



USO DE LEVOTIROXINA COMO TERAPIA DE REDUCCIÓN
DE VOLUMEN EN NÓDULOS TIROIDEOS BENIGNOS
SEGUIMIENTO DE SEIS MESES EN LOS PACIENTES DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES 5 DE MAYO I.S.S.S.T.E.P.

TESIS DE ESPECIALIDAD

Para obtener el título de especialidad en:
MEDICINA INTERNA

Presenta

DRA. ESCAMILLA LOPEZ MIRIAM IXEL

Asesor Experto:

DR. IBARRA PASCUALI JOSÉ JUAN

Asesor Metodológico:

DR. VEGA SIMONT MARTIN

BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA

Agradecimientos	3
Selección del problema	4
Título	
Subtítulo	
Marco teórico	4
Definición del problema y justificación	
Antecedentes	
Hipótesis	8
Hipótesis nula	
Objetivos	9
Objetivo general	
Objetivos específicos	
Material y métodos	10
Diseño	
a. Descripción	
b. Muestreo	
Criterios de selección	
a. Criterios de inclusión	
b. Criterios de exclusión	
c. Criterios de eliminación	
d. Tamaño de la muestra	
Operacionalización de las variables	12
Organización y análisis de datos	14
Lineamientos éticos	16
Recursos logísticos	17
Recursos humanos	
Recursos materiales	
Recursos financieros	
Organigrama y planeación	18
Resultados	19
Discusión	23
Conclusiones	24
Referencias bibliográficas	25
Anexos	27

AGRADECIMIENTOS

A mis padres
Por el apoyo ante los días malos y buenos.

A mis maestros.
Por todas las horas de enseñanza

A mis asesores.
Por su guía en la ignorancia.

A mi novio.
Por su apoyo incondicional.

SELECCIÓN DEL PROBLEMA:

TÍTULO

Uso de levotiroxina como terapia de reducción de volumen en nódulos tiroideos benignos.

SUBTÍTULO

Seguimiento de seis meses en los pacientes del Hospital de Especialidades 5 de mayo ISSSTEP.

MARCO TEÓRICO

1. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

El tratamiento médico del nódulo tiroideo benigno ha sido controversial desde su inicio, ya que, si no existen indicaciones de realizar resección quirúrgica (datos de compresión de estructuras adyacentes) se ha preferido su vigilancia periódica, dejando a criterio del médico tratante el uso o no de levotiroxina como tratamiento de reducción de volumen. Varios estudios se han realizado desde la implementación del uso de levotiroxina sin que sus resultados hayan indicado o contraindicado su uso en este tipo de pacientes, incluso en las guías internacionales de la American Association of Clinical Endocrinologist o la Guía de Práctica Clínica de diagnóstico y tratamiento del Nódulo Tiroideo de la Secretaría de Salud se hace la misma recomendación en cuanto su uso en la variante benigna del nódulo tiroideo. Por lo que determinar si el uso de levotiroxina en pacientes con nódulo tiroideo benigno conlleva a la disminución de su volumen demostrado ultrasonográficamente, puede ser beneficioso para los pacientes con dicha patología, sobre todo en aquellos con progresión en su volumen, pudiendo así evitar cirugías futuras, sus riesgos y complicaciones.

2. ANTECEDENTES:

Nódulo tiroideo es una lesión (o varias lesiones) discreta de la glándula tiroidea proveniente del parénquima. Pueden ser palpables o visibles en estudios de imagen que difieren de la estructura del parénquima tiroideo. Los nódulos tiroideos no palpables que se detectan por ultrasonido u algún otro estudio de imagen reciben el nombre de incidentalomas. Los nódulos no palpables poseen el mismo riesgo de malignidad que los nódulos palpables del mismo tamaño. Los nódulos tiroideos solitarios y los nódulos dominantes en un contexto de bocio multinodular, son un problema común, constituyen la alteración tiroidea más frecuente; la mayoría son lesiones benignas y su incidencia incrementa con la edad. La prevalencia de los nódulos tiroideos depende de la población estudiada y el método de detección. Numerosos estudios muestran que existen nódulos tiroideos palpables en 2 a 6%, evidenciados por ultrasonido en el 19 al 35% y en hallazgos de autopsias en 49 a 57% de la población; de los cuales la mitad de los nódulos son solitarios.

