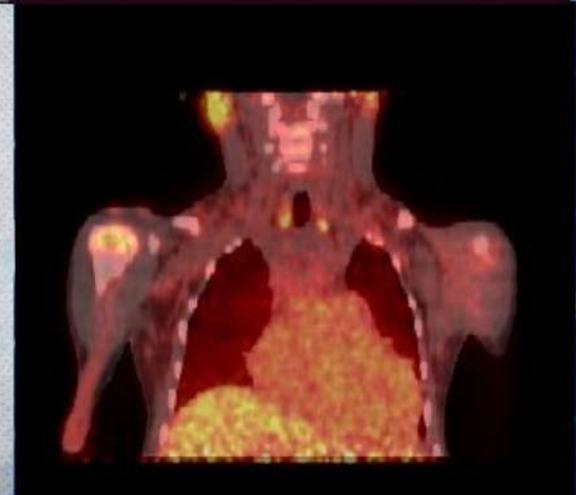




REVISTA

DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DE LA UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

ESTA REVISTA ALOJA
CONTRIBUCIONES
ORIGINALES DE
INVESTIGACIÓN.



e-ISSN 2661-6726

Volumen 4

Edición 1

ENERO - JUNIO

2023



Universidad de Guayaquil

latindex
catálogo 2.0

Email: revista.fcm@ug.edu.ec

OSIFICACIÓN HETEROTÓPICA TOTAL DEL TIROIDES

CASO EXCEPCIONAL

DR. FERNANDO MONCAYO ASNALEMA

LÍDER DE CIRUGÍA HOSPITAL ABEL GILBERT PONTÓN

DOCENTE FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS U.G.

Guayaquil – Ecuador.

fernando.moncayoa@ug.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4806-3441>



RECIBIDO: 16/02/2023

APROBADO: 25/02/2023

Publicado como artículo científico. Revista Facultad de Ciencias Médicas -Vol. 4 Edición N°1 Periodicidad semestral Enero -Junio pp. 1 -6 ISSN 2661–6726

RESUMEN

La osificación heterotópicas, es decir las calcificaciones en tejidos que normalmente no se calcifican o se osifican; ocurre en tejidos previamente alterados o patológicos como en ganglios, nódulos cicatrices, etc., con niveles séricos de calcio normales. Algunas osificaciones o calcificaciones no provocan sintomatología, y su manifestación clínica suele ser más estética por ser un problema crónico.

Se detectan en una primera instancia mediante radiografía donde se detectan alguna imagen radiopaca sobre tejido blando, la tomografía contratada es el examen de elección (imagen radio densa).

El presente caso se trata de una paciente de 58 años de edad, sexo femenino, que presenta tumoración dura que cubre todo el contorno del cuello que limita los movimientos y ocasiona ligero dolor a la flexión y lateralidad.

Palabras clave: osificación, heterotópica, tiroides.

SUMMARY

Heterotopic ossification, that is, calcifications in tissues that do not normally calcify or ossify; it occurs in previously altered or pathological tissues such as ganglia, nodules, scars, etc., with normal serum calcium levels. Some ossifications or calcifications do not cause symptoms, and their clinical manifestation is usually more aesthetic because it is a chronic problem.

They are detected in a first instance by radiography where some radiopaque image is detected on soft tissue, the contracted tomography is the exam of choice (dense radio image).

The present case is about a 58-year-old female patient, who presents with a hard mass that covers the entire neck contour that limits movement and causes slight pain to flexion and laterality.

Keywords: ossification, heterotopic, thyroid.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

INTRODUCCIÓN

Actualmente la calcificación de nódulos tiroideos se lo ha considerado como riesgo de malignidad, para esto la Sociedad Española de Radiología Medica ha publicado las diversas formas de calcificación del nódulo tiroideo¹ (micro calcificación, macro calcificaciones o calcificaciones groseras y calcificaciones periféricas o en cascara de huevo).

La osificación heterotópica² son formaciones óseas múltiples en partes blandas donde no son deseables ni necesarias, que pueden ir desde un hallazgo radiológico sin importancia, hasta verdaderas masas tumorales graves que clínicamente puede afectar la calidad de vida de los pacientes o provocar alteraciones funcionales significativas.

Existen múltiples patologías en el cuello que pueden presentarse con osificaciones o calcificaciones, sobre todo a nivel tiroideo como el osteoblastoma del cartílago tiroides³ donde existe sustancia osteoides con hueso bien trezado, condrosarcoma del cartílago tiroides⁴ o el carcinoma papilar de tiroides con osificación hetertópica^{5,6}; alguna provocando radiológicamente confusión o error diagnóstico como la calcificaciones tubulares de las láminas del cartílago tiroides que son confundida con la arteria vertebral⁷. Otras provocan alteraciones funcionales como la miositis osificante en los músculos el cuello⁸, la osificación de la epiglotis (tremendamente rara) que puede favorecer a una bronco aspiración y neumonía en pacientes añosos, o la calcificación del cartílago cricoides que puede provocar problemas de fonación.

Algunas osificaciones solo provocan problemas estéticos por ser secuelas de

patologías crónicas como las calcificaciones de ganglios tuberculosos, como también pueden ser manifestaciones de malignidad como el nódulo tiroideo calcificado.

FORMAS DE OSIFICACIONES PATOLÓGICAS⁹

1. DISTRÓFICA

Ocurre en célula o tejido previamente alterados (órganos patológicos, nódulos, ganglios, cicatrices, quemaduras, etc.), sobre sustancia anormal (cuerpos extraños) o bacterias (placas dentales). Niveles de calcio sérico normal. No es dependiente de energía.

2. METASTÁSICA

Se producen en relación a hipercalcemia, el calcio se transporta de un lugar del organismo (hueso) a otro lugar donde se deposita (metástasis cálcica). Es un proceso o mecanismo dependiente de energía¹⁰.

CASO CLÍNICO

Paciente de 52 años, sexo femenino, etnia mestiza, ocupación quehaceres doméstico, contextura asténica, que consulta por presentar masa tumoral localizada en el cuello, pétrea, que ocupa todo el contorno; cuya única sintomatología clínica es la incapacidad de movimientos, de flexión muy marcada y poca de lateralidad.

Al examen físico regional, se palpa en el cuello una masa sólida, dura, fija, no dolorosa que ocupa la región anterior y lateral del cuello por debajo del esternocleidomastoideo envolviendo tráquea, laringe y paquete vasculo-nervioso del cuello (arteria carótida, vena



yugular interna y nervio neumogástrico) por lo cual se siente poco las pulsaciones de la arteria carótida; constituyendo una verdadera coraza ósea al cuello.

El examen hematológico no reveló mayor alteración: hematocrito de 36, Hb 12, leucocitos de 5.200, T3 de 125, T4 de 8.1, TSH 1.17, CEA 1, AF 1.3.

La radiografía del cuello muestra una masa radio-opaca que ocupa región anterior y lateral del cuello.

Tomografía muestra áreas de hiperdensidad en región anterior y lateral del cuello en compartimiento anterior de cuello que se extiende a región lateral, envolviendo a grandes vasos.

INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA

En el acto quirúrgico se realiza: incisión de kocher, profundizando por plano hasta lograr llegar a masa tiroidea; la misma que se encuentra dura, pétrea, adherida a traquea y a grandes vasos (adhesión a los órganos circundante). Se procede a disecar cuidadosamente y logramos ligar vasos sanguíneos tiroideas superior e inferior, posteriormente con bisturí armónico de separar elementos adheridos (grandes vasos y tráquea) hasta extraer la totalidad de tiroides. Además, se realizan excéresis de ganglios calcificados. Procedimiento quirúrgico con un tiempo de duración de 2 horas 30 minutos.

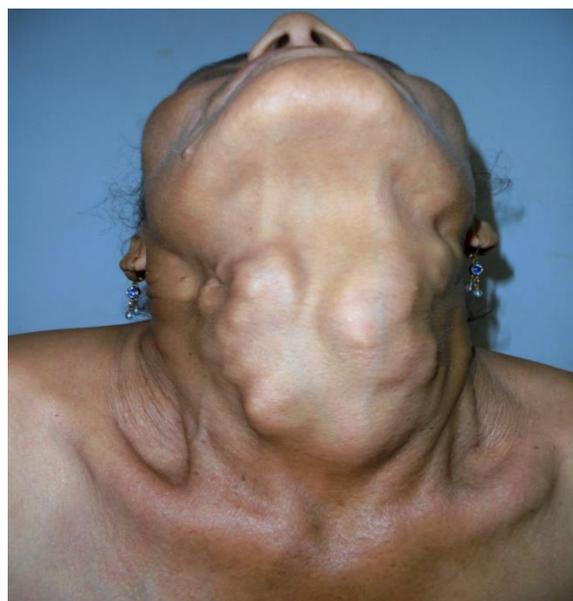
En el postquirúrgico inmediato el paciente evoluciona satisfactoriamente y es trasladada a hospitalización en 6 horas.

El examen patológico muestra: pieza quirúrgica de tiroidectomía total calcificada, de

consistencia pétrea, color blanquecino y de superficie irregular, no se puede realizar cortes seriados por la consistencia ósea de la pieza. A la microscopia observamos: hiperplasia multinodular, con cambios regresivos y abundantes osificación distrófica, sin evidencia de malignidad.

La paciente es dada de alta a los 4 días sin complicaciones. Siendo citada para consulta externa en una semana y para nuevos controles.

Figure 1. Vista anterior de tumoración tiroidea osificada



Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil "Doctor Abel Gilbert Pontón".

Autor: Dr. Fernando Moncayo A.

Figure 2. Vista lateral de tumoración tiroidea osificada





Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil
 "Doctor Abel Gilbert Pontón".
 Autor: Dr. Fernando Moncayo A.

Figure 3. Radiografía lateral de cuello, con masa tumoral antero lateral radio-opaca (osificaciones).



Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil
 "Doctor Abel Gilbert Pontón".
 Autor: Dr. Fernando Moncayo A.

Figure 4. Tomografía de cuello contrastada. Se observa imágenes hiperdensa anterolateral (osificaciones)



Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil
 "Doctor Abel Gilbert Pontón".
 Autor: Dr. Fernando Moncayo A.

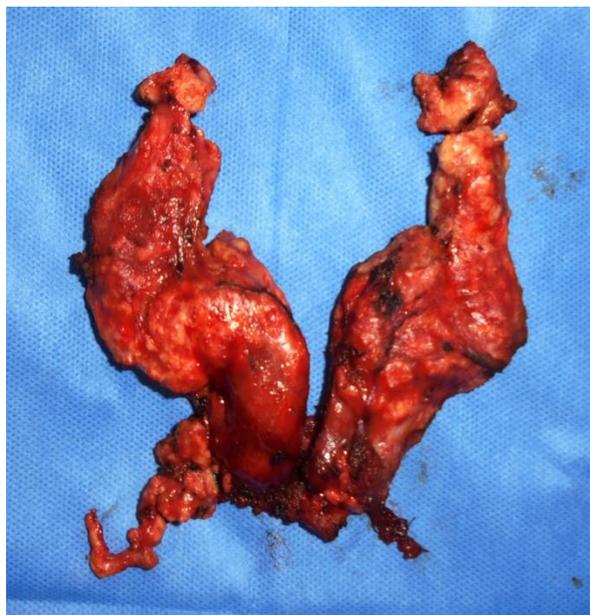
Figure 5. Incisión de Kocher. Se observa masa tumoral, dura, pétreo, agrandada de origen tiroideo



Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil
"Doctor Abel Gilbert Pontón".

Autor: Dr. Fernando Moncayo A.

Figure 6. Tiroides agrandada osificada, lóbulo derecho e izquierdo.



Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil
"Doctor Abel Gilbert Pontón".

Autor: Dr. Fernando Moncayo A.

DISCUSIÓN

El proceso de osificación distrófica, implica la transformación de los iones calcio solubles, en iones calcio en estado sólido, sin alteración en el metabolismo calcio-fosforo que puede tener lugar en tejido previamente lesionado; se produce en forma localizada como en un nódulo (tiroideo, pulmonar, hepático, etc.), en ganglios (tuberculoso, inflamatorio, etc), cicatrices con continuas abrasiones de tejido (quemaduras, laparotomías continuas, etc.) o en algún cuerpos extraño olvidado (gasas,

compresas, etc).

Radiologicamente¹⁰ se han descritos pequeñas calcificaciones en tejidos blandos del cuello desde hace muchos años atrás que van desde glándulas, arteria carótida, ganglios, nódulos tiroideos, etc. sin embargo **NO hemos encontrado ningún caso previo registrado en la literatura médica de osificación o de calcificación total de la glándula tiroides** con adhesión a los órganos circundante y que provoque discapacidad de movimientos del cuello, formándole una verdadera coraza al mismo, lo que hace a este caso interesante, único, **excepcional**.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Lopez-Vidaur I.- Utilidad del sistema de clasificación TIRADS en el manejo del nódulo tiroideo. Poster S-1170, presentación electrónica. Sociedad Española de Radiología Médica. Página 5. 2014.
- 2.- Robbins-Cotran.- Calcificación patológica: Distrofica, metastasica. Patología estructural y funcional. Novena edición. Editorial elsevier. Capítulo 2. Página 65. 2015.
- 3.- García F.- Osteoblastoma de cartílago tiroides. Acta otorrinolaringológica española. Numero 67(6). Página 37. 2016
- 4.- Rodríguez-Valiente A.- Thyroid cartilage chondrosarcoma review. International journal of otolaryngology and head & neck surgery. Número 3. Página 57. 2014.
- 5.- Duran M.- Carcinoma papilar de tiroides con osificación heterotópica. Cirugía Española. N° 92, pág. 499, 2014.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

6.- Prado-Callejos.- Tiroides. Práctica de la otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. Unidad VII, cap. 84, pág. 548, Editorial Medico Panamericano 2012.

7.- Mazas L.- Calcificaciones pseudotubulares del cartílago tiroides. Revista electrónica Baúl radiológico. Hospital universitario Miguel Servet, Zaragoza-España, abril 2013.

8.- Pamies A.- Miositis osificante en los músculos del cuello. Revista de reumatología clínica. Numero 11(3). Página 182. 2015

9.- Strayer D.- Adaptación celular lesión celular y muerte celular: Calcificación distrofica y metastasica. Pathology de Rubin's. Seventh edición. Editorial wolters Kluwer/ Lippincott. Capitulo 1. Página 12. 2015.

10.- Garay I.- Consideraciones actuales en el estudio imaginológico de las calcificaciones de tejidos blandos en zona del ángulo del maxilar. Revista int. J. odontostomat. Numero 7(3). Página 455. 2013.



“CORRELACIÓN ENTRE EL ESTUDIO CITOLÓGICO E HISTOPATOLÓGICO EN EL DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES”

DR. VLADIMIR VÁZQUEZ AGUIRRE

INTERNISTA – ENDOCRINOLOGO, NEUROENDOCRINOLOGIA,
HOSPITAL SANTA INES DE CUENCA, H. CLINICA SAN AGUSTIN
Loja – Ecuador.

ORCID: [ORCID. 0000-0001-5667-1952](https://orcid.org/0000-0001-5667-1952)



Publicado como artículo científico. Revista Facultad de Ciencias Médicas -Vol. 4 Edición N°1 Periodicidad semestral Enero -Junio pp. 7 - 16 ISSN 2661–6726

RECIBIDO: 27/12/2022
APROBADO: 17/04/2023

RESUMEN

Introducción: El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) comprende 1% de todos los carcinomas y es la neoplasia maligna endócrina más común. El estándar de oro en diagnóstico de nódulo tiroideo, además de ecografía, es el estudio histopatológico, pero la punción aspiración con aguja fina (PAAF) es simple, segura y tiene altas tasas de especificidad y sensibilidad. Es importante establecer el grado de concordancia entre ambos métodos, para tomar decisiones terapéuticas adecuadas. **Objetivo:** Determinar la correlación entre el estudio citológico e histopatológico en diagnóstico de CDT. **Metodología:** El estudio es tipo descriptivo, correlacional, no experimental y de corte transversal; incluyó 237 pacientes con sospecha de cáncer de tiroides (CT) de consulta externa de Endocrinología del hospital “Teodoro Maldonado Carbo” en Guayaquil periodo enero 2016 a diciembre 2017. **Resultados:** El diagnóstico con PAAF, según el Sistema Bethesda (SB) encontró 144 pacientes con CDT, correspondiendo a la categoría IV 14,8%, V 13,5% y VI 32,5% del total. El carcinoma

papilar representó 96% del total y el carcinoma folicular solo 4%. El examen histopatológico reportó 204 pacientes (86,1%) con CDT. La evaluación de los métodos diagnósticos demostró una sensibilidad del 67,2%, especificidad 78,8%, fiabilidad 69%. VPP 95%, VPN 27%. **Conclusión:** El estudio citológico con el SB es el método aceptable para predecir que un paciente tiene CT, pero es cuestionable para predecir que no lo tiene. El estudio citológico, mediante la PAAF, si tiene concordancia diagnóstica con el estudio histopatológico en el CDT.

Palabras clave: carcinoma de tiroides, punción aspiración con aguja fina, citología, histopatología.

