

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Miércoles, 06 Febrero 2019 14:50

Escrito por: Equipo

Visitas: 14912

Una revisión sistemática y un metanálisis

Role of Metformin in the Treatment of Patients with Thyroid Nodules and Insulin Resistance: A Systematic Review and Meta-Analysis. He X, Wu D, Hu C, Xu T, et. al. Thyroid 2019 Feb 1. doi: 10.1089/thy.2017.0707



Resumen:

La metformina es el medicamento oral más recetado del mundo para disminuir la glucosa en sangre. Algunos datos sugieren que puede tener un rol en el tratamiento de pacientes con nódulos tiroideos, pero los resultados son contrastantes. Este estudio explora y re-evalúa críticamente el conocimiento sobre este tema.

MÉTODOS:

Una búsqueda bibliográfica identificó 250 estudios. Se incluyeron los que evaluaron el tamaño de los nódulos tiroideos antes y después del tratamiento con metformina. Los resultados evaluados fueron el tamaño de los nódulos tiroideos, el nivel de TSH, el volumen de la glándula tiroidea y el índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR). Después de la selección y la evaluación del texto completo, se incluyeron 5 estudios en la revisión sistemática. Se realizaron metanálisis de efectos aleatorios para los cuatro resultados de interés. La calidad de la evidencia se evaluó para cada resultado mediante las Recomendaciones de las Guías de Calificación y Evaluación (GRADE).

RESULTADOS:

Un total de 189 pacientes fueron incluidos en el análisis final. Después del tratamiento con metformina, se encontró una ligera pero significativa reducción en el tamaño de los nódulos tiroideos en 4 estudios, que incluyeron un total de 167 pacientes. De manera similar, en 4 estudios que evaluaron un total de 146 pacientes, encontraron reducciones significativas en los valores de TSH y en el HOMA-IR después del tratamiento con metformina. En 2 estudios (que incluyeron 114 pacientes) no se descubrió ningún cambio en el volumen de la glándula tiroidea después del tratamiento con metformina. La calidad de la evidencia se evaluó generalmente como baja o muy baja.

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Miércoles, 06 Febrero 2019 14:50

Escrito por: Equipo

Visitas: 14912

CONCLUSIONES:

La metformina induce reducciones en el tamaño de los nódulos tiroideos y en los niveles de TSH y de HOMA-IR en pacientes con nódulos tiroideos y resistencia a la insulina. En contraste, no se encontraron cambios en los volúmenes de la glándula tiroidea. Aún queda por demostrar si el tratamiento con metformina para los nódulos tiroideos tiene importancia clínica.

Comentario:

Los nódulos tiroideos surgen de una enfermedad proliferativa de la glándula tiroidea, con una prevalencia que oscila entre el 26% y el 67%. La importancia clínica de los nódulos tiroideos implica la posibilidad de cáncer de tiroides, que se encuentra en 8 a 15% de los pacientes, según el sexo, la edad y la exposición a otros factores de riesgo. Hallazgos recientes han demostrado que los individuos con hiperinsulinemia, una consecuencia de la resistencia a la insulina (IR), tienen una mayor prevalencia de nódulos tiroideos y tiroides de mayor volumen. En algunas zonas con deficiencia de yodo de leve a moderada, los pacientes con síndrome metabólico también tienen un aumento significativo de la prevalencia de nódulos y de bocio, y además la TSH se correlacionó de manera positiva con el diagnóstico de IR. Algunos autores también han postulado que la incidencia mundial creciente de cáncer de tiroides podría estar asociada con IR. En conjunto, estos hallazgos sugieren que el IR puede desempeñar un papel crucial en la formación de nódulos tiroideos y en el desarrollo del cáncer.

Estos efectos pueden explicarse por estudios que demuestran que la insulina y la TSH pueden servir como factores de crecimiento y estimular la proliferación de células tiroideas. Este efecto proliferativo está parcialmente mediado por el factor de crecimiento similar - insulina-1 (IGF-1). Actualmente hay evidencia que la TSH y la IGF-1, así como los mecanismos de transducción de señales que regulan, están modulados por metformina. Además, el aumento de la proliferación celular inducido por la insulina puede ser abolido parcialmente por la terapia con metformina. Estudios clínicos recientes demostraron que la terapia con metformina disminuyó significativamente el volumen de la tiroides y el tamaño de los nódulos en sujetos con IR. En ensayos clínicos se encontraron mayores tasas de remisión y supervivencia en pacientes con cáncer de tiroides y diabetes tratada con metformina. Por lo tanto, como un eficaz sensibilizador de la insulina, la metformina puede jugar un papel importante como terapia adyuvante para reducir el crecimiento de lesiones tiroideas benignas y malignas.