En los Estados Unidos de 4 a 7 por ciento de la población posee un nódulo tiroideo. De cualquier forma solo 1 de 20 casos es identificado como maligno, lo que corresponde a 2 a 4 por cada 100,000 habitantes al año, constituyendo el 1% de todos los cánceres y el 0.5% de las defunciones por cáncer. La distribución por sexos es de 5-6:1, con predominio en sexo femenino y con una proporción prácticamente constante en estudios mexicanos, americanos y europeos. Su incidencia se incrementa con la edad y con la baja ingesta de iodo. La probabilidad de malignidad en los nódulos tiroideos de sujetos jóvenes es dos veces más alta que en los adultos. El riesgo de cáncer de tiroides se incrementa en pacientes ancianos y del género masculino. El espectro clínico varía desde la identificación incidental, asintomática, pequeña, solitaria, en el cual la exclusión de cáncer es el punto principal, a nódulos grandes, se identifican nódulos intratorácicos que causan sintomatología compresiva. La distribución encontrada de la etiología del nódulo tiroideo que se diagnóstica de forma clínica son nódulos coloideos, císticos, y tiroiditis en el 80%, neoplasias foliculares benignas (10 a 15%) y carcinoma tiroideo en el 5%. El manejo del nódulo tiroideo es controversial. Una correcta historia clínica y examen físico adecuado pueden orientar al diagnóstico e incluso en algunas

ocasiones identificar malignidad. La presencia de nodularidad en la tiroides puede ser asociada con hipertiroidismo clínico o subclínico y regularmente la presencia de nódulos autónomos funcionantes son de naturaleza benigna. Se debe siempre obtener una muestra de biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) de nódulos tiroideos solitarios, fijos y duros. La determinación de la TSH (Hormona Estimulante de Tiroides) es la prueba inicial con ensayo de tercera generación. La determinación de las hormonas tiroideas libres y anticuerpos antitiroglobulina como segundo paso, para confirmar y definir disfunción tiroidea si la TSH se encontrara fuera de rangos de normalidad.

- Si la TSH es normal, no deben repetirse los laboratorios.
- Si la TSH es baja (<0.5 UI/ml) deben determinarse T4 libre y T3 libre.
- Si la TSH es alta (>0.5 UI/ml) medir T4 libre y anti TPO.

La detección de nódulo tiroideo con ultrasonografía en población general, en pacientes con tiroides normal por palpación y con bajo riesgo de cáncer de tiroides no se justifica. Se debe indicar ultrasonido en los pacientes que tengan factor de riesgo para malignidad y/o nódulo tiroideo palpable. El ultrasonido deberá reportar: Posición, tamaño, márgenes y contenido, patrón ecogénico, patrón vascular. La especificidad del ultrasonido de alta resolución para cáncer varía del 85.8 a 95%. Cuando se identifican bordes irregulares o micro lobulados la sensibilidad varia del 83 al 85% y al presentar hipervascularidad central es del 80.8%. La sensibilidad, especificidad y seguridad diagnostica de la BAAF rebasan el 90%. La BAAF permite clasificar al nódulo como benigno, indeterminado o como francamente maligno. El resultado de la biopsia por aspiración con aguja fina puede ser diagnóstico (adecuado) o no diagnóstico (inadecuado). Cerca de 70% de las biopsias por aspiración son clasificadas como benignas, 5% malignas y 10% sospechosas o indeterminadas y aproximadamente 10 a 20% no diagnósticas o inadecuadas. Además distingue a los tumores quísticos, que suelen ser benignos, pero se debe considerar que en las lesiones asociadas a bocio, la sensibilidad es menor por errores de muestreo. El diagnóstico citológico definido y benigno, como bocio coloide o tiroiditis, permite observar al paciente o tratarlo medicamente, mientras que el reporte de malignidad indica la necesidad de intervención quirúrgica. Por lo tanto en el estudio diagnóstico de un paciente con nódulo tiroideo es esencial

para la BAAF se cuente o no con la TSH. Un aspirado indeterminado, debido a la presencia de células foliculares o linfoides puede significar entre otras entidades, adenoma o carcinoma folicular en el primer caso y tiroiditis linfocítica o linfoma en el segundo.

En cuanto al tratamiento de los nódulos tiroideos con resultado de malignidad se debe iniciar protocolo quirúrgico inmediatamente. En el caso de los nódulos tiroideos con resultado benigno, la supresión de TSH en suero (TSH menor a 0.1 UI) con levotiroxina permanece en controversia para la reducción del tamaño del nódulo tiroideo palpable benigno y prevenir la aparición de nuevos. La terapia supresora de TSH con levotiroxina por más de 6 meses se asocia con reducción mayor del 50% en el volumen del nódulo tiroideo, sin embargo es incierto el impacto de la terapia sobre desenlaces que son importantes para los pacientes, dejando dudas acerca del uso de la terapia con levotiroxina. Se debe evitar el uso de levotiroxina en bocio multinodular con nódulos autónomos funcionales, en mujeres posmenopáusicas y personas mayores de 70 años, pacientes con enfermedad cardiovascular o enfermedad sistémica por insuficiencia suprarrenal.