ABSTRACT

Differentiated thyroid carcinoma (CDT) comprises 1% of all carcinomas and is the most common endocrine malignant neoplasia. The gold standard in thyroid nodule diagnosis, in addition to ultrasound, is histopathological study, but fine needle aspiration (FNA) is simple, safe and has high rates of specificity



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

and sensitivity. It is important to establish the degree of concordance between the two methods to make appropriate therapeutic decisions. **Objective:** To determine the correlation between the cytological and histopathological study in CDT Diagnostics. **Methodology:** The study is descriptive, correlational, non-experimental and cross-sectional; included 237 patients with suspected thyroid cancer (CT) external endocrinology consultation of the hospital "Teodoro Maldonado Carbo" in Guayaquil period January 2016 to December 2017. **Results:** The diagnosis with FNA, according to the Bethesda (SB) System found 144 patients with CDT, corresponding to category IV 14.8%, V 13.5% and VI 32.5% of the total. Papillary carcinoma represented 96% of total and follicular carcinoma only 4%. The histopathological examination reported 204 patients (86.1%) with CDT. The evaluation of the diagnostic methods showed a sensitivity of 67.2%, specificity 78.8%, reliability 69%. VPP 95%, VPN 27%. **Conclusion:** Cytologic study with SB is the acceptable method of predicting that a patient has CT, but is questionable to predict that he does not have it. The cytologic study, through FNA, if it has diagnostic concordance with histopathological study in the CDT.

Keywords: thyroid carcinoma, fine needle aspiration, cytology, histopathology.

INTRODUCCIÓN

Los nódulos tiroideos son hallazgos muy comunes en la práctica clínica, representa una de las causas más frecuentes de derivación a la consulta de endocrinología; se definen como lesiones bien diferenciadas en la tiroides, con características radiológicas distintas del parénquima tiroideo circundante, de la

población general entre el 4 y 8 % tienen un nódulo tiroideo a la palpación, su prevalencia se incrementa si el método diagnóstico es el ultrasonido de cuello con cifras entre el 19 al 68%, los estudios en autopsias afirman estas cifras ecográficas localizando nódulos tiroideos en el 50% de los casos (Gómez, 2014).

El carcinoma de tiroides (CT) ocurre en todos los grupos de edad y se constituye como la neoplasia endócrina más frecuente con un porcentaje superior al 92% (Gómez, 2014). De acuerdo a los informes estadísticos de la World Health Organization International Agency for Research on Cancer de 2012, el CT afecta con mayor frecuencia a mujeres a nivel global, con una relación aproximada 3-4 a 1. La prevalencia calculada en 5 años en Estados Unidos de Norte América (EEUU) es de 90.6 casos por cada 100000 habitantes, México 14.3, Colombia 26.7 y Ecuador 41 casos. El número estimado de nuevos casos de carcinoma de tiroides en EEUU es de 13.2 casos por cada 100000 habitantes, México 2.6, Colombia 5.1 y Ecuador 7.8 casos. Presenta una mortalidad en EEUU de 0.33 por cada 100000 habitantes, México de 0.63, Colombia de 0.68 y Ecuador de 1.1 casos (World Health Organization, 2018) (World Health Organization, 2018).

El aumento de las neoplasias tiroideas esta dado no a un incremento real si no a un mayor rigor diagnóstico reflejado por la mejoría en las técnicas de exploración como son la ecografía de cuello, punción aspiración con aguja fina (PAAF), tomografía axial computarizada (TAC) y tomografía por emisión de positrones (PET-CT), así como también a la búsqueda más minuciosa



de los patólogos en las glándulas tiroideas reseca­das (Gómez, 2014) (Benítez, Vielma, & Zerpa, 2017).

El carcinoma diferenciado de tiroides constituye el mayor porcentaje (90%) del cáncer de tiroides y se clasifican en papilar (85%), folicular (12%) y de las células de Hürthle (3%) (Haugen, Alexander, & et.al, 2016). Dentro del diagnóstico de la patología nodular tiroidea es de vital importancia identificar entre un proceso benigno y maligno, para lo cual la PAAF, que es una prueba sencilla, rápida, rentable y de pocas complicaciones, constituye el examen de primera línea en el estudio de nódulos tiroideos sospechosos, disminuyendo la tasa de cirugía innecesaria y además permite clasificar eficazmente a pacientes con nódulos neoplásicos. La citología tiroidea por PAAF se reporta con la clasificación de BETHESDA que unifica la nomenclatura para las biopsias tiroideas (Cibas, E; Ali, S, 2017) (Cibas, E; Ali, S, 2014).

A lo largo de la historia debido a la falta de un sistema estandarizado de notificación, los médicos patólogos han usado terminología y criterios diagnósticos diferentes, generando confusión en la interpretación del informe citológico lo que conlleva a la dificultad del tratamiento oportuno y efectivo del paciente. Para superar esta dificultad, así como para abordar la terminología adecuada y otros problemas relacionados con la tiroides, en el 2007 en Bethesda-Maryland-EEUU, el Instituto Nacional de Cáncer (NCI), estandarizó una nomenclatura para interpretación de la PAAF,

conocido como “Sistema Bethesda para informar citopatología tiroidea”, el atlas detalla seis categorías de diagnóstico de lesiones (Cibas, E; Ali, S, 2017) (Cibas, E; Ali, S, 2014).

Se han realizado varios estudios similares tales como el de Romero A et al, Arul P et al, Mora I et al, Rong R et al, entre otros, correlacionando los resultados de la PAAF según el sistema Bethesda y el reporte final del estudio histopatológico en pacientes con carcinoma de tiroides concluyendo que la citología por aspiración con aguja fina tiene una alta calidad y precisión diagnóstica en la detección de malignidad tiroidea.

La correlación de los resultados de citología mediante PAAF con el estudio histopatológico cobra gran importancia puesto que los resultados de dichos métodos orientan al especialista a tomar decisiones terapéuticas adecuadas y así mejorar el pronóstico y calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides.

RESULTADOS

La presente investigación ha sido planteada con el objetivo de determinar la correlación existente entre el estudio citológico e histopatológico en el diagnóstico del carcinoma diferenciado de tiroides en pacientes atendidos en el hospital “Teodoro Maldonado Carbo”, en Guayaquil periodo enero 2016 a diciembre 2017, a través de la información recopilada de las historias clínicas.



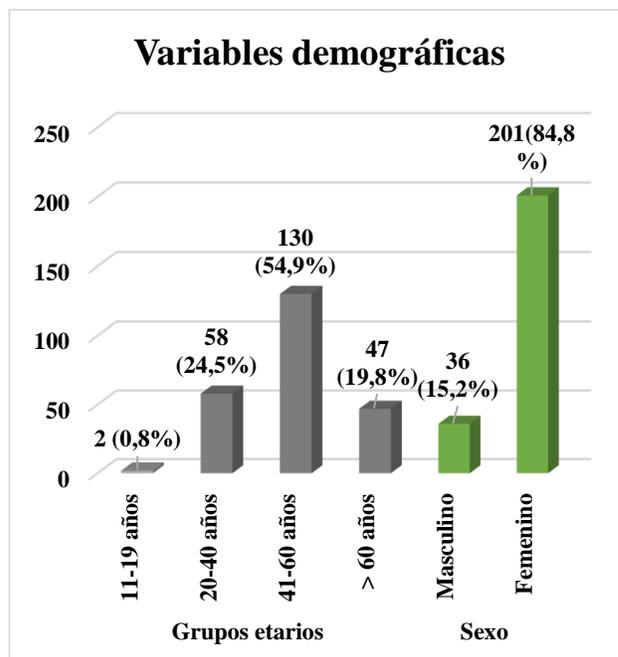
Se empleó el Sistema de Bethesda para la categorización de los resultados de punción aspiración con aguja fina, considerando la categoría I, II y III como benigno y el Bethesda IV, V y VI como maligno.

Del total de pacientes del estudio (237), el 84,8% correspondió al sexo femenino, que representó el grupo poblacional más afectado. Los adultos medios de entre 41-60 años de edad, fueron el grupo etario que se observó con más frecuencia con el 54,9%. El promedio de edad fue de 49,16 años, con un rango observado entre los 11 y 83 años de edad.

Empleando la clasificación Bethesda, del total de la muestra analizada con la punción aspiración con aguja fina (237), se reportaron 17 pacientes (7,2%) en la categoría I que indica muestra insatisfactoria, 39 (16,5%) en categoría II que indica benignidad, 37 (15,6%) en categoría III que corresponde a resultado indeterminado. Se consideró para el manejo estadístico la categoría IV (14,8%), V (13,5%) y la VI (32,5%) como de carácter maligno, dando un total de 144 diagnóstico de malignidad según el estudio citológico con PAAF.

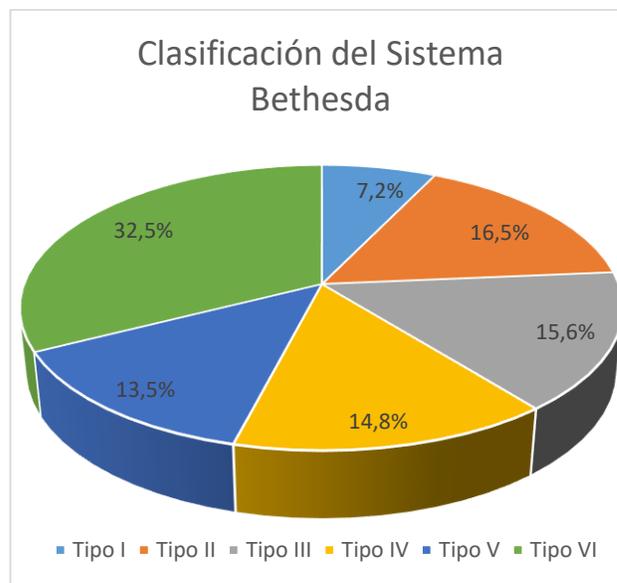
Del total de pacientes analizados (237), el examen histopatológico de las muestras analizadas dió como diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides al 86,1% que correspondió a 204 pacientes, considerando casos benignos al 13,9% (33). El carcinoma papilar representó el 96% del total de las malignidades tiroideas, mientras que el carcinoma folicular representó solo el 4%.

Figure 1. Distribución de los pacientes según la edad y el sexo.



Fuente: Hospital "Teodoro Maldonado Carbo".
Autor: Marlon Vladimir Vázquez Aguirre

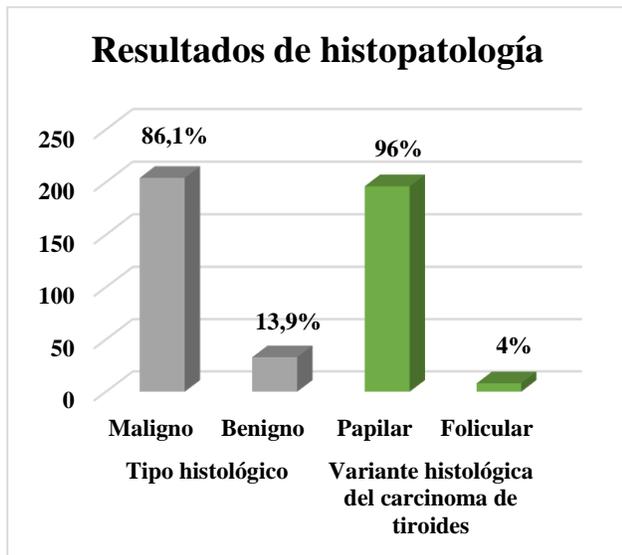
Figure 2. Clasificación del Sistema Bethesda



Fuente: Hospital "Teodoro Maldonado Carbo".
Autor: Marlon Vladimir Vázquez Aguirre



Figure 3. Distribución de los pacientes según los resultados del examen histopatológico.



Fuente: Hospital "Teodoro Maldonado Carbo".
 Autor: Marlon Vladimir Vázquez Aguirre

Sensibilidad: P (Positivo/Enfermo) 100%

$$P \text{ (Si (Bethesda maligno) / Histopatología maligno)} \times 100\%$$

$$137/204 \times 100\% = 67,2\%$$

De cada 100 resultados que demostraron malignidad con el examen histopatológico (patrón de oro), el estudio citológico detectó también como malignos el 67,15%.

Especificidad: P (Negativa/Sano) 100%

$$P \text{ (No (Bethesda benigno) / Histopatología benigno)} \times 100\%$$

$$26/33 \times 100\% = 78,8\%$$

De cada 100 resultados que demostraron benignidad con el examen histopatológico

(patrón de oro), el estudio citológico detectó como benignos el 78,78%.

Fiabilidad de la prueba (PCT): Verdaderos positivos + Verdaderos negativos/ total

$$137 + 26 / 237 \times 100 = 68,77 = 69\%$$

De esta forma se estima que el estudio citológico es una prueba no tan buena para decir que una persona si tiene carcinoma de tiroides debido a su valor bajo de sensibilidad, así como es una prueba no tan buena para establecer que no tiene carcinoma de tiroides debido a su baja especificidad. Por lo tanto, debido a su fiabilidad del 69%, especificidad del 67,15% y sensibilidad del 78,78% se concluye que el estudio citológico es una prueba deficiente para diagnosticar carcinoma de tiroides en pacientes con sospecha de cáncer.

Valor predictivo positivo:

$$\frac{\text{Verdaderos positivos}}{\text{verdaderos positivos} + \text{Falsos positivos}}$$

$$\frac{137}{137 + 7} = 0,95 \times 100 = 95\%$$

Esto significa que de cada 100 resultados que demostraron malignidad con el estudio citológico, el 95% realmente fueron resultados malignos.

Valor predictivo negativo:

$$\frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{verdaderos negativos} + \text{Falsos negativos}}$$

$$\frac{26}{67 + 26} = 0,27 \times 100 = 27\%$$



Esto significa que de cada 100 resultados que demostraron benignidad con el estudio citológico, realmente benignos son el 27%. Por lo tanto, los resultados antes expuestos, indican que el estudio citológico y la clasificación Bethesda es una muy buena prueba para predecir que, si tiene cáncer de tiroides, pero es una prueba bastante cuestionable para predecir que no tiene cáncer.

Se encontró un margen de error del 5%, el análisis de concordancia empleando el índice Kappa de Cohen se obtuvo un resultado de 0.71, el cual según la escala interpretativa está incluido dentro de la categoría de buena concordancia. Lo cual significa que los resultados del estudio citológico mediante PAAF replican en buena medida los resultados del examen histopatológico.

DISCUSIÓN

Los nódulos tiroideos se encuentran en el 4% - 8% de la población adulta. El riesgo general de malignidad en un nódulo diagnosticado es del 4% a 6.5%, independientemente del método de diagnóstico inicialmente utilizado. Una de las herramientas más útiles en la evaluación de nódulos tiroideos es la biopsia por punción aspiración con aguja fina. De acuerdo con las pautas de la American Thyroid Association, la evaluación preoperatoria de los nódulos de la tiroides según el estándar de oro incluye ultrasonografía y PAAF, precedida por una minuciosa consideración de las indicaciones y contraindicaciones. El objetivo de este estudio fue determinar la correlación existente entre el

estudio citológico e histopatológico en el diagnóstico del carcinoma diferenciado de tiroides en pacientes atendidos en el hospital "Teodoro Maldonado Carbo", en Guayaquil periodo enero 2016 a diciembre 2017.

Múltiples estudios también coinciden en que el sexo femenino, es el grupo de mayor afectación de patología tiroidea, como Romero A et al (92%), Grob et al (77%), Arul P (93,2%), Tepeoglu et al (78.7%) y Sandrone et al (87%). Este comportamiento hacia el sexo femenino es compartido a lo expresado en la bibliografía internacional donde el sexo femenino supera en gran proporción al sexo masculino, aproximadamente en una relación 3:1 o 4:1, además la literatura revisada expone una alta incidencia de carcinoma de tiroides en mujeres jóvenes y de edad media, entre los 25 a 60 años de edad. Esto se puede demostrar en este estudio que reporta un promedio de edad de 49,16 años, siendo el grupo etario de 41 a 60 años el más afectado (54,9%).

Los resultados de la presente investigación demuestran que el carcinoma diferenciado de tiroides de tipo papilar (96%) es la variante histológica más frecuente, mientras que el tipo folicular solo representó el 4% del total de carcinomas analizados. Esto coincide con los reportes de la literatura internacional que establecen a la variante papilar como la más común asociada al carcinoma de tiroides. Esto es corroborado por otros autores como Romero et al (papilar 97% vs folicular 3%), Grob et al (papilar 99%), Rodríguez H (papilar 95%) y Sandrone et al (papilar 93.7%).



Romero et al, reporta a las mujeres del grupo etario de 35 a 60 años (62,1%) con el de mayor proporción en su estudio, encontró una media de edad de 47,8 años. Tepeoglu et al (38) describe al grupo de 40-60 años como el más frecuente con el 58,4% (promedio de edad de 50,2 años) y Arul P al (39) grupo de 25-45 años (51%) como el de mayor incidencia con cáncer de tiroides. Estos resultados son similares a los obtenidos en el presente estudio (edad media 49,16 años), permitiendo replicar los resultados expuestos en la literatura internacional.