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Miércoles, 06 Febrero 2019 14:50

Escrito por: Equipo

Visitas: 14912

Este es el primer metanálisis en evaluar el rol de la metformina en pacientes con nódulos tiroideos e IR. El mecanismo por el cual la metformina actúa sobre los nódulos tiroideos es complejo y sigue siendo en gran parte desconocido. La metformina ha sido reconocida internacionalmente como un sensibilizador de insulina de primera línea que actúa disminuyendo la señalización de insulina / IGF-1, mejorando así la hiperinsulinemia y mejorando la sensibilidad a la insulina. Algunos autores mencionaron que la IR puede ser un factor de riesgo independiente para la formación de nódulos tiroideos, por lo que podemos inferir que la IR y la hiperinsulinemia pueden contribuir a aumentar la prevalencia de nódulos, y la mejora de la sensibilidad a la insulina mediante la terapia con metformina puede mejorar estas anomalías morfológicas.

Estudios de años atrás informaron que la rosiglitazona (ya no disponible en el mercado) utilizada a largo plazo se asoció con una reducción del riesgo de cáncer de tiroides. Sin embargo, la metformina redujo significativamente el riesgo de cáncer de tiroides después de un período corto. Estas observaciones sugieren la existencia de algunos otros mecanismos, además de la insulinosensibilización, que afectan el desarrollo del cáncer de tiroides y, probablemente, los nódulos tiroideos.

Otra hipótesis es que la metformina puede inhibir el crecimiento de las células tiroideas. Los estudios a nivel celular demuestran que la metformina activa la AMPK, un regulador clave de la homeostasis de la energía intracelular, que puede inhibir el crecimiento de las células tiroideas mediante la supresión de mTOR.

Se sabe desde hace mucho tiempo que la vía de señalización de la insulina/IGF-1 modula la regulación de la expresión génica de la tiroides y podría ser un factor importante en la proliferación, diferenciación y transformación maligna de los tirocitos. Algunos autores observaron que la TSH, a través del AMPc junto con la insulina o IGF-1, puede estimular la progresión y proliferación del ciclo celular en diversos sistemas de cultivo de tirocitos. Por lo tanto, es necesario analizar el papel de la insulina / IGF-1 en la acción de la metformina en los nódulos tiroideos.

Estudios previos informaron una reducción significativa en el nivel de TSH tanto en pacientes con hipotiroidismo manifiesto como subclínico, pero no en personas eutiroides. Sin embargo, en este estudio se demostró una disminución significativa en el nivel de TSH, que incluyó solo individuos eutiroides. Se han propuesto varias hipótesis para explicar los mecanismos por los cuales la metformina ejerce su efecto reductor de la TSH en pacientes eutiroides. Se postuló que el efecto de la metformina sobre la secreción de TSH podría depender en cierta

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Miércoles, 06 Febrero 2019 14:50

Escrito por: Equipo

Visitas: 14912

medida de la concentración circulante de la hormona, mientras que otros sostienen que los cambios en la TSH luego del tratamiento con metformina pueden verse influenciados por la adiposidad y sus consecuencias metabólicas, como la IR, una idea que apoyaría los resultados de nuestro estudio.

Este metanálisis tiene algunas limitaciones. Primero, el número de sujetos masculinos en este metanálisis fue bajo y dos estudios incluyeron solo mujeres; esto puede atribuirse al predominio femenino en la enfermedad tiroidea y la mayor tendencia de las mujeres a participar en estos proyectos de investigación. Un tamaño de muestra más grande puede ayudar a resolver este problema. Segundo, el seguimiento varió de 3 a 12 meses; sin embargo, 3 meses pueden ser demasiado cortos para observar cambios en el volumen de la tiroides y el tamaño de los nódulos. Tercero, el número limitado de estudios dificultó la implementación del análisis de subgrupos. Cuarto, el porcentaje de PAAF fue relativamente bajo. Al mismo tiempo, se necesitan ensayos controlados aleatorios (ECA) de mayor calidad metodológica para mejorar la calidad de la evidencia. Finalmente, todos los pacientes tenían IR, y el efecto de la metformina puede no ser aplicable a los pacientes sin IR.

Implicaciones relevantes de este estudio:

En este estudio, se encontró que la metformina puede tener un efecto clínico importante, además del tratamiento de la diabetes tipo 2. La IR es común en pacientes con diabetes tipo 2 recién diagnosticada, síndrome de ovario poliquístico, síndrome metabólico u obesidad. El uso temprano de metformina en estas patologías bloquearía la vía de la insulina / IGF-1, reduciendo así la incidencia de nódulos tiroideos. En segundo lugar, aunque la mayoría de los nódulos tiroideos son benignos, el tamaño de algunos nódulos tiroideos tiende a aumentar con el tiempo. Si el tratamiento con metformina puede reducir el tamaño su tamaño o prevenir cualquier aumento, será posible reducir o prevenir el proceso natural de desarrollo de nódulos, lo que redundará en un beneficio para los pacientes. Además, una disminución en el tamaño de los nódulos puede aliviar la ansiedad del paciente sobre el cambio maligno. Mientras tanto, se necesitan ECA adicionales de alta calidad y estudios multicéntricos para demostrar la eficacia y seguridad de la metformina en pacientes con nódulos tiroideos e IR.