En el 2008 se publicó por parte de la universidad de Santander en España un artículo de revisión sobre nódulo tiroideo refiriendo el uso de supresión de TSH en nódulo tiroideo benigno en pacientes jóvenes en zonas con deficiencia de yodo y con características coloides en la BAAF¹⁸. En un meta análisis publicado en 2010 en la revista Clinical Medicine and Reserch se muestran 11 estudios desde 1987 sobre el uso de levotiroxina en nódulo tiroideo demostrando en 5 de ellos reducción del tamaño del nódulo en comparación con pacientes tratados con placebo, el resto no demostraba mejoría aun tratándose de estudios de cohorte.¹⁹

- HIPÓTESIS

El uso de levotiroxina en dosis que mantengan supresión adecuada de la TSH (<0.1 UI) favorece a la disminución de tamaño de nódulo tiroideo benigno posterior a 6 meses de su uso, demostrado ultrasonográficamente.

- HIPÓTESIS NULA

El uso de levotiroxina en dosis que mantengan supresión adecuada de la TSH (<0.1 UI) no favorece a la disminución de tamaño de nódulo tiroideo benigno posterior a 6 meses de su uso, demostrado ultrasonográficamente.

- OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

Demostrar que la supresión de TSH con el uso de levotiroxina disminuye el tamaño del nódulo tiroideo benigno posterior a su uso por 6 meses.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar incidencia de complicaciones por la supresión de TSH en población joven y adultos jóvenes.
2. Establecer tiempo de seguimiento de los pacientes con tratamiento con levotiroxina en nódulo tiroideo.
3. Comparar grupos de pacientes con diferentes dosis de levotiroxina para obtener supresión adecuada de TSH.

MATERIAL Y MÉTODOS.

DISEÑO:

A) Descripción.

Se realizara revisión de los expedientes de los pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo y se incluirá a todo aquel que tenga etiología benigna, que no haya iniciado tratamiento con levotiroxina anteriormente. También se incluirá a los pacientes que concluyan protocolo de estudio con diagnóstico de nódulo tiroideo en los siguientes 12 meses al inicio del estudio. Posterior a firma de consentimiento informado (Anexo 1) se iniciará tratamiento con levotiroxina a dosis de 50 mcg diarios y se solicitará perfil tiroideo el primer mes para determinar niveles de TSH, en caso de no presentar niveles por debajo de 0.1 UI se ajustara dosis con incremento de 25 mcg por mes hasta conseguir niveles de supresión adecuado. Se realizará ultrasonido de control posterior a los seis meses de iniciado el tratamiento a base de levotiroxina con niveles de supresión adecuados y se comparará el tamaño de nódulos con el ultrasonido diagnóstico. Se realizará seguimiento de las posibles complicaciones y ajuste de dosis cada mes con el llenado de un formato especial (Anexo 2), electrocardiograma y laboratorios de control cada tres meses hasta completar los seis meses del estudio. Se dará por terminado el estudio al completar los seis meses de tratamiento, al presentarse alguna complicación grave o si el paciente suspende por más de 72 horas (3 dosis) el tratamiento a base de levotiroxina.

Se llevará a cabo de un estudio:

- Observacional.
- Analítico.
- De cohorte
- Unicéntrico.

B) MUESTREO:

DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN. Todo paciente, ambos sexos, derechohabiente del hospital de especialidades 5 de mayo con diagnóstico de nódulo tiroideo benigno.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DEL MUESTREO

a. Criterios de inclusión:

- i. Derechohabientes del hospital de especialidades 5 de mayo ISSSTEP.
- ii. Diagnóstico de nódulo tiroideo benigno sin tratamiento previo con levotiroxina.
- iii. Paciente con ultrasonido tiroideo de no más de seis meses previos al inicio de tratamiento.
- iv. Ambos sexos.
- v. Edad de 15 a 90 años.
- vi. Firma de consentimiento informado previo al inicio de tratamiento.

b. Criterios de exclusión.

- i. Pacientes con diagnóstico de patología tiroidea diferente a nódulo tiroideo.
- ii. Pacientes con pérdida de afiliación dentro del periodo comprendido para el estudio.
- iii. Pacientes con parte de protocolo de estudio en otras instituciones públicas o privadas.
- iv. Menores de 17 años de edad.
- v. Mayores de 60 años de edad.
- vi. Pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica crónica o cardiopatía isquémica reciente.
- vii. Pacientes con antecedente de cualquier tipo de arritmia cardiaca.
- viii. Paciente con insuficiencia suprarrenal.
- ix. Pacientes postmenopausicas.
- x. Paciente alérgico a levotiroxina.
- xi. Todo paciente que no firme consentimiento informado.

c. Criterios de eliminación.