Sobre la exactitud diagnóstica del PAAF, el presente estudio encontró una sensibilidad del 67,2%, especificidad del 78,8%, VPP de 95%, VPN de 27% y un índice Kappa de Cohen de 0,71. Estos resultados antes expuesto, indican que es una muy buena prueba para predecir que, si tiene cáncer de tiroides, pero es una prueba bastante cuestionable para predecir que no tiene cáncer. Además, que se encontró concordancia diagnóstica con el estudio histopatológico de las piezas quirúrgicas. Sandrone et al, reportaron una sensibilidad del 94% y especificidad de 91.42% del PAAF en el estudio de nódulos tiroideos, con una concordancia diagnóstica entre citología y tiroidectomía del 84% (92.5% para malignidad y de 78.3% para benignidad).

Estos resultados exponen una precisión diagnóstica del PAAF aceptable, pero no debe ser considerada como única prueba decisiva para establecer la malignidad de una masa y decidir la necesidad quirúrgica. La biopsia por PAAF sigue siendo una herramienta de diagnóstico obligatoria y valiosa en los nódulos

tiroideos, pero aún es insuficiente como procedimiento estándar. Una biopsia preoperatoria siempre debe estar relacionada con todos los datos clínicos disponibles para proporcionar la mejor opción de tratamiento para cada paciente individualmente.

CONCLUSIONES

El estudio citológico con PAAF, según el Sistema Bethesda encontró 144 pacientes con diagnóstico de carcinoma de tiroides, correspondiendo a la categoría VI el de mayor proporción.

El examen histopatológico reportó 204 pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides, siendo la variante papilar la más común.

El estudio citológico con el Sistema Bethesda es un método aceptable para predecir que un paciente si tiene cáncer de tiroides debido a su sensibilidad moderada y alto valor predictivo positivo, pero es una prueba bastante cuestionable para predecir que no tiene cáncer, debido a su baja especificidad y bajo valor predictivo negativo.

El estudio citológico, mediante la PAAF, si tiene concordancia diagnóstica para el carcinoma diferenciado de tiroides con el estudio histopatológico.

La punción aspiración con aguja fina es parte esencial del proceso de diagnóstico del carcinoma de tiroides; sin embargo, no debe ser el único procedimiento decisivo en la toma de decisiones para la cirugía.



BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Arul, P., & Masilamani, S. (2015). A correlative study of solitary thyroid nodules using the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology.- Tamil Nadu-India. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. Vol 11, 617-622.
- 2.- Arul, P; Akshatha, C. (2015). A study of malignancy rates in different diagnostic categories of the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: An institutional experience.- Tamil Nadu-India. *Biomedical Journal*. Vol 38, 517-522.
- 3.- Benítez, I., Vielma, M., & Zerpa, Y. (2017). Características clínicas, manejo y evolución del carcinoma de tiroides en el instituto autónomo hospital universitario de los andes, mérida, venezuela: importancia de la clasificación de riesgo. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo* Vol 15, 48-59.
- 4.- Bibbins, D., Grossman, D., & et.al. (2017). Screening for Thyroid Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. Vol 317, 1882 - 1887.
- 5.- Blum, M. (5 de agosto de 2018). *Overview of the clinical utility of ultrasonography in thyroid disease*. Obtenido de Overview of the clinical utility of ultrasonography in thyroid disease: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-utility-of-ultrasonography-in-thyroid-disease>
- 6.- Blum, M. (6 de agosto de 2018). *Ultrasound-guided thyroid biopsy*. Obtenido de Ultrasound-guided thyroid biopsy: <https://www.uptodate.com/contents/ultrasound-guided-thyroid-biopsy>
- 7.- Blum, M. (5 de agosto de 2018). *Technical aspects of thyroid ultrasound*. Obtenido de Technical aspects of thyroid ultrasound: <https://www.uptodate.com/contents/technical-aspects-of-thyroid-ultrasound>
- 8.- Cavallo, A., & Johnson, D. (6 de agosto de 2018). *Medline® Abstract for Reference 22 of «Overview of the clinical utility of ultrasonography in thyroid disease»*. Obtenido de Medline® Abstract for Reference 22 of «Overview of the clinical utility of ultrasonography in thyroid disease»: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-utility-of-ultrasonography-in-thyroid-disease>
- 9.- Cerdas, A. (2014). Histopatología del cáncer de tiroides. *Revista Médica de Costa Rica y Centro América*. Vol 610, Página 253-258.
- Cibas, E; Ali, S. (2014). The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *American Journal of Clinical Pathology*. Vol 132., 658-665.
- 10.- Cibas, E; Ali, S. (2017). The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology.- Boston, Massachusetts-USA. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*. Vol 27, 1341-1346.
- 11.- Dorantes, A., Tripp, A., & Martínez, S. (2016). Endocrinología clínica de Dorantes y Martínez.- México-D.F. . En A. Dorantes, A. Tripp, & S. Martínez, *Endocrinología clínica de Dorantes y Martínez* (págs. 144-152). México: El Manual Moderno.



- 12.- Fernández, V., Llorente, J., & et.al. (2018). Manejo de los carcinomas diferenciados de tiroides.- Barcelona-España. *Acta Otorrinolaringológica Española. Publicado por Elsevier España*, 1-7.
- 13.- Gómez, J. (2014). *Cáncer de Tiroides*. Barcelona-España: Elsevier.
- Grob, F., Carrillo, D., & et.al. (2014). Concordancia de la citología por punción con aguja fina para la detección de cáncer de tiroides en pediatría.- Santiago de Chile-Chile. *Revista médica de Chile. Vol 142*, 330-335.
- 14.- Haugen, B., Alexander, & et.al. (2016). American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer.- Aurora-Colorado-US. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association. Vol 26*, 1-133.
- 15.- Jácome, A. (2015). Vista de Cáncer diferenciado de Tiroides. ¿Porqué está aumentando su frecuencia? *Revista Medicina. Vol 37*, 185-196.
- 16.- Kwong, N., Medici, M., & Angell, T. (2015). The Influence of Patient Age on Thyroid Nodule Formation, Multinodularity, and Thyroid Cancer Risk. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. Vol 100*, 4434 - 4440.
- 17.- Lai, X., & Liu, M. (2016). Hypervascularity is more frequent in medullary thyroid carcinoma: Compared with papillary thyroid carcinoma.- Beijing-China. . *Medicine. Vol 95*, 1-5.
- 18.- Malchoff, C. (8 de julio de 2018). *Oncogenes and tumor suppressor genes in thyroid nodules and nonmedullary thyroid cancer*. Obtenido de Oncogenes and tumor suppressor genes in thyroid nodules and nonmedullary thyroid cancer: <https://www.uptodate.com/contents/oncogenes-and-tumor-suppressor-genes-in-thyroid-nodules-and-nonmedullary-thyroid-cancer>
- 19.- Mitchell, A., Gandhi, A., Scott-Coombes, D., & Perros, P. (2016). Management of thyroid cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines.- Cambridge-Reino Unido. *The Journal of Laryngology and Otology. Vol 130.* , 150-160.
- 20.- Mora, G., Muñoz, J., & et.al. (2018). Rendimiento del sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico del nódulo tiroideo.- Barcelona-España. . *Cirugía Española. Vol 96*, 363-368.
- 21.- Muratli, A., Erdogan, N., & et.al. (2014). Diagnostic efficacy and importance of fine-needle aspiration cytology of thyroid nodules.- Istanbul-Turkey. *Journal of Cytology / Indian Academy of Cytologists. Vol 31*, 73-78.
- 22.- National Cancer Institute. (5 de julio de 2018). *Thyroid Cancer - Cancer Stat Facts*. Obtenido de Thyroid Cancer - Cancer Stat Facts: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>
- Nikiforov, Y., Seethala, R, & et.al. (2016). Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A Paradigm Shift to Reduce



Overtreatment of Indolent Tumors.- Pittsburgh-US. . *JAMA Oncology*. Vol 2, 1023-1029.

23.- Osorio, C., Grice, J., & et.al. (2015). Riesgo de malignidad en citología obtenida mediante aspiración con aguja fina de la glándula tiroides.- Cartagena-Colombia. *Revista Ciencias Biomédicas*. Vol 6, 22-28.

24.- Pinto, J., Valle, A., & et.al. (2014). Sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico de la patología de tiroides.- Cantabria-España. *Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja*. Vol 5, 66-74.

25.- Rodriguez, H. (2017). Evaluación de la precisión diagnóstica de la punción aspiración con aguja fina en pacientes con nódulo tiroideo.- Manizales-Colombia. *Biosalud*. Vol 16, 11-18.

26.- Romero, R. (2014). Implementación del Sistema Bethesda para el informe de citología aspirativa de tiroides con seguimiento histopatológico: experiencia en un centro de tratamiento de cáncer.- Bogotá-Colombia. *Revista Colombiana de Cancerología*. Vol 18, 3-7.

27.- Rong, R., Wu, Y., & et.al. (2016). Fine needle aspiration cytology of thyroid nodules: a cytopathologic study of 2043 cases.- China. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. *Chinese Journal of Pathology*. Vol 45, 368-371.

28.- Ross, D. (8 de julio de 2018). *Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules*. Obtenido de Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules: UpToDate

29.- Sandrone, S., Burgesser, M., & et.al. (2014). Punción-aspiración con aguja fina tiroidea y su

correlación diagnóstica con las piezas quirúrgicas. Siete años de experiencia en Córdoba, Argentina.- Córdoba-Argentina. *Revista Española de Patología*. Vol 41, 195-202.



METASTASIS A MAMA DE UN CÁNCER DE TIROIDES (UN RARO CASO)

DR. FERNANDO MONCAYO ASNALEMA

LÍDER DE CIRUGÍA HOSPITAL ABEL GILBERT PONTÓN

DOCENTE FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS U.G.

Guayaquil – Ecuador.

fernando.moncayoa@ug.edu.ec

[ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4806-3441](https://orcid.org/0000-0003-4806-3441)



RECIBIDO: 16/02/2023

APROBADO: 25/02/2023

Publicado como artículo científico. Revista Facultad de Ciencias Médicas -Vol. 4 Edición N°1 Periodicidad semestral Enero -Junio pp. 17 -22 ISSN 2661–6726

RESUMEN

Son muy pocos los casos descritos en la literatura sobre metástasis de tiroides a otros órganos, pero más aún raro, es encontrar metástasis de un cáncer de tiroides a mama, 0.5% a 1%. Las metástasis de mama pueden simular tumores primarios tanto clínica como radiológicamente siendo necesario un diagnóstico histológico preciso para el correcto planteamiento terapéutico y dadas las implicaciones pronósticas que conllevan.

Las neoplasias que con mayor frecuencia lo hacen son en orden descendente de frecuencia: linfomas (17%), melanomas (15%), rhabdomiosarcomas (12%) y carcinomas pulmonares (8%), entre otros. El caso es de una mujer de 79 años de edad, con antecedentes de tiroidectomía radical desde hace 25 años, acude debido a un incremento de volumen, masa tumoral, en la región cervical izquierda (locoregional) y masa tumoral en región mamaria izquierda cuadrante inferior interno, no dolorosa sin manifestaciones inflamatoria.

Palabras clave: cáncer de tiroides, metástasis a mama

SUMMARY

There are very few cases described in the literature on thyroid metastasis to other organs, but it is even rarer to find metastasis of thyroid cancer to the breast, 0.5% to 1%. Breast metastases can simulate primary tumors both clinically and radiologically, requiring an accurate histological diagnosis for the correct therapeutic approach and given the prognostic implications they entail.

The neoplasms that do so most frequently are in descending order of frequency: lymphomas (17%), melanomas (15%), rhabdomyosarcomas (12%), and lung carcinomas (8%), among others. The case is of a 79-year-old woman, with a history of radical thyroidectomy for 25 years, who attended due to an increase in volume, tumor mass, in the left cervical region (locoregional) and tumor mass in the lower quadrant left mammary region. internal, not painful without inflammatory manifestations.

Keywords: thyroid cancer, breast metastasis.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

INTRODUCCIÓN

Son muy pocos los casos descritos en la literatura sobre este tema, la afectación mamaria metastásica de otro cáncer (neoplasias extramamarias) son extremadamente rara en su presentación, si además la presencia de la misma es la primera manifestación clínica de un tumor primario el caso resulta excepcional. Su frecuencia varía entre 0,5-1,3 de la afección neoplásica mamaria según diversos autores.

Los tumores primarios que con mayor frecuencia metastatizan en la mama son el melanoma maligno y el linfoma^{1,2}. En menor proporción los carcinomas de origen pulmonar (sobre todo las células de avena), gástricos y ováricos. Generalmente estas metástasis aparecen de forma tardía cuando la enfermedad se halla ya diseminada^{3,4}.

Los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides tienen una tasa de supervivencia a los 10 años del 80-95 %. Sin embargo, cuando hay metástasis a distancia, la tasa de supervivencia global a 10 años se reduce al 40 %.

En un estudio con 444 pacientes que fueron tratados entre 1953 y 1994 de metástasis a distancia de los tipos papilar y folicular de tiroides, 223 (50 %) tenían metástasis pulmonares, 115 (44 %) óseas, 82 (18 %) pulmonares y óseas y 24 (5 %) en otros sitios. Las metástasis cutáneas del carcinoma de tiroides son raras (1%).

Aun cuando cualquier neoplasia maligna puede dar metástasis en la mama, las neoplasias

que con mayor frecuencia lo hacen son^{5,6} en orden descendente de frecuencia: linfomas (17%), melanomas (15%), rabdomiosarcomas (12%) y carcinomas pulmonares (8%), entre otros.

Por lo general, los nódulos metastásicos se manifiestan como masas único, circunscrito no dolorosas, firmes y de rápido crecimiento, tienden a ser móviles, pero en ocasiones se adhieren a la piel, localizado en más de un 65% de los casos en cuadrantes superiores, generalmente en enfermas que ya han sido diagnosticadas de tumor extramamario. Sólo en raras ocasiones, los émbolos tumorales pueden permear los linfáticos de la piel, produciendo un cuadro clínico similar al de un carcinoma mamario de tipo inflamatorio (piel de naranja). No suele encontrarse ni retracción del pezón ni tampoco secreción por el mismo⁷.

Las metástasis en mama pueden ser uni o bilaterales, únicas o múltiples, y en ocasiones también los ganglios linfáticos ipsilaterales pueden estar involucrados por dichas metástasis, principalmente en casos de linfomas.

Radiológicamente estas lesiones pueden ser confundidas con lesiones benignas por ser nódulos bien definidos, aunque hay que destacar que en este caso la mamografía ya apuntaba como proceso neofornativo debido a que los contornos del mismo no eran del todo bien definidos e incluso en las compresiones localizadas parecía evidenciarse existir una prolongación a modo de cola.



En cuanto al pronóstico⁸, el carcinoma metastásico de mama es peor que el de los carcinomas primarios, ya que los tumores metastásicos suelen acompañarse o preceder a una diseminación de la enfermedad con una tasa de supervivencia media de 10,9 meses en contraste con el carcinoma primario, que tiene una tasa de supervivencia media superior a los 5 años.

El carcinoma medular de tiroides (CMT) es un tipo de neoplasia maligno, infrecuente, con alto índice metastásico, que cuenta con peor pronóstico que el tipo folicular y papilar.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 79 años de edad, con antecedentes de tiroidectomía radical desde hace 25 años, acude debido a un incremento de volumen, masa tumoral, en la región cervical izquierda (locoregional) y masa tumoral en región mamaria izquierda cuadrante inferior interno, no dolorosa sin manifestaciones inflamatoria, como antecedente quirúrgico presento traqueotomía y dificultad respiratoria tras cirugía anterior. Se realizó biopsia con aguja gruesa (trucut) encontrándose el diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides variante clásica.

Por su problema expuesto, edad y estadificación se inicia terapia con sorafenib (inhibidores de la quinasa) al mes de tratamiento paciente presenta ulcera necrótica y sangrante en tumoración cervical además de inflamación y dolor en tumoración mamaria, se discute caso en comité y se decide optar por la cirugía. Se realiza excisión tumoral de cuello y

mastectomía total.

Paciente evolución de forma satisfactoria al año de control.

Figure 1. Tumor de cuello y mama antes de sorafenib.

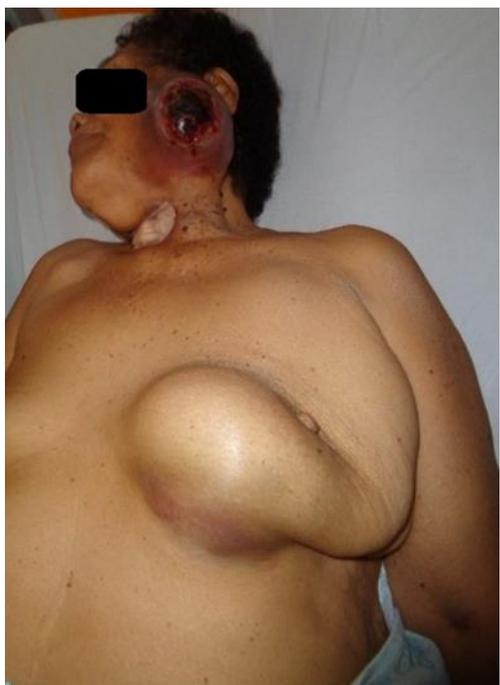


Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil "Doctor Abel Gilbert Pontón".

