 12 semanas), pero la diferencia no fue estadísticamente significativa cuando se comparó el grupo de la mañana con el grupo de la noche (valor de $p = .37$ y $.31$ al final de las 6 y 12 semanas, respectivamente). El cansancio físico fue el síntoma más común que se resolvió después de 12 semanas de terapia, y la hinchazón periorbitaria en el Grupo 1 y la lentitud de movimiento en el Grupo 2 fueron los signos más comunes que tuvieron una mejoría máxima después de 12 semanas de terapia.

En la evaluación de los resultados de la evaluación de la calidad de vida mediante el sistema de puntuación RAND-36, se observó que todos los parámetros disminuyeron en ambos grupos. Se notó que hubo una mejora significativa en términos de funcionamiento físico y limitación de roles debido a la salud física en ambos grupos al final de las 12 semanas en comparación con su línea de base. También se encontró que hubo una mejora significativa en la limitación del rol debido a problemas emocionales en el grupo 2 al final de las 12 semanas en comparación con su línea de base. No se encontraron resultados significativos en el grupo 1. La mejora en el resto de los parámetros resultó ser estadísticamente insignificante en ambos grupos. Se encontró que las puntuaciones de funcionamiento social mejoraron notablemente en el grupo 1 en comparación con las del grupo 2 al final de las semanas 2, 6 y 12.

Discusión

El presente estudio muestra la no inferioridad de la dosis vespertina de levotiroxina en comparación con la dosis matutina en cuanto a la mejoría de los signos y síntomas, la calidad de vida y la dosis del fármaco necesaria para lograr el eutiroidismo. Se observó una marcada mejoría en el perfil tiroideo en ambos grupos. Se observaron mejoras en los niveles de colesterol total, LDL y triglicéridos séricos en ambos grupos, y la diferencia entre los grupos no fue significativa. Los resultados de nuestro estudio brindan a los pacientes la posibilidad de elegir los horarios de su ingesta diaria del fármaco. En el

ajetreado mundo moderno, esto puede ser una bendición para millones de personas que, debido a su apretada agenda o a la ingesta de otros medicamentos en las horas de la mañana, no pudieron cumplir con los requisitos de la ingesta matutina de levotiroxina en ayunas.

La dosis media de levotiroxina requerida para lograr el eutiroidismo y el número de pacientes que lograron el eutiroidismo a las 12 semanas fueron ligeramente mejores en el grupo de tratamiento a la hora de acostarse, aunque ninguno de estos parámetros fue significativamente diferente del grupo de dosis matutina. Atribuimos nuestros hallazgos a una mejor disponibilidad del fármaco por la noche debido a la lentitud de la motilidad gástrica, la no interferencia con el desayuno y el ritmo circadiano, y la actividad de la desyodasa que podría alterar el metabolismo del fármaco en el cuerpo. Los hallazgos del presente estudio contrastan con el estudio realizado por Nacion Rocca (2014) y Santos-Bueso (2012), donde habían demostrado que el régimen de administración de levotiroxina sin ayuno está asociado con concentraciones séricas de TSH más altas y variables, y si se desea un objetivo específico de TSH sérica, evitando así la enfermedad tiroidea subclínica iatrogénica, entonces la ingestión en ayunas asegura que la concentración de TSH permanezca dentro del objetivo más estrecho rango. La no inferioridad de la administración nocturna de levotiroxina en nuestro estudio puede explicarse por el hecho de que ingerir el fármaco al menos dos horas después de la cena, no comer nada después e irse a la cama proporciona varias horas de estómago vacío al fármaco en contraste con ingerir la mitad del desayuno. una hora después de la administración matinal del fármaco y dará como resultado una biodisponibilidad al menos similar, si no mejor, del fármaco. Recientemente Brooks (2022), también publicaron los resultados de su estudio en el que participaron noventa pacientes, en el que compararon los efectos de la administración de levotiroxina sódica por la mañana y por la noche. Este estudio mostró que la levotiroxina tomada a la hora de acostarse mejoró significativamente los niveles de hormona tiroidea, pero los parámetros de calidad de vida y los lípidos plasmáticos no mostraron cambios significativos en comparación con la ingesta matutina. Estos hallazgos refuerzan la observación del presente estudio de que, aunque la administración de levotiroxina a la hora de acostarse no es estadísticamente superior a la administración en ayunas por la mañana, tampoco es inferior a la administración por la mañana en cuanto a la dosis total necesaria para lograr el eutiroidismo, el número de pacientes que lograron el eutiroidismo a las 12 semanas y con respecto a la mejora en el parámetro de calidad de vida y perfil lipídico. La fortaleza del presente estudio es el hecho de que involucra a un mayor número de pacientes en comparación con todos los estudios previos que no tuvieron una exposición anterior a la levotiroxina. Por lo tanto, los resultados de nuestro estudio son más prácticos y cercanos al escenario del mundo real. Además, la mayoría de los pacientes que tomaban levotiroxina como dosis vespertina/antes de acostarse en el presente estudio lo encontraron más conveniente y decidieron continuar con la administración vespertina/antes de acostarse al final del estudio.