- i. No cumple con información suficiente para completar objetivos específicos de estudio.
- ii. Todo paciente que suspenda tratamiento a base de levotiroxina por más de 72 horas (más de tres dosis).
- iii. Todo paciente que decida abandonar estudio de investigación.

d. Tamaño de la muestra. No probabilística.

C) OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

NOMBRE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICION	UNIDAD DE EXPRESIÓN
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona	Edad	Cuantitativa discreta	Ordinal	Unidad/años
SEXO	Condición orgánica, masculina o femenina.	Mujer Hombre	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
COMORBILIDADES	Alteración más o menos grave de la salud que existe antes de un determinado momento	Pruebas diagnosticas y valoraciones medicas extras	Cualitativa	Nominal	Diabetes mellitus Hipertensión arterial Nefropatía Cardiopatía Neuropatía Enfermedades de la colágeno
NÓDULOS PALPABLES	Uso de maniobras manuales para explorar zonas geográficas	Palpación de cuello	Cualitativa	Nominal	Palpable No palpable
NUMERO DE NODULOS	Neoformación esférica la glándula tiroides	Estudios complementarios	Cuantitativa discreta	Ordinal	Numeración
PERFIL TIROIDEO	Prueba laboratorio que permite evaluar el funcionamiento de la glándula tiroides	Estudio en sangre periférica	Cualitativa	Nominal	Hipotiroideo Hipotiroideo Eutiroidea
ULTRASONIDO TIROIDEO	Método	Estudio de	Cuantitativa	Ordinal	Medición en

**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**

	imagenológico que usa ondas de radiofrecuencia para observar la glándula tiroides	gabinete			centímetros de los nódulos
ELECTROCARDIOGRAMA	Registro de la actividad eléctrica del corazón	Estudio de gabinete	Cualitativa	Nominal	Normal Anormal
COMPLICACIONES DEL USO DE LEVOTIROXINA	Situación que aparece o se complica con el uso de medicamentos		Cualitativa	Nominal	Baja de peso Temblor Cefalea Nausea Vómito Diarrea Dolor abdominal Ansiedad Irritabilidad Diaforesis Alteraciones menstruales Alopecia
DOSIS DE LEVOTIROXINA PARA SUPRESIÓN	Unidad de medida administrada		Cuantitativa discreta	Nominal	25, 50, 75, 100,

ORGANIZACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

1. Presentación tabular

Tabla 1. Tabla de distribución etaria

Grupo atareo	Número de pacientes
15-30 años	
31-50 años	
51-70 años	
>70 años	
Total	

Tabla 2. Tabla de distribución por sexo

Sexo	Número de pacientes
Femenino	
Masculino	
Total	

Tabla 3. Tabla de distribución por comorbilidades

Comorbilidades	Tipo	Número de pacientes
Diabetes mellitus		
Hipertensión arterial sistémica		
Neumopatía		
Nefropatía		
Enfermedades de la colágeno		
Otras		
Total		

Tabla 4. Tabla de distribución por nódulos palpables

Nódulos	Número de pacientes
Palpable	
No palpable	
Total	

Tabla 5. Tabla de distribución por pacientes con ultrasonido tiroideo

Ultrasonido tiroideo	Número de nódulos	Tamaño de nódulos
Inicial		
Control		

Tabla 6. Efectos secundarios del uso de levotiroxina

Complicaciones	Femenino	Masculino
Cefalea		
Astenia		
Faringitis		
Artralgias		
Parestesias		
Insomnio		
Rinitis		
Dispepsia		
Diarrea		
Xerosis		
Acufenos		
Hipoacusia		
Depresión		
Hemorroides		
Palpitaciones		
Infección de vías urinarias		
Anemia		

Tabla 7. Alteraciones de laboratorio y gabinete bimestral

Estudios de gabinete	2 meses	4 meses	6 meses
Hemoglobina			
Colesterol			
Triglicéridos			
Potasio			
Calcio			
Electrocardiograma			