Autor: Dr. Fernando Moncayo A.



Figure 2. Después de sorafenib



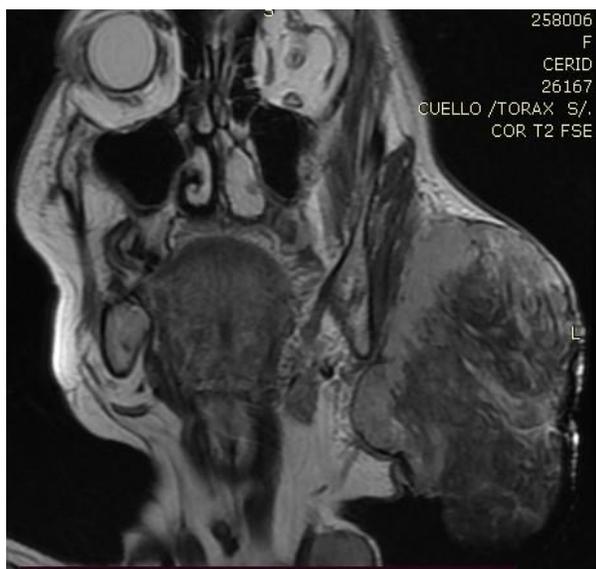
*Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil
"Doctor Abel Gilbert Pontón".
Autor: Dr. Fernando Moncayo A.*

Figure 4. Resonancia de tumor de mama



*Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil
"Doctor Abel Gilbert Pontón".
Autor: Dr. Fernando Moncayo A.*

Figure 3. Resonancia de tumor de cuello



*Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil
"Doctor Abel Gilbert Pontón".
Autor: Dr. Fernando Moncayo A.*

Figure 5. Tumor de cuello y mama (piezas patológica)

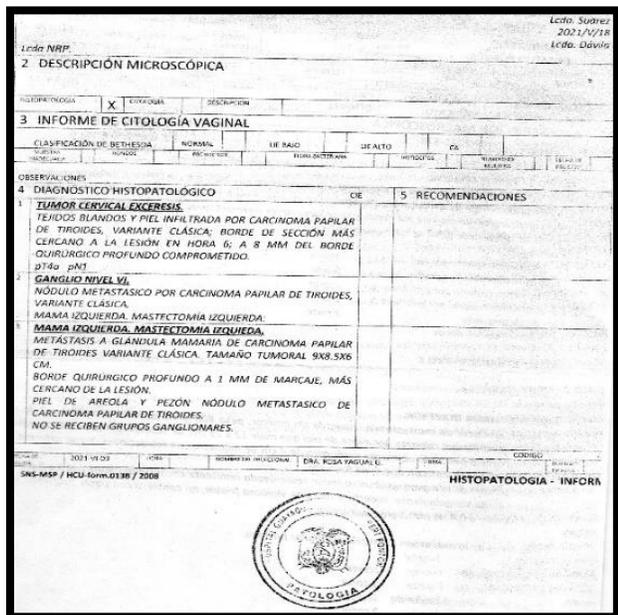


*Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil
"Doctor Abel Gilbert Pontón".
Autor: Dr. Fernando Moncayo A.*



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

Figure 6. Resultado histopatológico: Metástasis a glándula mamaria de carcinoma de tiroides.



Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil “Doctor Abel Gilbert Pontón”.

Autor: Dr. Fernando Moncayo A.

Figure7. Resultado final de cirugía.



Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil “Doctor Abel Gilbert Pontón”.

DISCUSIÓN

Los principales órganos de metástasis a distancia del CMT son el hígado, el pulmón, el hueso y, con menor frecuencia, la piel y el cerebro. Además, dentro de las metástasis en mama proveniente de tejido no mamario, es importante destacar que solo aproximadamente el 1.2% de los casos corresponden a carcinoma medular de tiroides, siendo los más frecuentes de ovarios, pulmón y próstata⁵

Las metástasis de mama pueden simular tumores primarios tanto clínica como radiológicamente siendo necesario un diagnóstico histológico preciso para el correcto planteamiento terapéutico y dadas las implicaciones pronósticas que conllevan

El patólogo tiene un papel clave al considerar el diagnóstico de metástasis en la mama si las características histológicas son inusuales para un tumor mamario primario. La historia clínica es vital en algunos casos. La inmunohistoquímica juega un papel complementario útil. En la literatura se han reportado aproximadamente cerca de 20 casos de Carcinoma Metastásico de Tiroides a glándula mamaria, por lo que existe poca bibliografía.



BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Lorenzo D'Angelo-Piaggio [Gaceta Mexicana de Oncología Volume 15, Issue 4](#), July–August 2016, Pages 245-248.
- 2.- P. Cabrera, J. Torralba, J. Puig, L. López Tumor metastásico en la mama [Vol. 11. Núm. 1](#). Enero 1998, páginas 33-36
- 3.- García del Muro J, Rezola R, Martínez de Lizarduy J. Tumores metastásicos en mama. Presentación de tres casos. Neoplasia 1987;4/5:60-2.
- 4.- Lee, A. El diagnóstico histológico de las metástasis mamarias por neoplasias malignas extramamarias Diario de Patología Clínica Volumen 60, número 12, diciembre de 2007, páginas 1333-1341
- 5.- Dra. Ma. Teresa de Jesús Vega González Metástasis a piel de carcinoma renal y carcinoma papilar de tiroides Rev Cent Dermatol Pascua • Vol. 16, Núm. 3 • Sep.-Dic 2007, Pág. 13.
- 6.- J. Banzo . Papillary Thyroid Carcinoma synchronous with breast cancer: An incidental finding in an ¹⁸F-FDG PET-CT study carried out in a search for occult breast cancer. [Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. Volume 31, Issue 4](#), July–August 2012, Pages 213-215
- 7.- Haugen BR, Sawka AM, Alexander EK, et al. American Thyroid Association Guidelines on the Management of Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer Task Force Review and Recommendation on the Proposed Renaming of Encapsulated Follicular Variant Papillary Thyroid Carcinoma Without Invasion to. Thyroid. 2017;27(4):481-3.
- 8.- Javier López-Gómez. Relación del tamaño tumoral y extensión extratiroidea con la recaída local en el cáncer diferenciado de tiroides en población mexicana. [Gaceta mexicana de oncología](#). vol.19 no.1 Ciudad de México ene./mar. 2020 Epub 30-Abr-2021.



EFICACIA COMPARATIVA DEL SCORE FINDRISC Y ADA PARA PREDECIR DIABETES MELLITUS EN PRESENCIA DE FACTORES PREDISPONENTES

MD. IVANNA JARAMILLO ENCALADA

MÉDICO TRATANTE ENDOCRINOLOGIA-INTERNISTA

HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERON

QUITO - ECUADOR

ORCID: 0000-0001-5780-331X

Publicado como artículo científico. Revista Facultad de Ciencias Médicas -Vol. 4 Edición N°1 Periodicidad semestral Enero -Junio pp. 23 -52; ISSN 2661– 6726

Enviado: 17 diciembre 2022

Aceptado: 23 abril 2023



RESUMEN

Antecedentes: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un trastorno endocrino-metabólico crónico (Gagliardino, y otros, 2016), caracterizado por hiperglucemia secundaria a la combinación de disminución de la secreción de insulina y aumento de la resistencia tisular a la acción de la misma. **Objetivo General:** Establecer la eficacia del score FINDRISC y ADA para predecir diabetes mellitus en pacientes con factores predisponentes. **Metodología:** El trabajo es de enfoque cuantitativo, diseño no experimental, de corte transversal, método observacional y analítico. **Resultados:** El score FINDRISC catalogó al 70.3% de los participantes como de alto riesgo de diabetes mellitus, las variables con mayor significancia fueron la edad, antecedentes familiares de primer grado, IMC, CA, HTA y glucosa >100mg/dl. El test ADA aplicado a los mismos individuos catalogó al 64.2% como alto riesgo, todas sus variables con significancia estadística a excepción del antecedente de DG; buena correlación con exámenes de laboratorio. **Conclusión:** El test ADA de fácil aplicación además de predecir riesgo de diabetes mellitus 2 también permite establecer el diagnóstico a diferencia del FINDRISC.

Palabras clave: score, FINDRISC, ADA, diabetes mellitus, prediabetes



ABSTRACT

Background: Type 2 diabetes mellitus (DM2) is a chronic endocrine-metabolic disorder (Gagliardino, et al., 2016), characterized by hyperglycemia secondary to the combination of decreased insulin secretion and increased tissue resistance to the action of the same. **General Objective:** To establish the efficacy of the FINDRISC and ADA scores to predict diabetes mellitus in patients with predisposing factors. **Methodology:** The study is quantitative approach, non-experimental design, cross-sectional, observational and analytical method. **Results:** The FINDRISC score classified 70.3% of the participants as having a high risk of diabetes mellitus, the variables with the greatest significance were age, first-degree family history, BMI, AC, arterial hypertension and glucose > 100mg/dl. The ADA test applied to the same individuals classified 64.2% as high risk, all of its variables with statistical significance except for the antecedent of gestational diabetes; good correlation with laboratory tests. **Conclusion:** Easy-to-apply ADA test, in addition to predicting risk of diabetes mellitus 2, also allows establishing the diagnosis unlike the FINDRISC.

Keywords: score, FINDRISC, ADA, diabetes mellitus, prediabetes



INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un trastorno endocrino-metabólico crónico (Gagliardino, y otros, 2016), caracterizado por hiperglucemia secundaria a la combinación de disminución de la secreción de insulina y aumento de la resistencia tisular a la acción de la misma. (Skyler, y otros, 2017) (Zhao, y otros, 2015) La enfermedad afecta la morbilidad y mortalidad, y tiene un impacto negativo en la esperanza de vida. (Kraniotoua, Karadimaa, Bellosa, & Tsangarisb, 2018) (Wu, Yang, Huang, He, & Wang, 2018) Los pacientes con DM2 a menudo se diagnostican después de una larga fase asintomática, pre-clínica o pre-diabética leve a moderada. (Paulino, Jiang, & al, 2017)

La población mundial de personas con DM2 es enorme y crece rápidamente con un número desproporcionadamente alto sin diagnosticar la enfermedad, pudiendo llegar al 60-90% en algunos países. (Mbanya, Hussain, & Pascal, 2016) Esta condición plantea una importante amenaza tanto para la calidad de vida del paciente como para la salud pública. En Estados Unidos, uno de cada tres adultos se estimó que tenían prediabetes en 2010, mientras que se proyectó que entre el 25 y el 28% de los adultos tendrán diabetes en 2050. (Srugo, De Groh, & Jiang, 2019) La DM2 afecta a 56 millones de personas en Europa y 382 millones en todo el mundo, y se espera que este número llegue a 592 millones para 2035. (Nagy et al., 2016)

Se ha evidenciado que existe un número significativo de personas que presentan valores alterados de glucosa en ayunas o intolerancia a la glucosa, por ende, están en riesgo de desarrollar diabetes mellitus si no se realizan acciones correctivas. (Maurice & Godderis, 2015) La identificación de individuos que podrían presentar DM2 en el futuro representa ser un enfoque importante para prevenir o retrasar las complicaciones, si bien no se puede realizar una detección universal a nivel de la población, se recomienda evaluar a aquellos pacientes con uno o más factores de riesgo mediante el uso de scores de predicción de DM2. (Bernabe-Ortiz, Perel, Miranda, & Smeeth, 2018)

Se han desarrollado diferentes modelos de riesgo para predecir el desarrollo de nuevos casos de Diabetes mellitus 2. (Bernabe-Ortiz, Perel, Miranda, & Smeeth, 2018) El cuestionario Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) representa una herramienta simple, rápida y no invasiva para la evaluación del riesgo de diabetes en los próximos 10 años (Ishaque, Shahzad, Muhammad, Usman, & Ishaque, 2016) (Al-Shudifat, y otros, 2017)

El test de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) constituye una estrategia de screening fácil de aplicar. (Srugo, De Groh, & Jiang, 2019) y permite conocer el riesgo de desarrollar diabetes, asignando ponderaciones a los factores de riesgo en función de su asociación con enfermedades prevalentes (Campos & Palomino, 2018)

El presente trabajo incluye usuarios del servicio de consulta externa del Hospital Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón", que no tengan el diagnóstico de prediabetes o diabetes mellitus, pero que cuenten con factores de riesgo para presentar dichas patologías, a quienes se les aplicará los scores de predicción de diabetes mellitus. Entre los resultados esperados de la



presente investigación es determinar un test seguro no invasivo y eficaz para predecir diabetes mellitus o prediabetes en nuestra población; conocer los riesgos de presentar esta patología metabólica, y enfocar los resultados hacia medidas de promoción y prevención a través de estilos de vida saludables.

RESULTADOS

La Diabetes mellitus es un padecimiento endocrino-metabólico crónico, con una prevalencia e incidencia en ascenso, que se acompaña de complicaciones que deterioran la calidad de vida de los pacientes y llevan a mortalidad. En Latinoamérica, México y Nicaragua tienen la mayor prevalencia con un 13.1% y 11.5% respectivamente, y Ecuador tiene un 5.6%.

Según el informe de IDF por países en el 2017, la prevalencia de Diabetes mellitus en Ecuador en una población entre los 20 a 79 años de edad es de 5.5%, 579.1 adultos (por miles) con diabetes, 3955 muertes (20-79 años) relacionadas con la diabetes, uno de cada 18 adultos de 20-79 años tiene diabetes mellitus, y un 39.2% de las personas tiene diabetes sin diagnosticar.

En Guayaquil se han realizado algunos trabajos enfocados en la epidemiología de la diabetes mellitus, encontrando la presencia de dicha enfermedad en hasta el 45.16%, con franco predominio femenino, y un porcentaje de hasta 37% insulino dependientes. Es así que, en la ciudad, y sobretodo en algunos sectores la prevalencia e incidencia de diabetes va en ascenso acelerado asociado a la falta de educación o desconocimiento de los factores de riesgo, al incumplimiento de medidas higiénico-dietéticas, y a la falta de atención médica oportuna. El presente estudio se realizó en el Hospital de Especialidades Guayaquil, cuya cobertura comprende el sector del Suburbio de Guayaquil, sectores aledaños e incluso referencias de otras provincias.

A gran escala se puede evidenciar el perfil de la población que normalmente acude a nuestra institución, con un nivel socioeconómico medio-bajo, en su mayoría nivel de instrucción primaria o secundaria, con antecedentes familiares de diabetes mellitus, con un porcentaje importante de sobrepeso u obesidad, y al indagar sobre hábitos refieren sedentarismo y poco apego a la dieta. Tomando en cuenta estas características, además del ascenso progresivo de pacientes que acuden a la consulta externa de Endocrinología con diagnóstico de diabetes mellitus que comprenden aproximadamente el 70% de los usuarios de la consulta, quienes llegan al servicio ya con el diagnóstico de la patología metabólica, y no en una etapa en la que se pueden tomar medidas preventivas, y sobretodo ofrecer educación al paciente para sus cuidados de dieta y ejercicio en el domicilio.

Es alarmante el número de pacientes con diabetes mellitus, el desconocimiento sobre los alcances de la enfermedad, el quemeimportismo de algunos, y muchos de ellos con complicaciones crónicas, irreversibles, desencadenando no sólo mala calidad de vida y aumento de la mortalidad, sino también mayor gasto financiero para el sistema de salud,



pudiendo evitarse mucho de ese gasto con medidas oportunas en los pacientes usuarios de los hospitales o centros de salud públicos.

De los 204 usuarios que participaron en la investigación, 157 (77%) son del sexo femenino, mientras que 47 (23%) son del sexo masculino, todos procedentes de la provincia del Guayas, usuarios de la consulta externa del Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón", 96 usuarios (46%) con nivel de instrucción secundaria, 66 (32%) primaria, 43 (21.1%) superior y 1 persona (0.5%) sin ningún nivel de instrucción.

Tabla 1 ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES HTA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	143	70,1	70,1	70,1
	Si	61	29,9	29,9	100,0
	Total	204	100,0	100,0	

Fuente: Encuestas aplicadas a usuarios de consulta externa del Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón"
Elaborado por: Md. Ivanna Jaramillo E.

Tabla 2 DISLIPIDEMIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	141	69,1	69,1	69,1
	Si	63	30,9	30,9	100,0
	Total	204	100,0	100,0	

Fuente: Encuestas aplicadas a usuarios de consulta externa del Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón"
Elaborado por: Md. Ivanna Jaramillo E.



Tabla 3 HIPOTIROIDISMO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	191	93,6	93,6	93,6
	Si	13	6,4	6,4	100,0
	Total	204	100,0	100,0	

Fuente: Encuestas aplicadas a usuarios de consulta externa del Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón"
Elaborado por: Md. Ivanna Jaramillo E.

Tabla 4 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	200	98,0	98,0	98,0
	Si	4	2,0	2,0	100,0
	Total	204	100,0	100,0	

Fuente: Encuestas aplicadas a usuarios de consulta externa del Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón"
Elaborado por: Md. Ivanna Jaramillo E.

Tabla 5 CIRROSIS HEPÁTICA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	202	99,0	99,0	99,0
	Si	2	1,0	1,0	100,0
	Total	204	100,0	100,0	

Fuente: Encuestas aplicadas a usuarios de consulta externa del Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón"



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

Elaborado por: Md. Ivanna Jaramillo E.