Un motivo de preocupación importante fue el impacto de la levotiroxina en el ritmo circadiano y el pico de TSH nocturno cuando se administró como dosis vespertina y si la muestra para determinar los niveles de tirotropina se puede tomar por la mañana después de la administración nocturna de levotiroxina. Los niveles séricos de TSH aumentan por la noche, alcanzan un máximo cerca del inicio del sueño y son seguidos por una disminución progresiva durante la noche y valores bajos durante el día. El porcentaje de elevación nocturna de TSH es del $71 \pm 40\%$ en controles sanos y se mantiene en pacientes eutiroideos en terapia con levotiroxina tomada por la mañana ($63 \pm 51\%$) y pacientes con hipotiroidismo leve ($54 \pm 33\%$), mientras que, en hipotiroidismo manifiesto, esta oleada nocturna desaparece. Medrano et al. (2012), en su estudio piloto no encontraron cambios en el ritmo circadiano de la TSH al cambiar el momento de la ingestión de levotiroxina a la hora de acostarse. No hubo cambios significativos en los niveles séricos de T4, rT3, albúmina y TBG, ni en la relación T3/rT3. La amplitud relativa y el tiempo del pico nocturno de TSH permanecieron intactos. Además Costa (2016), mostró que la bioactividad de la TSH tiene una variación circadiana con moléculas de TSH menos bioactivas y glicosiladas de manera diferente secretadas durante la noche. Estos hallazgos tienen consecuencias prácticas importantes en nuestro estudio, ya que los horarios para la toma de muestras de sangre para controlar las hormonas tiroideas aún se pueden realizar por la mañana según la norma actual, incluso si el paciente está tomando levotiroxina como dosis vespertina (Corrales-Hernández et al., 2020).

Nuestros datos no nos permiten concluir que la ingestión de levotiroxina 2 horas después de la cena proporciona un intervalo suficientemente largo para evitar los efectos de interferencia de los alimentos en la absorción de levotiroxina. Aunque se indicó a los sujetos que tomaran la levotiroxina al menos 2 horas después de la cena, no recopilamos datos sobre el intervalo exacto entre la cena y la ingestión de levotiroxina en los sujetos que recibieron la dosis a la hora de acostarse y, por lo tanto, no sabemos si el intervalo promedio entre la comida y la dosis estuvo más cerca de 2, 3 o 4 horas, o más. Pueden ser necesarios intervalos de dosis entre comidas de más de 2 horas para asegurar un estómago vacío en el momento de la ingestión de levotiroxina, particularmente cuando la cena anterior contenía alimentos sólidos y/o grasos (Ares et al., 2019; Calvo & López, 2021; Gonzáles, 2017; Ibáñez & Marcos, 2017).

Conclusión

- Del estudio inferimos que había al menos una biodisponibilidad y un metabolismo similares del fármaco, ya sea administrado como dosis matutina o vespertina. En pocas palabras, podemos decir que la dosis vespertina es tan eficaz como la dosis matutina para mejorar el perfil tiroideo, reducir los niveles de colesterol total, mejorar los signos y síntomas clínicos y mejorar la calidad de vida. En la ajetreada

vida moderna con un horario matutino agitado, los resultados dan esperanza para un régimen de dosificación alternativo.