Tabla 8. Niveles de levotiroxina requeridos para supresión de TSH

Niveles de Levotiroxina	Masculino	Femenino
50 mcg		
100 mcg		
150 mcg		
200 mcg		

LINEAMIENTOS ÉTICOS

Con fundamento en la ley General de Salud, titulo quinto, capitulo único. Artículos 96, 100 (fracciones I, II, III, IV y V). Y el reglamento de la Ley General de salud en Materia de Investigación para la salud y considerando el título primero, capitulo único, artículos 3° y 5°, titulo segundo, capitulo primero, artículos 13 y 14 (fracciones V, VI y VII). En el presente estudio se presentan como criterios de exclusión todas aquellas condiciones en las que se encuentra una contraindicación absoluta de uso de levotiroxina, así como su uso en pacientes mayores de 60 años por alto riesgo de complicaciones. Dentro de las complicaciones esperadas se encuentran los efectos secundarios del uso de la levotiroxina entre las complicaciones más frecuente cefalea, dispepsia, evacuaciones diarreicas, mialgias y artralgias, así también pudiendo presentarse complicaciones más graves como arritmias cardiacas e hipertiroidismo. A todo paciente que complete el formato de ingreso cumpliendo criterios de ingreso se le entregará una copia del consentimiento informado (Anexo 1) y al mismo tiempo se le explicará el objetivo y proceso del protocolo de investigación. Por medio de preguntas se realizará retroalimentación para comprobar el entendimiento del proceso, riesgos y beneficios, para proceder a la firma del documento de consentimiento informado.

RECURSOS Y LOGÍSTICA

- Recursos humanos:

Asesor experto Dr. Ibarra Pascualli José Juan Médico internista y endocrinólogo. Asesor metodológico Dr. Vega Simont Martín Médico internista y maestro en ciencias; Medico residente de medicina interna Dra. Escamilla López Miriam Ixel.

- Recursos materiales:

Expedientes físicos y electrónicos de todo paciente que cumpla criterios de inclusión. Computadoras con hoja de cálculo y programas de Word. Hojas de papel bond blancas tamaño carta en número variable. Reactivos en laboratorio para cada estudio programado.

- Recursos financieros:

Se requerirán para impresión de protocolos y reportes de progreso de estudio.

ORGANIGRAMA Y PLANEACIÓN

	Recopilación bibliográfica	Elaboración del protocolo	Adquisición del material	Diseño de los instrumentos	Capacitación del personal	Recopilación de datos	Codificación	Procesamiento	Análisis	Redacción
Enero 2014										
Febrero 2014										
Marzo 2014										
Abril 2014										
Mayo 2014										
Junio 2014										
Julio 2014										
Agosto 2014										
Septiembre 2014										
Octubre 2014										
Noviembre 2014										
Diciembre 2014										
Enero 2015										
Febrero 2015										
Febrero 2015										
Marzo 2015										
Junio 2015										
Julio 2015										
Agosto 2015										
Septiembre 2015										
Octubre 2015										

RESULTADOS

PACIENTES DE ESTUDIO

De febrero de 2014 a junio de 2015 se detectaron 91 pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo. De los cuales solo 37 (40.65%) cumplieron criterios de inclusión y en los que se les realizó perfil tiroideo e inició levotiroxina. Un total de 17 (41.82%) pacientes completaron el protocolo, con un segundo ultrasonido tiroideo. Las características demográficas de los pacientes en seguimiento se muestran en la tabla 1, donde el 94.7% (n= 37) son mujeres y 5.3% (n=3) hombres. La media de edad fue de 56, con rango de 21 a 87 años. La localización predominante fue en el lóbulo tiroideo derecho en un 37% (n=14), después en el izquierdo 29% (n=11), en el istmo 5.4% (n=2) y bilaterales en el 27.02% (n=10). El promedio del diámetro más grande de los nódulos fue de 4.01 mm, con rango de 1.2 a 9 mm.



Los 37 pacientes iniciaron tratamiento con levotiroxina 25 mcg con incremento mensual de 25 mcg, hasta obtener una TSH por debajo de 0.1mg/dl. La dosis más usada de levotiroxina fue de 100 mcg (n=23, 62%), en segundo lugar 75 mcg (n=4, 10.87%), tres pacientes requirieron 50 mcg, tres más 150 mcg y otros tres 125 mcg

(8.10%), uno más requirió 250 mcg (2.7%).

De los 37 pacientes que iniciaron tratamiento con levotiroxina solo 17 (45.94%) completaron los seis meses con supresión y acudieron a realización de un segundo USG de cuello. De los 20 que no completaron el protocolo 8 suspendieron el tratamiento, dos perdieron afiliación, 5 no acudieron a realizarse el segundo USG de cuello cuatro obtuvieron un resultado de TSH

>0.1 mcg/dl en el control final y uno más el control reportó patología distinta a la inicial.