Tabla 6 ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	197	96,6	96,6	96,6
	Si	7	3,4	3,4	100,0
	Total	204	100,0	100,0	

Fuente: Encuestas aplicadas a usuarios de consulta externa del Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón"

Elaborado por: Md. Ivanna Jaramillo E.

En cuanto a los antecedentes patológicos personales, 61 usuarios (29.9%) tenía diagnóstico de Hipertensión Arterial, 63 (30.9%) Dislipidemia, 13 (6.4%) Hipotiroidismo, 4 (2%) Enfermedad Renal Crónica, 2 (1%) Cirrosis Hepática, y 7 personas (3.4%) Enfermedad Cerebrovascular de predminio isquémico.

Tabla 7 OTRAS COMORBILIDADES

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	130	63,7	63,7	63,7
	Si	74	36,3	36,3	100,0
	Total	204	100,0	100,0	

Fuente: Encuestas aplicadas a usuarios de consulta externa del Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón"

Elaborado por: Md. Ivanna Jaramillo E.



Tabla 8 NINGUNA COMORBILIDAD

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	131	64,2	64,2	64,2
	Si	73	35,8	35,8	100,0
	Total	204	100,0	100,0	

Fuente: Encuestas aplicadas a usuarios de consulta externa del Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón"
Elaborado por: Md. Ivanna Jaramillo E.

Entre las otras comorbilidades presentes en los usuarios con menor frecuencia se encuentran: obesidad, artrosis, osteoporosis, anemia, linfomas, cáncer de tiroides, bocio nodular, gastritis, diverticulosis colónica, coleditiasis, litiasis renal, cáncer de mama, cáncer de cérvix, cáncer de próstata, artritis reumatoidea, miomatosis uterina. 73 (35.8%) del total de usuarios no tenían comorbilidades.

En cuanto a las variables cuantitativas, se tiene una media de peso de 72 kilogramos con una DE +/- 16.8 kg, una talla media de 1.56 metros con una mínima de 1.40 m y una máxima de 1.83 m. La media de IMC es de 29.5 kg/m² con una DE +/- 6.4 kg/m², con un IMC mínimo de 14 kg/m² y un máximo de 54 kg/m². En lo referente a la circunferencia abdominal, la media es de 97.5 cm con una DE +/- 12.4 cm, con una mínima de 67 cm y una máxima de 135 cm.

En lo referente a los FACTORES DE RIESGO, la presencia de familiares de primer grado con diagnóstico de Diabetes Mellitus se encontró en 123 usuarios (60.3%). Al tomar en cuenta la raza / origen étnico, 200 (98%) son mestizos y 4 (2%) son afroamericanos. La mayoría de usuarios, 147 usuarios (72.1%) no recibían tratamiento de Hipertensión Arterial, 57 (27.9%) se encontraban bajo tratamiento con antihipertensivos. Sólo 8 personas (3.9%) de los usuarios presentaban antecedente de HDL < 35 mg/dl y 29 pacientes (14.2%) de triglicéridos > 250 mg/dl. Entre las mujeres que formaron parte del estudio, 28 (13.7%) presentaban antecedente de Síndrome de Ovario Poliquístico, y 55 (27%) de todos los usuarios tenían acantosis nigricans. En cuanto a los hábitos de estilos de vida, 188 usuarios (92.2%) no realizaban actividad física de forma periódica, 15 (7.4%) eran fumadores y 12 (5.9%) ingerían alcohol de forma crónica.



RESULTADOS DE APLICACIÓN DE TEST SCORE FINDRISC VS TEST ADA RESPECTO DEL NIVEL DE RIESGO EN LOS PACIENTES

TEST SCORE FINDRISC

El test de FINDRISC contempla algunos parámetros, a la presencia de los mismos se les asigna una puntuación, cuyo total permite definir si me encuentro frente a un usuario con alto-moderado-bajo riesgo de Diabetes Mellitus. Entre los aspectos que se consideran dentro del Score se encuentran: la edad, evidenciando que 65 usuarios (31.9%) son menores de 45 años de edad, 60 (29.4%) están entre los 45 a 54 años, 50 (24.5%) entre los 55 a 64 años, y 29 (14.2%) mayores de 64 años.

Con respecto a los antecedentes patológicos familiares como parte del Score FRINDRISC, se asigna puntuación según el grado de familiaridad, encontrando que 123 usuarios (60.3%) tenían padres, hijos y/o hermanos con DM2, 12 (5.9%) tenían abuelos, tíos y/o primos, en tanto que 69 usuarios (33.8%) no tenían familiares con DM2. Del total de usuarios, 188 (92.2%) no realizaban actividad física por lo menos 30 minutos diarios.

En lo referente al IMC, en el Score se le asigna puntuación según su valor, encontrando que la mayoría de usuarios que corresponden a 84 (41.2%) presentaban un IMC entre 25-30 kg/m² catalogados como Sobrepeso, 75 (36.8%) tenían un IMC mayor a 30 kg/m² catalogados como Obesidad. En tanto que 45 usuarios (22.1%) tenían un IMC menor a 25 kg/m² catalogado como Normal.

A la circunferencia abdominal también se le asigna puntuación según sea el caso de mujeres u hombres, en cuanto a la CA en mujeres, 113 (72.0%) presentaban > 88 cm, 34 (21.7%) presentaban una CA entre 80-88 cm, y 10 (6.4%) con una CA < 80 cm.

En cuanto a la circunferencia abdominal en hombres, la mayoría de usuarios masculinos que corresponde a 24 (51.1%) tenían una CA entre 92-102 cm, 18 personas (38.3%) una CA > 102 cm, y 5 usuarios (10.6%) una CA < 92 cm.

Al tomar en cuenta la frecuencia con la que los usuarios ingieren frutas, verduras o integrales, 156 usuarios (76.5%) no las reciben diariamente, y sólo 48 (23.5%) las reciben a diario.

La presencia de Hipertensión Arterial también es uno de los parámetros a valorar en el Score FINDRISC, es así que 61 (29.9%) de los usuarios presentaban dicho diagnóstico.

El antecedente de glicemia mayor a 100 mg/dl constituye otro aspecto a valorar en el Score, encontrando que 63 (30.9%) de los usuarios presentaban este antecedente, en tanto que 141 (69.1%) restantes desconocían un valor de glucosa previo o tenían valores normales.



Ilustración 1 TEST SCORE FINDRISC

Fuente: Encuestas aplicadas a usuarios de consulta externa del Hospital de Especialidades Guayaquil “Dr. Abel Gilbert Pontón”

Elaborado por: Md. Ivanna Jaramillo E.

Al realizar la sumatoria de las puntuaciones asignadas a cada parámetro, se obtuvo que 143 (70.1%) de los usuarios tuvieron un total mayor o igual a 12 puntos, que permite catalogarlos como de moderado a alto riesgo de DM2; y 61 usuarios (29.9%) tuvieron menos de 12 puntos, por lo que se los catalogó como de bajo riesgo de DM2.



Tabla 9. Variables y Resultados Test Score FINDRISC según la puntuación

FACTORES DE RIESGO		Total		FINDRISC ≥ 12		FINDRISC < 12		Valor p
		(N=204)		(N=143; 70.1%)		(N=61; 29.9%)		
		No.	%	No.	%	No.	%	
Edad	< 45	65	31,9	31	21,7	34	55,7	<0,001
	45-54	60	29,4	49	34,3	11	18,0	
	55-64	50	24,5	38	26,6	12	19,7	
	> 64	29	14,2	25	17,5	4	6,6	
Familiares con Diabetes Mellitus	Si: padres, hijos, hermanos	123	60,3	112	78,3	11	18,0	<0,001
	Si: abuelos, tíos, primos hermanos	12	5,9	6	4,2	6	9,8	
	Otros parientes o ninguno	69	33,8	25	17,5	44	72,1	
Actividad física	Si	16	7,8	6	4,2	10	16,4	0,019
	No	188	92,2	137	95,8	51	83,6	
Índice de Masa Corporal (IMC) (kg/m ²)	< 25	45	22,1	18	12,6	27	44,3	<0,001
	25-30	84	41,2	63	44,1	21	34,4	
	> 30	75	36,8	62	43,4	13	21,3	
Circunferencia Abdominal (cm)	Mujeres < 80 cm / Hombres < 92 cm	19	9,3	3	2,1	16	26,2	<0,001
	Mujeres 80-88 cm / Hombres 92-102 cm	57	27,9	35	24,5	22	36,1	
	Mujeres > 88 cm / Hombres > 102 cm	128	62,7	105	73,4	23	37,7	
Consumo de frutas, verduras, integrales	Diariamente	48	23,5	27	18,9	21	34,4	0,016
	No diariamente	156	76,5	116	81,1	40	65,6	
Hipertensión arterial	Si	61	29,9	49	34,3	12	19,7	0,026
	No	143	70,1	94	65,7	49	80,3	
Glucosa > 100 mg/dl	Si	63	30,9	56	39,2	7	11,5	<0,001
	No	141	69,1	87	60,8	54	88,5	

Fuente: Elaboración propia



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

En la tabla 32 se resumen los hallazgos de frecuencia y porcentaje de todos los pacientes con FINDRISC mayor o igual a 12 puntos y menor de 12 puntos, encontrando que todas las variables evaluadas presentan significancia estadística al comparar el grupo de moderado a alto riesgo y el grupo de bajo riesgo de diabetes mellitus.

Las características del grupo FINDRISC \geq 12 puntos son: el grupo etario más frecuente (34.3%) está entre los 45-54 años de edad, seguido por aquellos entre 55-64 años de edad (26.6%), el 78.3% tenían familiares de primer grado con antecedente de diabetes tipo 2, sólo el 4.2% realizaban actividad física al menos 30 minutos diarios, el 44.1% estaban en sobrepeso, el 43.4% en obesidad y sólo el 12.6% tenían IMC normal; entre hombres y mujeres, el 73.4% presentaban circunferencia abdominal > 88 cm en mujeres y >102 cm en hombres; el 81.1% de los participantes de este grupo no consumían frutas y verduras diariamente; el 34.3% tenían diagnóstico de HTA y el 39.2% tenían antecedente de glicemia > 100 mg/dl.

En el grupo FINDRISC < 12 puntos se encontró: el grupo etario más frecuente (55.7%) fue el de aquellos menores de 45 años, el 72.1% no tenían antecedentes familiares de DM2, el 16.4% realizaban actividad física al menos 30 minutos diarios, el 44.3% tenían IMC normal, el 34.4% sobrepeso y el 21.3% obesidad; entre hombres y mujeres, el 37.7% presentaba una circunferencia abdominal >88 cm en mujeres y > 102 cm en hombres, y el 36.1% una CA entre 80-88 cm en mujeres y entre 92-102 cm en hombres; el 65.6% no consumían frutas y verduras diariamente; el 19.7% tenían diagnóstico de HTA y el 11.5% tenían antecedente de glicemia > 100 mg/dl.



TEST SCORE ADA

En el test ADA para valorar el riesgo de DM2, se consideran algunas variables, entre ellas la edad, encontrando que 44 (21.6%) de los usuarios evaluados eran menores de 40 años de edad, 44 (21.6%) entre 40-49 años, 63 (30.9%) entre 50-59 años, y 53 (26%) eran de 60 años o mayores.

El sexo es otro parámetro a considerar en el test de ADA, de modo que los usuarios de sexo masculino son considerados de mayor riesgo, encontrando que 47 usuarios (23%) son hombres.

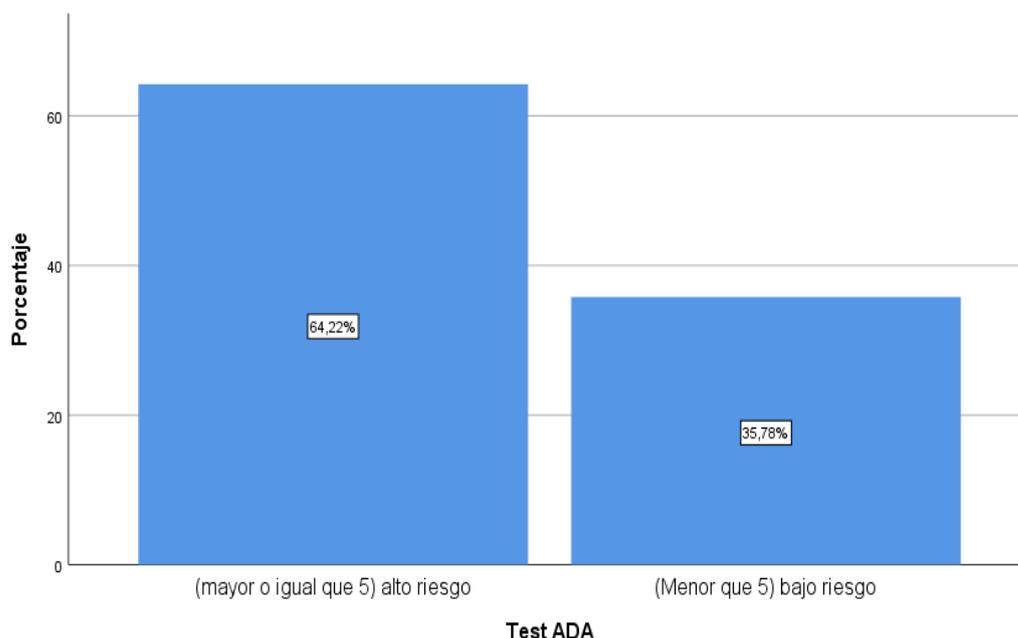
Otro aspecto que de estar presente tiene puntuación en el test de ADA, es la Diabetes gestacional, del total de mujeres que participaron, 4 (2%) presentaron este antecedente.

Los antecedentes familiares (madre, padre, hermanos) de diabetes mellitus también reciben puntuación en el test ADA, en esta serie de usuarios 123 (60.3%) tenían dichos antecedentes y 81 (39.7%) no tenían APF de DM.

La presencia de Hipertensión Arterial también es un parámetro a evaluar en el test ADA, es así que 61 (29.9%) de los usuarios presentaban dicho diagnóstico.

En cuanto a la actividad física, no realizarla recibe un puntaje, evidenciando que 188 usuarios (92.2%) no realizaban actividad física de forma regular.

Ilustración 2 Test ADA



Fuente: Encuestas aplicadas a usuarios de consulta externa del Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón"

Elaborado por: Md. Ivanna Jaramillo E.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

Al obtener el puntaje total del test ADA, se obtiene que 131 usuarios (64.2%) tuvieron un valor total mayor o igual a 5 puntos, que permite catalogarlos como de alto riesgo de DM2; en tanto que 73 usuarios (35.8%) tuvieron un valor total menor de 5 puntos, catalogándolos como de bajo riesgo de DM2.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

Tabla 10. Variables y Resultados Test ADA según la puntuación

FACTORES DE RIESGO		Total		ADA ≥ 5		ADA < 5		Valor p
		(N=204)		(N=131; 64.2%)		(N=73; 35.8%)		
		No.	%	No.	%	No.	%	
Edad	< 40	44	21,6	5	3,8	39	53,4	<0,001
	40-49	44	21,6	23	17,6	21	28,8	
	50-59	63	30,9	53	40,5	10	13,7	
	≥ 60	53	26,0	50	38,2	3	4,1	
Sexo	Hombre	47	23,0	40	30,5	7	9,6	<0,001
	Mujer	157	77,0	91	69,5	66	90,4	
Diabetes Gestacional	Si	4	2,0	2	1,5	2	2,7	0,551
	No	200	98,0	129	98,5	71	97,3	
Familiares con Diabetes Mellitus (madre, padre, hermanos)	Si	123	60,3	90	68,7	33	45,2	<0,001
	No	81	39,7	41	31,3	40	54,8	
Hipertensión arterial	Si	61	29,9	56	42,7	5	6,8	<0,001
	No	143	70,1	75	57,3	68	93,2	
Actividad física	Si	16	7,8	6	4,6	10	13,7	0,020
	No	188	92,2	125	95,4	63	86,3	
Peso en libras (puntos)	0	22	10,8	8	6,1	14	19,2	<0,001
	1	113	55,4	70	53,4	43	58,9	
	2	54	26,5	38	29,0	16	21,9	
	3	15	7,4	15	11,5	0	0,0	

Fuente: Elaboración propia



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

En la tabla 40 se resumen los hallazgos de frecuencia y porcentaje de todos los pacientes con test ADA mayor o igual a 5 puntos y menor de 5 puntos, encontrando que todas las variables evaluadas, con excepción del antecedente de diabetes gestacional, presentan significancia estadística al comparar el grupo de alto riesgo y el grupo de bajo riesgo de diabetes mellitus.

Las características del grupo ADA \geq 5 puntos son: el grupo etario más frecuente (40.5%) está entre los 50-59 años de edad, seguido por aquellos mayores de 60 años de edad (38.2%), el 30.5% fueron hombres, 2 pacientes presentaron antecedente de diabetes gestacional, el 68.7% tenían familiares de primer grado con antecedente de diabetes tipo 2, el 42% tenían diagnóstico de HTA y sólo el 4.6% realizaban actividad física regular.

