25° CONGRESSO NAZIONALE AME
Update in Endocrinologia Clinica
ROMA 12 - 15 novembre 2026
Associazione Medici Endocrinologi

Oltre il dogma del malassorbimento: l'efficacia della capsula molle nell'ipotiroidismo refrattario rispetto alle formulazioni liquide e solide

Claudia Cipri[1], **Giuseppe Paola[1]**, Jacopo Manso[1], Valeria Tascini[1], Simona Lai[1], Antonio Stefano Salcuni[1], Giacomo Colombin[1], Lorenzo Piva[1], Alessandro Brunetti[1], Alberto Ghielmetti[1], Silvia Maria Sciannimanico[1], Maria Carpentieri[1], Federica D'aurizio [2], Alberto Falchetti[1], Fabio Vescini[1]

(1) ASUFC "Santa Maria della Misericordia" di Udine. SOC di Endocrinologia.
(2) ASUFC "Santa Maria della Misericordia" di Udine, Istituto di Patologia Clinica.

INTRODUZIONE

L'ipotiroidismo rappresenta una delle endocrinopatie più comuni e viene efficacemente trattato con levotiroxina sodica nella maggior parte dei casi. Una quota di pazienti tuttavia non raggiunge un adeguato compenso biochimico nonostante dosaggi apparentemente appropriati, configurando un quadro di ipotiroidismo refrattario. La gestione richiede un approccio sistematico volto ad escludere cause di refrattarietà, quali scarsa aderenza terapeutica, interferenze farmacologiche o alimentari, alterazioni dell'assorbimento intestinale e patologie concomitanti.

PRESENTAZIONE DEL CASO

Donna di 53 anni affetta da tiroidite cronica autoimmune con ipotiroidismo in terapia con levotiroxina (LT4) sodica da almeno 15 anni. Persistente evidenza biochimica di un quadro di ipotiroidismo nonostante plurime modifiche posologiche e switch della formulazione da solida a liquida (peso kg 67, dose 200 mcg/die, rapporto >1.9 mcg/kg). La paziente non assumeva inibitori di pompa protonica. In anamnesi si segnala pregressa infezione da *H. pylori* (eradicata) con successiva EGDS negativa per reperti patologici.

Esami ematici		Intervallo di Riferimento
TSH	11.63 uUI/mL	0.4 - 4.0 uUI/mL
FT4	5.0 pg/mL	5.6 - 12.0 pg/mL
FT3	2.8 pg/mL	2.0 - 4.5 pg/mL

Quadro biochimico pre-test di malassorbimento riportava **persistente ipotiroidismo** nonostante l'alto dosaggio di LT4

Sospetto Clinico	Test Eseguito	Esito
Malassorbimento (Celiachia)	Anticorpi anti-transglutaminasi IgA (IgA totali nella norma)	Negativo
Gastrite Cronica Atrofica Autoimmune	Anticorpi anti-mucosa gastrica IgG	Negativo
Interferenze analitiche (Falsi positivi)	Ricerca di macro-TSH e anticorpi eterofili	Negativo

Escluse cause di potenziale **malassorbimento gastrointestinale** della LT4 e ***interferenze laboratoristiche*** per il dosaggio del TSH

Veniva quindi eseguito test di assorbimento intestinale della levotiroxina utilizzando formulazione liquida con esito compatibile con malassorbimento: **percentuale di assorbimento pari allo 0,4%, rispetto ad una risposta normale >60% (picco massimo levotiroxina a 6 h: TSH 5.49 mUI/ml; FT4 20.25 pg/ml, FT3 3.82 pg/mL)**. Dopo ulteriore modifica della formulazione con introduzione di levotiroxina in soft gel e contestuale minimo incremento posologico, la rivalutazione ematochimica documentava un quadro di sovradosaggio biochimico con valori di TSH semi-soppressi (0.33 mUI/L) e frazioni libere tiroidee nella norma (FT4 13.1 pg/mL, FT3 3.3 pg/mL).

CONCLUSIONI

Nel sospetto di ipotiroidismo refrattario, la corretta definizione dell'eziologia sottostante tramite un approccio sistematico risulta cruciale per evitare inappropriati incrementi della posologia della terapia con levotiroxina mirando ad ottimizzare il compenso tiroideo. Sebbene nella corrente letteratura scientifica non siano documentate evidenze farmacocinetiche che dimostrino superiorità della formulazione soft gel rispetto alla soluzione liquida, nel caso descritto tale modifica, condizionante significativo decremento dei valori di TSH, ha empiricamente suggerito una migliore efficacia clinico-biochimica di tale formulazione nella specifica paziente fino al *paradossale* sovradosaggio terapeutico.