El ultrasonido de control en los 17 pacientes que terminaron adecuadamente el protocolo 8 presentaron reducción de volumen, el resto (9 no presentaron reducción de tamaño, de estos 5 incrementaron el tamaño). De los pacientes que presentaron disminución de tamaño de los nódulos tiroideos, 7 son menores de 70 años, de estos uno menor de 40 años y solo uno es mayor de 70 años. En el grupo que no presentó disminución de tamaño de los nódulos tiroideos, en cualquier porcentaje, los nueve pacientes son menores de 70 años (media de 54 años) y tres son menores de 40 años.

Tabla 1. Tabla de distribución etaria

Grupo atareo	Número de pacientes
15-30 años	3
31-50 años	12
51-70 años	18
>70 años	4
Total	37

Tabla 2. Tabla de distribución por sexo

Sexo	Número de pacientes
Femenino	34
Masculino	3
Total	37

Tabla 3. Tabla de distribución por comorbilidades

Comorbilidades	Tipo	Número de pacientes
Diabetes mellitus		1
Hipertensión arterial sistémica		3
Neumopatía		0
Nefropatía		0
Enfermedades de la colágeno		1
Otras		
Total		5

Tabla 4. Tabla de distribución por nódulos palpables

Nódulos	Número de pacientes
Palpable	5
No palpable	32
Total	37

PX	Sexo	Edad	Nodulo tiroideo			USG comp			Redujo tamaño		PX	Sexo	Edad	Nodulo tiroideo			USG comp			Redujo tamaño		
			Der	Izq	Bil	Si	No	Si	No	Der				Izq	Bil	Si	No	Si	No			
1	m	21			x	x				x	20	m	59			x	x				x	
2	m	27			x	x			x		21	m	59	x								x
3	m	29			x	x			x		22	m	60			x	x					x
4	H	34			x				NA		23	m	60			x	x					x
5	m	35			x				NA		24	m	63			x					x	NA
6	m	37	x						x		25	m	64	x							x	x
7	m	37			x	x			x		26	m	65			x	x					x
8	h	38			x				x		27	m	65			x	x					x
9	m	39		x					x		28	m	66	x							x	x
10	m	41	x						x		29	m	67			x	x					x
11	m	44		x					x		30	m	68	x							x	x
12	m	47			x	x			x		31	m	68	x							x	x
13	m	47		x					x		32	h	69			x					x	NA
14	m	48		x					x		33	m	69			x	x					x
15	m	50		x					x		34	m	75	x							x	x
16	m	52	x						x		35	m	80			x					x	NA
17	m	55	x						x		NA	36	m	83	x						x	x
18	m	56	x						x		NA	37	m	87	x						x	x
19	m	56	x						x													

Tabla 6. Efectos secundarios del uso de levotiroxina

Complicaciones	Femenino	Masculino
Cefalea	2	
Astenia		
Faringitis		
Artralgias		
Parestesias		
Insomnio	1	
Rinitis		
Dispepsia		
Diarrea	1	
Xerosis		
Acufenos		
Hipoacusia		
Depresión		
Hemorroides		
Palpitaciones	1	
Infección de vías urinarias		
Anemia		

DISCUSIÓN

La terapia de supresión hormonal con levotiroxina se usa en la actualidad por endocrinólogos para el tratamiento del nódulo tiroideo benigno, aun cuando su uso varia de grado de recomendación en diversas guías de terapéutica a nivel mundial. Hasta ahora no se sabe con certeza cuál es la fisiopatología implicada, sin embargo se cree que se suprime el efecto estimulante de crecimiento que promueve la TSH. Altayyeb y cols. Publicaron un meta análisis en 2010, donde se analizaron 11 estudios donde se estudiaba el papel de la terapia de supresión hormonal en nódulos tiroideos, concluyendo que su uso era benéfico solo en algunos grupos específicos de población (menores de 60 años, mujeres pre menopáusicas), con reducción mayor al 50% en uno de cada 6 pacientes en estudio. En este contexto, este estudio integró a todos los pacientes con nódulo tiroideo para demostrar que la terapia hormonal de supresión de TSH es una terapia efectiva para la disminución de volumen de los nódulos tiroideos benignos.