En el grupo ADA $<$ 5 puntos se encontraron: el grupo etario más frecuente (53.4%) fue el de aquellos menores de 40 años, seguido por aquellos entre 40-49 años de edad (28.8%), el 9.6% fueron hombres, 2 pacientes presentaron antecedente de diabetes gestacional, el 45.2% tenían familiares de primer grado con antecedente de DM2, el 6.8% tenían diagnóstico de HTA y el 13.7% realizaban actividad física de forma regular.



DISCUSIÓN

Globalmente, se estima que 462 millones de individuos son afectados por la diabetes tipo 2, correspondiente al 6.28% de la población mundial. Los hombres muestran prevalencia ligeramente más alta que las mujeres (6219 comparado con 5898 casos por 100.000) aunque esta diferencia está dentro del margen de la incertidumbre (M. Abdul Basith Khan et al., 2020). Sin embargo, existe una creciente evidencia de que la DM2 está relacionada con las diferencias de género, las cuales ocurren como resultado de variaciones hormonales, comportamientos socio-culturales, cambios ambientales e interacción gen-ambiente. Por tanto, los hombres tienen más probabilidades de ser diagnosticados con DM2 a una edad más temprana y con un IMC más bajo, mientras que la obesidad se encuentra más comúnmente en las mujeres al momento del diagnóstico (Pinchevsky, Butkow, Raal, Chirwa, & Rothberg, 2020).

De acuerdo a un estudio realizado en EE.UU. sobre los factores de riesgo de DM2 incidente a 11 años publicado en el 2011, se encontró que el 9.6% de los hombres y el 7.5% de las mujeres desarrollaron diabetes de nueva aparición. Para cada factor adicional de estilo de vida en el grupo de bajo riesgo, las probabilidades de diabetes fueron 31% más bajas entre los hombres y un 39% más bajas entre las mujeres. Los hombres y mujeres cuya puntuación de dieta, nivel de actividad física, tabaquismo y consumo de alcohol estaban todos en el grupo de bajo riesgo tenían un OR para la diabetes de 0.61 y 0.43 respectivamente. Cuando se agregó la ausencia de sobrepeso u obesidad, los respectivos OR fueron 0.28 y 0.16 para hombres y mujeres. Los resultados no difirieron según los antecedentes familiares de diabetes o el nivel de adiposidad (Reis JP, Loria CM, Sorlie PD, Park Y, Hollenbeck A, Schatzkin A, 2011).

La edad de inicio de un diagnóstico nuevo de DM2 también es algo más temprana entre los hombres, con mayor prevalencia a medida que aumenta la edad, mientras que la incidencia alcanza su punto máximo entre los 55 y 59 años (M. Abdul Basith Khan et al., 2020). En un estudio internacional multicéntrico con 353 pacientes se encontró que la DM fue más prevalente en las personas mayores de 40 años en comparación con los grupos más jóvenes (44.6% versus 15.6%), asociada a factores de comportamiento saludable (Mansour, 2020). Arellano-Campos et al. en el 2019 publicó sobre la incidencia de diabetes tipo 2 en la población mexicana, la cual fue de 5.3%, encontrando que los casos reportados eran personas mayores (≥ 55 años en 38.4 por 1000 personas/año) con un índice más alto en hombres (Arellano-Campos, y otros, 2019).

El presente estudio se realizó con 204 usuarios de la consulta externa del Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón" que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos, encontrando que el 77% son mujeres, una media de edad de 51 años (DE +/- 14 años), todos procedentes de la provincia del Guayas, el 46% con nivel de



instrucción secundaria. Bernabe-Ortiz A. et al realizaron un estudio en individuos residentes en el norte del Perú sobre el riesgo de DM2, tomando en cuenta que el 50.3% fueron mujeres, con una media de edad de 48.2 años (DE +/- 10.6 años), el 46.6% con educación secundaria, como características basales del estudio (Bernabe-Ortiz, Perel, Miranda, & Smeeth, 2018). La creciente incidencia de diabetes tipo 2 a edades más tempranas merece una mayor atención. Estudios clínicos previos han informado de un gran número de adultos jóvenes diagnosticados con DM2, la mayoría de los cuales son obesos, y muestran más dislipidemia, tabaquismo, estilos de vida sedentarios entre otros factores de riesgo (Kadiki OA, Reddy MRS, Marzouk AA, 1996) (Bo A, et al., 2018).

En el presente trabajo, las principales comorbilidades encontradas fueron HTA, Dislipidemia, Hipotiroidismo, Sobrepeso/Obesidad, y un 35.8% no presentaban antecedentes patológicos personales. Si bien los factores de riesgo clásicos en la población general contribuyen al desarrollo de la DM, existen disparidades considerables en las susceptibilidades de ciertos grupos étnicos. Los datos estadísticos de los EE.UU. por ejemplo sugieren que los adultos afroamericanos tienen al menos un 50% más de probabilidades de tener MD que sus contrapartes caucásicas (Pinchevsky, Butkow, Raal, Chirwa, & Rothberg, 2020). En el presente estudio el 98% fueron mestizos, el 60.3% con antecedentes familiares de DM2; por su parte Bernabe-Ortiz A. et al informó familiares de primer grado con DM en un 33.5%; y el proyecto DEMOJUAN, un ensayo de campo controlado aleatorio realizado en Colombia con 14.193 participantes, encontró que 7 de cada 10 tenían antecedentes familiares positivos de diabetes (Acosta et al., 2018).

El test FINDRISC contempla algunos parámetros, entre ellos la edad, encontrando que la mayoría de los usuarios eran menores de 45 años y entre los 45 a 54 años de edad; el 60.3% tenían familiares de primer grado con DM2, 5.9% familiares de segundo grado, y el 33.8% no tenían familiares con dicho diagnóstico. Gomez-Arbelaez D. et al en un estudio observacional realizado en Colombia sobre la evaluación del score de riesgo FINDRISC informaron que, de 772 sujetos, el 70.47% fueron mujeres, la media de edad fue de 58.34 años (DE +/- 12.07 años), y los APF de DM2 estuvieron presentes en familiares de primer grado en el 29.40%, y en familiares de segundo grado en el 9.33%, en tanto que el 61.27% no presentaron dicho antecedente (Gomez-Arbelaez, y otros, 2015). En un estudio europeo, realizado en 32722 participantes de Italia y España, con un 65.4% de mujeres, media de edad 56.5 años (DE +/- 12.3), el 29.6% tenían antecedentes familiares de primer grado y 13.2% familiares de segundo grado (Milavanovic, y otros, 2018). Arellano-Campos et al. reportaron que la incidencia de DM2 era mayor en aquellos con familiares de primer grado con DM2 (Arellano-Campos, y otros, 2019). En el 2019 se presentó un estudio sobre detección de riesgo de DM2 en el personal de enfermería de un hospital de la ciudad de México, evidenciando que de un total de 155 participantes mujeres, media de edad de 44 años (DE +/- 8.45 años),



el 52% tenían antecedentes familiares de primer grado de diabetes mellitus (Sánchez-Jiménez B et al. , 2019). En un estudio realizado en Babahoyo-Los Ríos en 132 pacientes se encontró que la mayoría de participantes (33%) tenía de 45-54 años de edad, el 37% tenía familiares de primer grado con diabetes, el 17% familiares de segundo grado, y el 46% no tenía APF de DM2 (Torres & Santistevan, 2019). En otro estudio realizado en Quito-Pichincha por Portilla R. MD. se encontró que el 51.8% eran menores de 45 años, seguido por el grupo de 45-54 años; y el 72.3% no tenían antecedentes familiares de DM2 (Portilla-Cortez, 2017).

En lo referente al IMC, la media fue de 29.5 kg/m², el 41.2% presentaban Sobrepeso y el 36.8% Obesidad. Según el proyecto DEMOJUAN, las mujeres con un IMC > 30 kg/m² tenían niveles de glucosa en ayunas más altos en comparación con un IMC normal (Acosta et al., 2018). La media de la CA fue de 97.5 cm, la mayoría de mujeres (72%) tenía una CA > 88 cm, y la mayoría de hombres (51.1%) tenían una CA entre 92-102 cm. Sólo el 23.5% de los usuarios ingieren frutas, verduras o integrales diariamente, y el 7.8% realizaban actividad física al menos 30 minutos diarios. Gomez-Arbelaez D. et al encontraron una media de IMC de 27.36 kg/m², el 42.88% de los participantes en sobrepeso, el 24.74% en obesidad y el 32.38% con un IMC < 25 kg/m²; la media de CA fue de 91.91cm (DE +/- 10.47), el 49.09% con una CA > 98 cm en hombres y > 88 cm en mujeres, el 35.23% con una CA 90-98 cm en hombres y 80-88 cm en mujeres, y el 15.67% con un CA < 90 cm en hombres y < 80 cm en mujeres; la ingesta diaria de frutas y vegetales se dio en el 56.09%; en cuanto a la actividad física, el 46.95% la realiza. Milavanovic et al presenta una media de IMC de 26.1 kg/m², media de CA 93.7 cm (DE +/- 13.2), el 75.7% recibía diariamente frutas y verduras, y sólo el 13.4% realizaba actividad física al menos 30 minutos. Sánchez-Jiménez et al en su estudio encontraron que el 85% tenían sobrepeso u obesidad, una media de cintura de 88 cm (DE +/- 11.83), el 43% consumían frutas y verduras diariamente, y el 25% de las participantes realizaban actividad física (Sánchez-Jiménez B et al. , 2019). Mansour en su estudio encontró sobrepeso u obesidad en un 42.3%.

Por su parte, Bernabe-Ortiz A. et al informaron una media de IMC de 28 kg/m², obesidad en un 29.6%, media de CA de 93.7 cm (DE +/-10.4 cm), la ingesta de frutas y vegetales diariamente en un 52.3%, y la actividad física (mayor a 30 minutos/día) en un 68.2% (Bernabe-Ortiz, Perel, Miranda, & Smeeth, 2018); con amplias diferencias en estos dos últimos parámetros en relación a nuestra población. Torres & Santistevan (Babahoyo-Los Ríos) informaron en su trabajo que el 45% tenían obesidad y el 35% sobrepeso, en cuanto a CA la mayoría de mujeres presentó > 88 cm y la mayoría de hombres entre 94-102 cm, el 67% de los participantes no consumía frutas y verduras diariamente, y el 75% no realizaba actividad física regular al menos 30 minutos diarios. Portilla R. MD. informó que el 44.2% de los participantes tenían sobrepeso y el 32.1% obesidad; en la variable perímetro abdominal prevalecen las medidas por arriba del valor catalogado como



normal para el sexo con un 87.1%; la mayoría (67.4%) no consumían frutas y verduras, y el 76.8% no realizaban actividad física (Portilla-Cortez, 2017).

En lo referente a la HTA en este estudio estuvo presente en el 29.9% de los usuarios, el 27.9% reciben tratamiento antihipertensivo, y se encontró que el 30.9% de todos los participantes tenían el antecedente de glicemia mayor a 100 mg/dl. De acuerdo a Gomez-Arbelaez D. et al, el antecedente de HTA en tratamiento estaba presente en el 42.75% de los casos, y el antecedente de hiperglicemia en el 17.88% (Gomez-Arbelaez, y otros, 2015). Milavanovic et al reportaron que el 31.6% presentaba HTA, y el 9.3% antecedente de glicemia elevada. Por su parte, Sánchez-Jiménez et al reportaron el 14% de pacientes con HTA y/o en tratamiento, y el 21% con antecedente de glicemia elevada. Bernabe-Ortiz A. et al informaron HTA en un 25.9%, sólo el 8% recibía tratamiento antihipertensivo, y el 9.9% tuvo controles previos de glicemias elevadas. Torres & Santistevan informaron que el 48% recibía medicamentos para la HTA y el 47% tenía antecedente de glicemia elevada; la mayoría con un score FINDRISC moderado a alto riesgo de DM2 (Torres & Santistevan, 2019). Portilla R. MD encontró que el 81.7% de los participantes no recibía tratamiento para HTA, y el 93.8% no tenían el antecedente de glicemia elevada (Portilla-Cortez, 2017). Acosta et al señalaron que las mujeres con antecedentes de hiperglucemia tenían niveles de glucosa en ayunas significativamente más altos en comparación con aquellas sin antecedentes de hiperglucemia (Acosta et al., 2018).

Es así que con el test de FINDRISC se obtuvo una media de 13 puntos (DE +/- 4 puntos), encontrando que el 70.1% de los usuarios tuvieron un total mayor o igual a 12 puntos, catalogándolos como de moderado a alto riesgo de DM2, y determinando que todas las variables de este score (edad, antecedentes familiares de diabetes tipo 2, actividad física al menos 30 minutos diarios, IMC, circunferencia abdominal, consumo diario de frutas y verduras, hipertensión arterial, glicemia > 100 mg/dl) tienen significancia estadística. Al realizar la correlación del test de FINDRISC con los resultados de laboratorio, se encontró que de los pacientes que presentaron moderado alto riesgo, el 63.28% presentaban glicemia en ayunas, PTOG y HbA1c normales; el 33.59% presentó prediabetes y en el 3.12% de los pacientes las pruebas fueron diagnósticas de DM2; sin embargo, no se encontró significancia estadística en estos parámetros. Portilla R. MD. en su investigación informa un FINDRISC riesgo bajo en el 21%, ligeramente aumentado en el 42%, riesgo moderado en el 22%, riesgo alto en el 14% y riesgo muy alto en el 1% (Portilla-Cortez, 2017) . Milavanovic et al encontraron que la mayoría de la población estudiada (43.3%) presentó un score FINDRISC de 7-11 puntos, en tanto que el 34.6% tuvo un puntaje de 12 o más puntos, catalogado como de moderado a alto riesgo (Milavanovic, y otros, 2018).



Sánchez-Jiménez et al obtener los resultados del score de FINDRISC identificaron que el 59% tuvieron un riesgo moderado a muy alto. En este estudio se encontró significancia estadística para las variables: IMC, circunferencia abdominal e índice cintura/cadera. Al realizar pruebas de laboratorio encontraron un 15% de pacientes con prediabetes y un 5% con DM2 (Sánchez-Jiménez B et al. , 2019). En el estudio realizado por Bernabe-Ortiz A. et al se reportó una media del score FINDRISC de 8.9 puntos (de +/- 4.2). Un dato importante de esta investigación fue que encontraron que cuatro variables eran las más representativas del riesgo de diabetes tipo 2, entre ellas: la circunferencia abdominal, tratamiento de HTA, historia de glicemia elevada e historia familiar de diabetes mellitus. Además, FINDRISC permitió detectar 76 casos (37%) de DM2 en 371 pacientes clasificados como de alto riesgo según la puntuación (Bernabe-Ortiz, Perel, Miranda, & Smeeth, 2018). Gomez-Arbelaez D. et al obtuvieron una media del score FINDRISC de 11.84 puntos (DE +/-4.80); la prevalencia global de DM2 no diagnosticada fue de 2.59% y la prevalencia de prediabetes fue de 24.09% según su informe (Gomez-Arbelaez, y otros, 2015).

En un estudio realizado en Ciudad Bolívar-Venezuela en 200 sujetos sobre la utilidad del score FINDRISC para predecir desordenes del metabolismo de los carbohidratos (prediabetes, diabetes mellitus), encontró que el 65% fueron mujeres, una media de edad de 35.2 años (DE +/- 13.84), del total de participantes, el 21% presentaron alteraciones del metabolismo de carbohidratos; de los factores de riesgo presentes, la edad, el IMC, la circunferencia abdominal, el sedentarismo, la HTA e historial de glicemia > 100 mg/dl fueron significativamente más altos en sujetos con prediabetes/diabetes. Al considerar el puntaje final, se evidenció que un corte de 14 puntos predice un más alto riesgo de alteración en la regulación de la glucosa con una sensibilidad del 45.2% y especificidad del 89.9% (Muñoz-González, y otros, 2019).

Por otra parte, la ADA recomienda su “ADA risk test” basado en: edad, sexo, antecedente familiar de diabetes, hipertensión arterial, actividad física y peso, se establece como un fácil y barato “screening” de riesgo a desarrollar diabetes. Esta prueba es una opción de evaluación para determinar la idoneidad de las pruebas de prediabetes o diabetes en adultos asintomáticos. La prediabetes y la diabetes tipo 2 cumplen los criterios de las condiciones en las que la detección temprana es apropiada. Ambas afecciones son comunes y constituyen importantes cargas clínicas y de salud pública. Por lo general, hay una larga fase presintomática antes del diagnóstico de diabetes tipo 2, por lo que se dispone de pruebas sencillas para detectar enfermedades preclínicas (American Diabetes Association, 2021).