Conflicto de intereses

Los autores deben declarar si existe o no conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Referencias bibliográficas

- Ares Segura S, Rodríguez Sánchez A, Alija Merillas M, Casano Sancho P, Chueca Guindulain MJ, G. B. G. (2019). Hipotiroidismo y Bocio. *Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica*, 1, 150–165. <https://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/12501/1/10T00180.pdf>
- Arroyo Bros, J., Gil Lluís, P., Llauradó Cabot, G., & Caixàs Pedragós, A. (2011). Hipotiroidismo primario: Consideraciones para una buena utilización del tratamiento con levotiroxina. *Medicina Clinica*, 136(5), 207–214. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2009.05.022>
- Asociación Americana de Tiroides. (2016). Tiroiditis De Hashimoto (tiroiditis linfocítica). *Thyroid.Org*, 13, 1–2. <https://www.thyroid.org/tiroiditis-de-hashimoto/>
- Brooks, D. (2022). “A Monterrey le llegó el día cero”: la grave crisis de falta de agua que vive la segunda ciudad más poblada de México. *News Mundo*. <https://www.bbc.com/mundo/noticias-america-latina-61917457>
- Calvo, C., & Lopez, A. (2021). Hipotiroidismo y medicamentos. *Reacciones Adversas a Medicamentos*, 3. <https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/RAM/VOL22-/1-Vol22n1marzo2015.pdf>
- Castilla Peón, M. F. (2015). Congenital hypothyroidism. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de Mexico*, 72(2), 140–148. <https://doi.org/10.1016/j.bmhix.2015.05.001>
- Corrales-Hernández, J. J., Sánchez-Marcos, A. I., Recio-Córdova, J. M., Iglesias-López, R. A., & Mories-Alvárez, M. T. (2020). Tratamiento médico del hipertiroidismo = Medical treatment of hyperthyroidism. *Rev. ORL*, 11(3), 273–281. <https://scielo.isciii.es/pdf/orl/v11n3/2444-7986-orl-11-03-273.pdf>
- Costa, J. (2016). Hipotiroidismo. recomendaciones prácticas. *S. CaTSalut*, 27, 25. https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/2183/BIT_2016_27_03_cas.pdf?sequence=8
- González, M. (2017). Diagnostico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclinico en el adulto. *Revista Médica*, 19(188), 58.

<https://www.redalyc.org/pdf/4577/457745493015.pdf>

Ibáñez Toda, L., & Marcos Salas, M. V. (2017). Actualización en patología tiroidea. *AEPap (Ed.)*, 3(1), 161–174. www.aepap.org

Medrano, M. E., Ortiz-De-Zárate, Patricia De Santillana-Hernández, S., Del Pilar Torres-Arreola, L., Angélica Gómez-Díaz, R., Rivera-Moscoso, R., & Sosa-Caballero, A. (2012). Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo primario en adultos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 50(1), 71–80. <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2012/im121o.pdf>

MINSAL. (2020). Resumen ejecutivo Hipotiroidismo en personas de 15 años y más. *Guía Clínica*, 1–18. <http://diprece.minsal.cl/le-informamos/auge/acceso-guias-clinicas/guias-clinicas-desarrolladas-utilizando-manual-metodologico/>

Nacion Rocca, J. (2014). Manual de Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo. *Merck Serono Peru*, 01(01), 139. <https://www.endocrinoperu.org/sites/default/files/Manual%20del%20diagn%C3%B3stico%20y%20tratamiento%20del%20hipotiroidismo.pdf>

Santos-Bueso, E. (2012). Orbitopatía de Graves. In *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología* (Vol. 87, Issue 5). <https://doi.org/10.1016/j.ofal.2012.03.005>

Sebastian, D., Silva, N., Carolina, A., & Teneda, C. (2022). Actualización del manejo integral del hipotiroidismo subclínico Update on the comprehensive management of subclinical hypothyroidism. 6, 770–783. <https://cienciadigital.org/revistacienciadigital2/index.php/CienciaDigital/article/view/2415>

Temboury Molina, C. (2013). Maternal hypothyroidism: clinical practices guideline for preventing alterations in brain development of child. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*, 5(2), 29–34. https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=262&idlangart=ES&preproduccion=&in_window=1

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Conciencia Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Conciencia Digital**.



Indexaciones