CONCLUSIONES

Se obtuvieron resultados similares a lo publicado a nivel internacional, sin embargo no podemos recomendar la supresión de TSH con dosis altas de levotiroxina en todos los pacientes. Aun no se cuenta con datos significativos para recomendar o rechazar esta terapia, requiriéndose más estudios fase 2 y 3.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo Evidencias y recomendaciones. IMSS. División de excelencia clínica. 2007.
2. Diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo. Guía de práctica clínica. Centro nacional de excelencia tecnológica en salud. 2009.
3. N Engl J Med 1993; 329:360-361 July 29, 1993. Solitary Thyroid Nodules.
4. N Engl J Med 2004; 351:1764-1771 October 21, 2004 The Thyroid Nodule.
5. N Engl J Med 2005; 352:2376-2378 June 9, 2005. The Multiplicity of Thyroid Nodules and Carcinomas
6. Tratado de endocrinología, WILLIAMS. Décima edición 2006. Editorial Saunders. Elsevier.
7. Andrade, Hebra, MD. Mayo 2013, Solitary Thyroid Nodule
8. Robert, A. Levine, Current Guidelines for the Management of Thyroid Nodules. *Endocr Pract.* 2012;18(4):596-599,
9. Xavier M Keutgen, Filippo Filicori, Thomas J Fahey III; Molecular Diagnosis for Indeterminate Thyroid Nodules on Fine Needle Aspiration Expert Rev Mol Diagn. 2013;13(6):613-623.
10. Daniel J Kelley, MD; Chief Editor: Arlen D Meyers, MD. Evaluation of Solitary Thyroid Nodule. 2010.
11. Can AS, Peker K. Comparison of palpation-versus ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies in the evaluation of thyroid nodules. *BMC Res Notes.* May 15 2008;1:12
12. Goldfarb M, Gondek S, Solorzano C, Lew JI. Surgeon-performed ultrasound can predict benignity in thyroid nodules. *Surgery.* Sep 2011;150(3):436-41.
13. Choudhury M, Singh S, Agarwal S. Diagnostic utility of Ki67 and p53 immunostaining on solitary thyroid nodule--a cytohistological and radionuclide scintigraphic study. *Indian J Pathol Microbiol.* Jul-Sep 2011;54(3):472-5
14. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BT, et al (American Thyroid Association [ATA] Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and

- Differentiated Thyroid Cancer). Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19:1167–1214.
15. Gharib H, Papini E, Paschke R, et al (AACE/AME/ETA Task Force on Thyroid Nodules). American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract*. 2010;16(suppl 1):1–43.
 16. Vargas HU. Enfoque del Paciente con Nódulo tiroideo. *Med Vis* 2008; 21:7b-85.
 17. Altayyeb Yusef, MBBS. Thyroxine Supression Therapy for Benign, non-Functioning Solitary Thyroid Nodules: A Quality-Effects Meta Analylisis. *Clinical Medicine and Reserch*. Vol 83:150-158. 2010.
 18. Vargas UH. Enfoque del paciente con nódulo tiroideo. Artículo de revisión. *Med vis*, 2008: 21:7b-85.
 19. Polyzos SA, Kita M. Thyroid nodules-stepwise diagnosis and manegment Hormones. 2007. 6 (2):101-19.
 20. Zaldivar Ramirez FR. Nódulo tiroideo: Frecuencia de malignidad. *Cir Gen* 2001;23 (2) 92-9.

ANEXOS

Anexo 1. Carta de consentimiento Informado.

Título del protocolo:

**Uso de levotiroxina como terapia de reducción de volumen en
nódulos tiroideos benignos.**

Dr. Ibarra Pascualli José Juan. Asesor Experto

Dr. Vega Simont Martín. Asesor Metodológico.

Dra. Escamilla López Miriam Ixel. Residente de Medicina Interna.

Hospital de Especialidades 5 de mayo I.S.S.T.E.P.

Nombre del paciente: _____

Afiliación: _____ Fecha: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada. A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos determinar si el uso del medicamento levotiroxina ayuda a personas con nódulo tiroideo de tipo benigno (no maligno) a disminuir su tamaño valorándose por medio de ultrasonido. También se valorará la presencia de efectos secundarios del uso del medicamento por medio de cuestionarios que serán aplicados en cada mes (en consulta o por medios electrónicos) y laboratorios en sangre.

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Se determinará si existe disminución del tamaño del o de los nódulos en la glándula tiroides y así valorar si disminuye el requerimiento de cirugía como

tratamiento para nódulos de gran tamaño y que causen problemas estéticos o síntomas de obstrucción por su tamaño. En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que en ocasiones el tamaño de los nódulos ha disminuido a la mitad, sin embargo en otros estudios no se ha demostrado disminución en su tamaño. Con este estudio conocerá de manera clara si usted puede continuar con el tratamiento a base de levotiroxina para disminuir el tamaño del (o los) nódulo (s) en su glándula tiroides. Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos. Cada mes se le realizará un interrogatorio sobre posibles molestias que se presentan con el consumo de levotiroxina, así como estudios de laboratorio y electrocardiograma (registro de la actividad eléctrica de su corazón) cada tres meses en la consulta de seguimiento para conocer complicaciones por el medicamento. Así como un ultrasonido posterior a tomar por seis meses en tratamiento.