En el test ADA se consideran menos variables que FINDRISC, entre ellas la edad, encontrando en este estudio que el 30.9% tenían entre 50-59 años, el 23% son hombres, que permite catalogarlos como de mayor riesgo. Otro aspecto es el antecedente de



Diabetes gestacional que presentaron únicamente el 2% del total de mujeres. Además, se toman en cuenta variables como antecedentes familiares de DM que se presentaron en el 60.3% de los casos; antecedente de HTA en el 29.9% y sólo el 7.8% de los participantes realizaban actividad física. De acuerdo a una relación entre la talla y el peso en libras se cataloga mediante puntuación. En los 204 participantes se obtuvo una media del test ADA de 5 puntos (DE +/- 2), el 64.2% tuvieron un valor mayor o igual a 5 puntos, que permite catalogarlos como de alto riesgo de DM2, y el 35.8% tuvieron menos de 5 puntos que corresponden a bajo riesgo. En cuanto al test ADA y los resultados diagnósticos de laboratorio, se encontró que el 55.7% tuvieron un perfil glicémico normal, el 40% presentó prediabetes y el 4.3% fue diagnosticado con DM2, catalogándose estadísticamente como un buen predictor respecto al diagnóstico.

En un estudio realizado en India con 100 sujetos, quienes tenían entre 20-40 años de edad, de ellos el 62% eran mujeres, se encontró que el test ADA fue menor a 5 puntos en el 91% de los casos y sólo el 9% presentó un score mayor o igual a 5. La media de HbA1c en los pacientes con score menor a 5 fue de 4.7 +/-0.1, y en aquellos con score mayor o igual a 5 fue de 6.07 +/- 0.02 que fue significativa con un valor de $p < 0.01$. Por tanto, el test de riesgo de ADA tiene una mayor especificidad, un valor predictivo positivo y un índice de probabilidad positivo; parece ser atractiva como un medio no invasivo por el alto valor predictivo negativo, que permite descartar diabetes mellitus con alta confianza y el número necesario para analizar los niveles de glucosa en sangre para diagnosticar un caso de diabetes es bajo (Prabhu, Poovitha, & Jayasri, 2019).

En Lima-Perú se realizó un estudio en 200 individuos que laboraban en un Centro Médico, 70% fueron mujeres, el 15% del total de trabajadores presentaban alto riesgo de DM2 según el test ADA, de ellos la mayoría fueron mujeres. De acuerdo a la edad, los mayores de 40 años tenían más riesgo, el 21% tenían antecedentes familiares de diabetes, el 10% tenían diagnóstico de HTA y el 42% realizaban actividad física; la totalidad de los pacientes que se encontraban en el grupo de alto riesgo no realizaban actividad física. El 66% presentaban sobrepeso u obesidad que incluye a todos los pacientes de alto riesgo de DM2, el 34% restante tenían IMC normal. No se reportó ningún caso con antecedente de diabetes gestacional. Todas las variables mostraron significancia estadística (Mamani-Espinoza, Cusipaucar-Uscamalta, Scherman-Razzeto, & De La Cruz-Vargas, 2018).



CONCLUSIONES

Por tanto, al establecer la eficacia del score FINDRISC y ADA en nuestra población se pudo obtener resultados valiosos de caracterización mediante estas herramientas no invasivas, simples, económicas y fácilmente aplicables; que permitan orientar oportunamente las medidas de intervención en el estilo de vida para prevenir la aparición de DM2 y así mejorar el pronóstico de los pacientes subdiagnosticados.

- Los principales factores de riesgo evidenciados, en su mayoría modificables, fueron sobrepeso, obesidad a predominio de circunferencia abdominal, baja ingesta de frutas y verduras, sedentarismo, antecedentes familiares de primer grado de diabetes mellitus tipo 2, antecedente de HTA y presencia de acantosis nigricans.
- El test FINDRISC catalogó a más pacientes (70.3%) como de moderado-alto riesgo de desarrollar DM2 al compararlo con el test ADA que catalogó a menos pacientes (64.2%) como de alto riesgo; sin embargo, este último se asoció no sólo a predicción de diabetes sino también a diagnóstico de prediabetes/diabetes mellitus. El test FINDRISC es ampliamente utilizado en nuestro medio y toma en cuenta más variables, incluidas cinco variables del test ADA, todas ellas con significancia estadística entre el alto y bajo riesgo; en relación al test ADA que se utiliza con menos frecuencia, y que todas sus variables con excepción del antecedente de diabetes gestacional, alcanzaron también significancia estadística entre el alto y bajo riesgo.
- Los principales determinantes de alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 en este estudio fueron: edad (quinta década de la vida), sexo (masculino), antecedentes familiares (primer grado) de DM2, IMC ($> 30 \text{ kg/m}^2$), circunferencia abdominal ($>88 \text{ cm}$ en mujeres y $> 102 \text{ cm}$ en hombres), antecedentes de HTA y glucosa mayor a 100 mg/dl .
- Con el test FINDRISC mayor o igual a 12 puntos, la incidencia de prediabetes fue de 33.59% y de diabetes mellitus de 3.12%; en tanto que con el test ADA mayor o igual a 5 puntos, la incidencia de prediabetes fue de 40% y de diabetes mellitus de 4.3%.



BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Acar, B., Ozeke, O., Karakurt, M., Ozen, Y., Ozbay, M., Unal, S., & Aydogdu, S. (2019). Association of Prediabetes With Higher Coronary Atherosclerotic Burden Among Patients With First Diagnosed Acute Coronary Syndrome. . *Angiology*, 70(2), 174-180.
- 2.- Acosta et al. (2018). A demonstration area for type 2 diabetes prevention in Barranquilla and Juan Mina (Colombia). *Medicine*, 97:1.
- 3.- Al-Shudifat, A., Al-Shdaifat, A., Al-Abdouh, A., Aburoman, M., Otoum, S., Sweedan, A., & Johannessen, A. (2017). Diabetes Risk Score in a Young Student Population in Jordan: A Cross-Sectional Study. *J Diabetes Res*, 8290710.
- 4.- American Diabetes Association. (2021). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, Volumen 44, Supplement 1.
- 5.- Andreeva-Gateva, P. A., Konsulova, P., Orbetzova, M., Georgieva-Nikolova, R., Tafradjiiska-Hadjiolova, R., Angelova, V., . . . Simova, I. (2016). Differentiation of obese patients at moderate or higher Findrisc score based on their atherogenic index. *Postgraduate Medicine*, 790-796.
- 6.- Antonela B. et al. (2017). Environmental Risk Factors for Type 1 Diabetes Mellitus Development. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*.
- 7.- Arellano-Campos, O., Gómez-Velasco, V., Bello-Chavolla, O., Cruz-Bautista, I., Melgarejo-Hernandez, M., Muñoz-Hernandez, L., & Guillen, L. e. (2019). Development and validation of a predictive model for incident type 2 diabetes in middle-aged Mexican adults: the metabolic syndrome cohort. *BMC Endocrine Disorders*, 19:41.
- 8.- Barmpari, M., Savvidis, C., Dede, A., Markogiannakis, H., Dikoglou, C., Xekouki, P., . . . Malaktari-Skarantavou, S. (2016). Adrenal malignant melanoma masquerading as a pheochromocytoma in a patient with a history of a multifocal papillary and medullary thyroid carcinoma. *Hormones*, 283-290.
- 9.- Bernabe-Ortiz, A., Perel, P., Miranda, J., & Smeeth, L. (2018). Diagnostic accuracy of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) for undiagnosed T2DM in Peruvian population. *Primary Care Diabetes*, 517–525.
- 10.- Bo A, et al. (2018). Early-onset type 2 diabetes: age gradient in clinical and behavioural risk factors in 5115 persons with newly diagnosed type 2 diabetes--results from the DD2 study. *Diabetes Metab Res Rev*, 34; e2968.
- 11.- Breeze, P., Thomas, C., Squires, H., Brennan, A., Greaves, C., Diggle, P., & Chilcott, J. (2017). The impact of Type 2 diabetes prevention programmes based on risk-identification and lifestyle intervention intensity strategies: a cost-effectiveness analysis. *Diabet Med*, 34(5), 632-640.



- 12.- Campos, N., & Palomino, G. (2018). FINDRISC, utilidad en el screening de diabetes, personalización y asociaciones. *Facultad de Medicina Humana URP*, 64-74.
- 13.- Christine, E., Krabble, M., Schipf, S., Ittermann, T., Dorr, M., & Nauck, M. (2017). Comparison of Traditional Diabetes Risk Scores and HbA1c to Predict Type 2 Diabetes Mellitus in a population based cohort study. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 1-28.
- 14.- Costa, B., Castell, C., Cos, X., Solé, C., Mestre, S., Canela, M., . . . Lindström, J. (2016). Rationale and design of the DP-TRANSFERS project: diabetes prevention-transferring findings from European research to society in Catalonia. *Journal of Translational Medicine*, 1-12.
- 15.- Fizelova, M., Jauhiainen, R., Stancakova, A., Kuusisto, J., & Laakso, M. (2016). Finnish Diabetes Risk Score Is Associated with Impaired Insulin Secretion and Insulin Sensitivity, Drug-Treated Hypertension and Cardiovascular Disease: A Follow-Up Study of the METSIM Cohort. *PLoS One*, 11(11) e0166584.
- 16.- Fornos, J., Andrés, F., Andrés, C., Luna, R., García, J., Lorenza, B., . . . García, R. (2016). Detección de personas en riesgo de padecer diabetes en farmacias comunitarias de Pontevedra (DEDIPO). *Endocrinología y Nutrición*, 387-396.
- 17.- Gagliardino, J., Elgart, J., Bourgeois, M., Etchegoyen, G., Fantuzzi, G., & Spinedi, E. (2018). Diabetes primary prevention program: New insights from data analysis of recruitment period. *Diabetes Metab Res Rev*, 34(1).
- 18.- Gagliardino, J. J., Etchegoyen, G., Bourgeois, M., Fantuzia, G., García, S., González, L., . . . Spinedi, E. (2016). Prevención primaria de diabetes tipo 2 en Argentina. *Endocrinología y metabolismo*, 135-141.
- 19.- Gilis-Januszewska, A., Lindstrom, J., Tuomilehto, J., Piwonska-Solska, B., Topor-Madry, R., Szybinski, Z., & Hubalewska-Dydejczyk, A. (2017). Sustained diabetes risk reduction after real life and primary health care setting implementation of the diabetes in Europe prevention using lifestyle, physical activity and nutritional intervention (DE-PLAN) project. *BMC Public Health*, 17(1), 198.
- 20.- Gomez-Arbelaez, D., Alvarado-Jurado, L., Ayala-Castillo, M., Forero-Naranjo, L., Camacho, P., & Lopez-Jaramillo, P. (2015). Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score to predict type 2 diabetes mellitus in a Colombian population: A longitudinal observational study. *World Journal of Diabetes*, 6(17): 1337-1344.
- 21.- Haw JS, Galaviz KI, Straus AN et al. . (2017). Long-term sustainability of diabetes prevention approaches: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Intern Med*, Vol. 12: 1808-1817.
- 22.- Hellgre, M., Daka, B., & Jansson, P.-A. (2015). Primary care screening for individuals with impaired glucose metabolism with focus on impaired glucose tolerance. *Primary Care Diabetes*, 261-266.



- 23.- Hu Sophia, H., Fu Mei, R., Liu, S., Lin, Y., & Chang, W. (2018). CE: Original Research: Physical Activity Among Chinese American Immigrants with Prediabetes or Type 2 Diabetes. *Am J Nurs*, 118(2), 24-32. doi:10.1097/01.NAJ.0000530221.87469.86.
- 24.- International Diabetes Federation. (2018). *What is diabetes*. Obtenido de What is diabetes Web Site: <https://www.idf.org/about-diabetes/what-is-diabetes/html>
- 25.- Ishaque, A., Shahzad, F., Muhammad, F., Usman, Y., & Ishaque, Z. (2016). Diabetes risk assessment among squatter settlements in Pakistan: A cross-sectional study. *Malays Fam Physician*, 11(2-3), 9-15.
- 26.- Johnson, E., Rhinehart, A., Leal, S., & Shubrook, J. (2019). *Standards of Medical Care in Diabetes—2020 Abridged for Primary Care Providers*. DOI: 10.2337/cd20-as01: Clinical Diabetes.
- 27.- Jolle, A., Midthjell, K., Holmen, J., Tuomilehto, J., Carlsen, S., Shaw, J., & Asvold, B. O. (2016). Impact of sex and age on the performance of FINDRISC: the HUNT Study in Norway. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 4(1), e000217.
- 28.- Kadiki OA, Reddy MRS, Marzouk AA. (1996). Incidence of insulin-dependent diabetes (IDDM) y non-insulin-dependent diabetes (NIDDM) in Benghazi. *Diabetes Res Clin Pract*, 32; 165-73.
- 29.- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. . *N Engl J Med*, 346(6):393-403.
- 30.- Kraniotoua, C., Karadimaa, V., Bellosa, G., & Tsangarisb, G. T. (2018). Predictive biomarkers for type 2 of diabetes mellitus. *Journal of Proteomics*, 2-4.
- 31.- Kulkarni, M., Foraker, R., McNeill, A., Girman, C., Golden, S., Rosamond, W., & Tuomilehto, J. (2017). Evaluation of the modified FINDRISC to identify individuals at high risk for diabetes among middle-aged white and black ARIC study parti. *Diabetes Obes Metab*, 19(9), 1260-1266.
- 32.- Lascar, N., Brown, J., Pattison, H., Barnett, A., Bailey, C., & Bellary, S. (2018). Type 2 diabetes in adolescents and young adults. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 69-80.
- 33.- Laurence Katznelson, E. R. (2014). Recuperado el 01 de 06 de 2018, de American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice.: <https://www.aace.com/files/acromegaly-guidelines.pdf>.
- 34.- Li G, Zhang P, Wang J et al. (2008). The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. . *Lancet*, 371(9626):1783-1789.
- 35.- Liu, H. H., Cao, Y. X., Li, S., Guo, Y. L., Zhu, C. G., Wu, N. Q., & Li, J. J. (2018). Impacts of Prediabetes Mellitus Alone or Plus Hypertension on the Coronary Severity and Cardiovascular Outcomes. *Hypertension*, 71(6), 1039-1046.



- 36.- López-Bastida J. et al. (Abril de 2019). Calidad de vida relacionada con la salud en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 y sus cuidadores en España. *Investigación médica actual y opinión*.
- 37.- Lotfaliany, M., Hadaegh, F., Asgari, S., Mansournia, M. A., Azizi, F., Oldenburg, B., & Khalili, D. (2019). Non-invasive Risk Prediction Models in Identifying Undiagnosed Type 2 Diabetes or Predicting Future Incident Cases in the Iranian Population. *Arch Iran Med*, 22(3), 116-124.
- 38.- M. Abdul Basith Khan et al. (2020). Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *Journal of Epidemiology and Global Health*, Vol 10(1) 107-111.
- 39.- Mamani-Espinoza, F., Cusipaucar-Uscamalta, G., Scherman-Razzeto, J., & De La Cruz-Vargas, J. (2018). Medicina de estilo de vida y riesgo de desarrollar diabetes mellitus en personal de la Clínica Good Hope, Lima-Perú, 2017. *Rev. Fac. Med. Hum.*, 18(1):16-21.
- 40.- Manios, Y., Androustos, O., Lambrinou, C. P., Cardon, G., Lindstrom, J., Annemans, L., & Makrilakis, K. (2018). A school- and community-based intervention to promote healthy lifestyle and prevent type 2 diabetes in vulnerable families across Europe: design and implementation of the Feel4Diabetes-study. *Public Health Nutr*, 21(17), 3281-3290.
- 41.- Mansour, M. A. (2020). The Prevalence and Risk Factors of Type 2 Diabetes Mellitus (DMT2) in a Semi-Urban Saudi Population. *International Journal Environmental Research and Public-Health*, 17,7.
- 42.- Marto, J. P., Saraiva, M., Ladeira, F., Sa, F., Calado, S., & Viana-Baptista, M. (2018). Prediabetes Is Associated with Unfavorable Outcome in Young Adult Patients with Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 27(2), 352-356.
- 43.- Maurice, J., & Godderis, L. (2015). Evaluation of the finnish diabetes risk score (FINDRISC) for diabetes screening in occupational health care. . *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 587–591.
- 44.- Mavrogianni, C., Lambrinou, C. P., Androustos, O., Lindstrom, J., Kivela, J., & Cardon, G. (2019). Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score as a screening tool for undiagnosed type 2 diabetes and dysglycaemia among early middle-aged adults in a large-scale European cohort. The Feel4Diabetes-study. *Diabetes Res Clin Pract*, 150, 99-110.
- 45.- Mbanya, V., Hussain, A., & Pascal, A. (2016). Application and applicability of non-invasive risk models for predicting undiagnosed prevalen diabetes in Africa. *Primary Care Diabetes*, 318-327.
- 46.- Milavanovic, S., Silenzi, A., Kheriaoui, F., Ventriglia, G., Boccia, S., & Poscia, A. (2018). Detecting persons al risk for diabetes mellitus type 2 using FINDRISC: results from a community pharmacy-based study. *European Journal of Public Health*, 1-6.