5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Entre las posibles complicaciones que se pueden presentar son molestias leves como dolores de cabeza, náuseas, mareo, vómitos, diarrea, ansiedad, temblores. Existen algunas complicaciones como alteraciones en el ritmo en el que late su corazón que pueden manifestarse al presentarse palpitaciones, vuelcos en el corazón o mediante electrocardiograma. Este estudio consta de las siguientes fases: La primera implica llenar un cuestionario para determinar si es candidato a recibir el tratamiento. La segunda fase es inicio de tratamiento con dosis bajas de levotiroxina y posteriormente realizar laboratorios cada mes para determinar posibles complicaciones. Al finalizar el estudio se realizará un ultrasonido de la glándula tiroides para compararlo con el inicial. Posterior a la toma de sangre se puede presentar dolor o se puede llegar a formar una equimosis o morete en el sitio de punción, sin embargo es muy baja la posibilidad, ya que el personal de laboratorio que toma la muestra está altamente capacitado. En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso

secundario o requiera otro tipo de atención de acuerdo a la progresión del estudio y de los resultados obtenidos, la atención, estudios y tratamiento que requiera se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

6. ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago de ningún tipo por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

7. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha

Testigo 1

Fecha

Testigo 2

Fecha

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

Anexo 2. Registro de pacientes

Registro: _____

SECCIÓN 1. IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

NOMBRE: _____

EDAD: _____ SEXO: M F AFILIACIÓN: _____

OCUPACIÓN: _____ TELEFONO _____

E-MAIL: _____

SECCIÓN 2. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS.

Patología	Si	No	Cuál	Medicamentos
HAS				
DM2				
Cardiopatía				
Neumopatía				
Nefropatía				
Neuropatía				
Otras				

Nódulo palpable

Fecha de diagnóstico: _____

Resultado histopatológico: _____

Perfil tiroideo inicial.

- Fecha: _____
- Resultado: _____

Ultrasonido tiroideo:

- Fecha: _____
- Reporte: _____

Resultado de BAAF. _____

En caso de cumplir criterios de inclusión.

Consentimiento informado firmado: Si No

**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**

SECCIÓN TRES. SEGUIMIENTO

1. Laboratorios:

		Inicial		3 meses		6 meses		
Hemoglobina								
Calcio								
Potasio								
Colesterol								
Triglicéridos								
EGO								
Electrocardiograma								
		Inicio	1 mes	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses
Perfil tiroideo	T3							
	T4							
	TSH							

2. Datos clínicos:

Complicaciones	Inicio	1 mes	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses
Cefalea							
Astenia							
Faringitis							
Artralgias							
Parestesias							
Insomnio							
Rinitis							
Dispepsia							
Diarrea							
Xerosis							
Acufenos							
Hipoacusia							
Depresión							
Hemorroides							
Palpitaciones							
Otras							

3. Niveles de Levotiroxina requeridos para supresión de TSH

Dosis	Inicio	1 mes	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses
Niveles de TSH							
Levotiroxina							

4. Ultrasonido de control.

Fecha: _____

Reporte: _____

BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA

ANEXO 3. Comunicación de resultados a participantes.

Por medio del siguiente documento le hacemos de su conocimiento el resultado de la investigación: *“Uso de levotiroxina como terapia de reducción de volumen en nódulos tiroideos benignos. Seguimiento de seis meses en los pacientes del Hospital de Especialidades 5 de mayo ISSSTEP”*. Del periodo comprendido de _____ a _____.

NOMBRE: _____

EDAD: _____ SEXO: M F AFILIACIÓN: _____

Con los siguientes resultados particulares:

Laboratorios:

	Inicial	2 meses	4 meses	6 meses
Perfil tiroideo				
Hemoglobina				
Calcio				
Potasio				
Colesterol				
Triglicéridos				
EGO				
Electrocardiograma				

Datos clínicos:

Complicaciones	Inicio	2 meses	4 meses	6 meses
Cefalea				
Astenia				
Faringitis				
Artralgias				
Parestesias				
Insomnio				
Rinitis				
Dispepsia				
Diarrea				
Xerosis				
Acúfenos				
Hipoacusia				
Depresión				
Hemorroides				
Palpitaciones				
Otras				

Ultrasonido de control. Fecha: _____

Reporte: _____

Las conclusiones del estudio fueron:

BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA

Por lo que agradecemos su cooperación y participación a lo largo del estudio.