- 47.- Moldobaeva, M. S., Vinogradova, A. V., & Esenamanova, M. (2017). Risk of Type 2 Diabetes Mellitus Development in the Native Population of Low- and High-Altitude Regions of Kyrgyzstan: Finnish Diabetes Risk Score Questionnaire Results. *High Alt Med Biol*, 18(4), 428-435.
- 48.- Muñoz-González, M., Lima-Martínez, M., Gisuardo Trerotola, A., Paoli, M., Cabrera-Rego, J., González, B., . . . Paez, J. (2019). FINDRISC Modified for Latin America as a Screening Tool for Person with Impaired Glucose Metabolism in Ciudad Bolívar, Venezuela. *Medical Principles and Practice*, DOI: 10.1159/000499468.
- 49.- MV Informática Nordeste. (2016). *¿Registro Clínico Electrónico o en papel? ¿Cuál la mejor opción para el médico y el paciente?* Obtenido de ¿Registro Clínico Electrónico o en papel? ¿Cuál la mejor opción para el médico y el paciente? Web Site: <http://www.mv.com.br/es/blog/-registro-clinico-electronico-o-en-papelr--cual-la-mejor-opcion-para-el-medico-y-el-pacienter>
- 50.- Nagy, B., Zsolyom, A., Nagyjanosi, L., Meresz, G., Steiner, T., Papp, E., & Voko, Z. (2016). Cost-effectiveness of a risk-based secondary screening programme of type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*, 32(7), 710-729.
- 51.- Nichols J. et al. (2017). A Canadian Cross-Sectional Survey on Psychosocial Supports for People Living Type 1 or 2 Diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*, 1-8. Obtenido de A Canadian Cross-Sectional Survey on Psychosocial Supports for People Living Type 1 or 2 Diabetes.
- 52.- Nieto-Martinez, R., Gonzalez-Rivas, J., Aschner, P., Barengo, N., & Mechanick, J. (2017). Transculturalizing Diabetes Prevention in Latin America. *Ann Glob Health*, 83(3-4), 432-443. doi:10.1016/j.aogh.2017.07.001.
- 53.- Organización Mundial de la Salud, Unión Internacional de Telecomunicaciones. (2012). *Conjunto de herramientas para estrategia de eSalud nacional*. Ginebra: OMS.
- 54.- Paulino, M., Jiang, Y., & al, e. (2017). Evaluating FINDRISC as a screening tool for type 2 diabetes among overweight adults in the PREVIEW. *Primary Care Diabetes*, 1-9.
- 55.- Pinchevsky, Y., Butkow, N., Raal, F., Chirwa, T., & Rothberg, A. (2020). Demographic and Clinical Factors Associated with Development of Type 2 Diabetes: A Review of th Literature. *International Journal of General Medicine*, 13:121-129.
- 56.- Portilla-Cortez, R. (2017). *Factores asociados para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y su relación con la condición socio-económica en adultos del barrio Pueblo Unido de la ciudad de Quito de abril a septiembre del 2016*. Quito: Universidad Central de Ecuador.
- 57.- Prabhu, G., Poovitha, M., & Jayasri, S. (2019). To Determine the Usefulness of ADA Risk Score to Predict T2dm/PreDiabetes in South Indian Rural Population. *International Journal of Contemporary Medical Research* , Vol 6, Issue 8.



- 58.- Quezada C., Zhunio M. (2015). *Diabetes Mellitus tipo 2-enfermería: conocimientos, actitudes y práctica en salud; pacientes ambulatorios-educación*. Universidad de Cuenca., Cuenca.
- 59.- Ramesh Sharma Poudel et al. (Nov de 2017). Assessment of Insulin Injection Practice among Diabetes Patients in a Tertiary Healthcare Centre in Nepal: A Preliminary Study. *Journal of Diabetes Research*.
- 60.- Real J. et al. (2017). Diabetes mellitus en pacientes atendidos en el hospital Universitario: Caracterización epidemiológica. *Revista científica INSPILIP V. Guayaquil.*, 1-16.
- 61.- Reis JP, Loria CM, Sorlie PD, Park Y, Hollenbeck A, Schatzkin A. (2011). Lifestyle factors and risk for new-onset diabetes: a population-based cohort study. *Ann Intern Med.*, 155(5):292.
- 62.- Salinero-Fort, M. A., Burgos-Lunar, C., Lahoz, C., Mostaza, J. M., Abanades-Herranz, J., Laguna-Cuesta, F., & Group, S. (2016). Performance of the Finnish Diabetes Risk Score and a Simplified Finnish Diabetes Risk Score in a Community-Based, Cross-Sectional Programme for Screening of Undiagnosed Type 2 Diabetes Mellitus and Dysglycaemia in Madrid, Spain: The SPREDIA-2 Study. *PLoS One*, 11(7), e0158489.
- 63.- Sanchez, A., Silvestre, C., Campo, N., Grandes, G., & Pre, D. E. (2018). Effective translation of a type-2 diabetes primary prevention programme into routine primary care: The PreDE cluster randomised clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract*, 139, 32-4.
- 64.- Sánchez-Jiménez B et al. . (2019). Detección de riesgo de diabetes tipo 2 y su relación con alteraciones metabólicas en enfermeras. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, Vol 27. ISSN 1518-8345.
- 65.- Scicali, R., Giral, P., Gallo, A., Di Pino, A., Rabuazzo, A. M., Purrello, F., & Rosenbaum, D. (2016). HbA1c increase is associated with higher coronary and peripheral atherosclerotic burden in non diabetic patients. *Atherosclerosis*, 255, 102-108.
- 66.- Skyler, J., Bakris, G., Bonifacio, E., Darsow, T., Eckel, R., Groop, L., . . . Ratner, R. (2017). Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes*, 241-255.
- 67.- Srugo, S., De Groh, M., & Jiang, Y. (2019). Evaluating the utility of self-reported questionnaire data to screen for dysglycemia in young adults. *Preventive Medicine*, 50-59.
- 68.- Stiglic, G., Kocbek, P., Cilar, L., Fijacko, N., Stozer, A., Zaletel, J., & Povalej Brzan, P. (2018). Development of a screening tool using electronic health records for undiagnosed Type 2 diabetes mellitus and impaired fasting glucose detection in the Slovenian population. *Diabet Med*, 35(5), 640-649.



- 69.- Sun, Y., You, W., Almeida, F., Estabrooks, P., & Davy, B. (2017). The effectiveness and cost of lifestyle interventions including nutrition education for Diabetes prevention. *Journal of the academy of nutrition and dietetics*, 404-421.
- 70.- Terrasson J. et al. (2017). Association between quality of life of adolescents with type 1 diabetes and parents' illness perception as evaluated by adolescents. *Psychology, Health & Medicine*.
- 71.- Torres, A., & Santistevan, A. (2019). *Aplicación del test de FINDRISC para la detección del riesgo de diabetes mellitus tipo II y su relación con el estilo de vida en pacientes adultos en el sector Lucha Obrera, Babahoyo PARA LA DETECCIÓN DEL RIESGO*. Bahahoyo: Universidad Técnica de Babahoyo.
- 72.- Wang, A., Chen, G., Su, Z., Xiaoxue, L., Xiangtong, L., & Haibin, L. (2016). Risk scores for predicting incidence of type 2 diabetes in the Chinese population. *Scientific Reports*, 1-10.
- 73.- Wu, H., Yang, S., Huang, Z., He, J., & Wang, X. (2018). Type 2 diabetes mellitus prediction model based on data mining. *Informatics in Medicine Unlocked*, 1-11.
- 74.- Yanbo Zhang et al. (2020). Combined lifestyle factors and risk of incident type 2 diabetes and prognosis among individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetologia*, 63:21-33.
- 75.- Zhao, J., Zhu, Y., Hyun, N., Zeng, D., Uppal, K., Tran, V., . . . Howard, B. (2015). Novel metabolic markers for the risk of diabetes development in American Indians. *Diabetes Care*, 220-227.



“CITOLOGÍA COMO PREDICTOR DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES”

MD. LUIS MIGUEL IMAICELA NAULA

TRATANTE DE ENDOCRINOLOGIA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARIN

QUITO – ECUADOR

ORCID: 0000-0002-9485-9953

Publicado como artículo científico. Revista Facultad de Ciencias Médicas -Vol. 4 Edición N°1 Periodicidad semestral Enero -Junio pp. 53 - 68; ISSN 2661– 6726

Enviado: 15 febrero 2023

Aceptado: 27 abril 2023



RESUMEN

Introducción: El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) son neoplasias que se derivan de las células foliculares, representando más del 90,6% de neoplasias en tiroides. La citología tiroidea por punción es un procedimiento para el diagnóstico y decisión del tratamiento; sin embargo, es poco lo que conocemos cuando la relacionamos con la respuesta inicial al tratamiento. **Objetivo:** Demostrar la relación entre la citología por punción aspiración con aguja fina de tiroides y la respuesta al tratamiento en cáncer diferenciado de tiroides. **Metodología:** Estudio descriptivo, relacional, no experimental de corte transversal; en pacientes con CDT del hospital de Especialidades Guayaquil “Dr. Abel Gilbert Pontón” en el 2018 y 2019. **Resultados:** se evaluó a 163 pacientes, el grupo etario más frecuente fue de 40 a 49 años (28,8%), las mujeres alcanzaron un 91,4%, la categoría Bethesda VI un 52,8%, el carcinoma papilar un 95,1%; el riesgo de recurrencia intermedio un 41,1%, y la respuesta excelente un 46,6%. Al comparar el riesgo de recurrencia y la respuesta al tratamiento, el bajo riesgo tuvo respuesta excelente en el 58,5%, y alto riesgo una respuesta estructural incompleta en un 45,2%. Además, al asociar la categoría Bethesda II con una respuesta excelente, se presentó dicha asociación en un 88,2%, con significancia estadística. **Conclusión:** La citología tiroidea se relaciona con la respuesta inicial al tratamiento, en donde Bethesda II se asocia a una respuesta excelente de manera directa, con alta intensidad y con un nivel de predicción moderado.

Palabras clave: citología tiroidea, cáncer diferenciado de tiroides, respuesta al tratamiento.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

ABSTRACT

Introduction: Differentiated thyroid carcinoma (DTC) are neoplasms derived from follicular cells, representing more than 90.6% of thyroid neoplasms. Thyroid puncture cytology is a procedure for diagnosis and treatment decision; however, little information is known in relation to the initial response to treatment. **Objective:** To demonstrate the relationship between thyroid fine needle aspiration cytology and the response to treatment in differentiated thyroid cancer. **Methodology:** this is a descriptive, relational, non-experimental cross-sectional study; with DTC patients from the Guayaquil Specialty Hospital "Dr. Abel Gilbert Ponton" in 2018 and 2019. **Results:** 163 patients were evaluated, the most frequent age group was 40 to 49 years (28.8%), women reached 91.4%, the Bethesda VI category a 52.8%, papillary carcinoma 95.1%; the intermediate recurrence risk 41.1%, and the excellent response 46.6%. When comparing the risk of recurrence and the response to treatment, the low risk had an excellent response in 58.5%, and the high risk had an incomplete structural response in 45.2%. Furthermore, when associating the Bethesda II category with an excellent response, this association was present in 88.2%, with statistical significance. **Conclusion:** Thyroid is related to the initial response to treatment, where Bethesda II is directly associated with an excellent response, with high intensity and a moderate level of prediction. **Keywords:** thyroid cytology, differentiated thyroid cancer, response to treatment.



CITOLOGÍA COMO PREDICTOR DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

INTRODUCCIÓN

El cáncer o carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) es un grupo de neoplasias de tiroides que se deriva de las células foliculares de la glándula tiroides (Haugen et al., 2016), siendo la neoplasia maligna más común del sistema endocrino y que representa el 3,6% de los tumores nuevos en Estados Unidos (1,7% en hombres y 5,6 en mujeres) (Luster, Duntas, y Wartofsky, 2019). El CDT incluye al cáncer papilar de tiroides (CPT) que comprende entre el 80 al 90% de todos los cánceres de tiroides, el cáncer folicular de tiroides (CFT) con un aproximado 12% y menos del 3% son tumores poco diferenciados (Haugen et al., 2016; Luster et al., 2019).

La incidencia de cáncer de tiroides sigue aumentando en todo el mundo, como resultado del mayor uso de herramientas diagnósticas por imágenes y además la vigilancia continua que se hace a esta patología (Cabanillas, McFadden, y Durante, 2016). Esto también sucede en la mayor parte de Latinoamérica, en donde hay una alta incidencia pero con una baja mortalidad (Sierra, Soerjomataram, y Forman, 2016). Sin embargo, en Ecuador existe una alta incidencia de cáncer de tiroides, pero la tendencia de la mortalidad en hombres ha persistido y en mujeres aumento en los últimos años, sin conocer de momento los factores que influyan en la misma (E. L. López Gavilanez et al., 2018).

Para un correcto diagnóstico de esta enfermedad, en la actualidad existe múltiples procedimientos, en donde la ecografía sigue siendo el principal instrumento para la valoración inicial de un nódulo tiroideo y de esta manera determinar si hay riesgo de malignidad. Seguido a esto y acorde a la clasificación de riesgo obtenido por imagen se recomendará una punción aspiración con aguja fina (PAAF) (Haugen et al., 2016), para obtener una citología que se reporta mediante el Sistema Bethesda, en el cual los resultados se agrupan en varias categorías: I no diagnóstica o insatisfactoria, II benigna, III atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado, IV neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular, V sospecha de malignidad y VI maligno (Ali, 2017). Acorde a estos resultados si se confirma malignidad o de acuerdo a criterio médico se iniciará el tratamiento respectivo ya sea una resolución quirúrgica (lobectomía, tiroidectomía total con o sin vaciamiento ganglionar), terapia adyuvante con yodo radioactivo para ablación de remanente tiroideo o en ciertos casos vigilancia activa (Cabanillas et al., 2016). Finalmente se dará un seguimiento continuo para determinar persistencia o recurrencia de la enfermedad, para esto se ha venido usando la categorización del paciente acorde al riesgo dinámico que valora la respuesta al tratamiento, esta comprende las siguientes categorías: i) excelente respuesta, ii) respuesta bioquímica incompleta, iii) respuesta estructural incompleta y iv) respuesta indeterminada; existiendo criterios ya establecidos para poder definir al paciente en uno de estos grupos, incluso si solo se realizó lobectomía tiroidea o tiroidectomía total con o sin yodo radioactivo (Haugen et al., 2016; D. P. Momesso et al., 2016).



Además es necesario mencionar que en los últimos años a nivel mundial y sobre todo en nuestro país ha existido un sobretratamiento que conllevan a malos resultados quirúrgicos (Solis-Pazmino et al., 2021), esto posiblemente a la falta en los sistemas de estadificación de predictores que ayuden a tomar una mejor decisión en el tratamiento y vigilancia adecuada. Por tal motivo es interesante tomar en cuenta las características citológicas preoperatorias, las cuales podrían orientar un mejor tratamiento inicial e influir en las decisiones a tomar en el seguimiento de los pacientes con CDT (Lima et al., 2019), con el fin de evitar inconvenientes relacionados a un tratamiento insuficiente o por lo contrario a un sobretratamiento. Siendo necesario como propósito de presente proyecto, establecer si hay relación entre la citología por PAAF con la respuesta al tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides. Se conoce que más del 90% de las personas que son diagnosticadas de CDT, cursa con una evolución relativamente favorable y posterior al tratamiento realizan su vida con relativa normalidad (Luster et al., 2019), sin embargo algunas de ellas pueden presentar complicaciones que más bien se relacionan con el tratamiento, es por tal que en la actualidad el enfoque de tratamiento es personalizado, con el fin de evitar el sobretratamiento de pacientes que lleven a las distintas complicaciones innecesaria. Por esto es indispensable tener herramientas que ayudan a la toma de decisiones correctas, mismas que ya existen (Estadio TNM, riesgo de recurrencia ATA) y han servido para la correcta estadificación y determinación de riesgo de recurrencia de la enfermedad. Sin embargo, pese a que estas herramientas están en continua actualización, no toman a la citología como un factor importante dentro de ellas, ya que es poca la información existente que relacionen a la citología de tiroides como predictora del seguimiento del CDT.

RESULTADOS

El objetivo de la presente investigación fue relacionar la citología por punción aspiración con aguja fina de tiroides con la respuesta al tratamiento en cáncer diferenciado de tiroides en los pacientes atendidos en el Servicio de Endocrinología del hospital Dr. Abel Gilbert Pontón, para ello se recopiló información de las historias clínicas del sistema informático hospitalario, obteniéndose una muestra de 163 pacientes con diagnóstico de carcinoma diferenciado de tiroides, de quienes se registró las diferentes variables de interés.

Luego se procedió a consolidar, tabular y categorizar la base de datos mediante el uso del software de cálculo Microsoft Excel 2019 (Microsoft Office Professional Plus 2019). Se realizó un análisis estadístico de tipo descriptivo para las variables cualitativas con porcentajes; y para la estadística inferencial se utilizó la prueba estadística chi cuadrado y de ser necesario se usó la corrección de Yates, con un nivel de significancia de 0,05 para evaluar la independencia en la



CITOLOGÍA COMO PREDICTOR DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

comparación de las variables de interés. Si se encontró significancia estadística se procedió buscar medidas de fuerza de asociación, para lo cual se utilizó la prueba gamma de Goodman-Kruskal para determinar la intensidad y direccionalidad de la asociación, en donde un resultado de 0 a $\pm 0,3$ se considera baja intensidad, de $\pm 0,3$ a $\pm 0,6$ como moderada intensidad y de $\pm 0,6$ a ± 1 como alta intensidad de asociación; además se aplicó la prueba d de Somers para establecer la intensidad de predicción, considerando un resultado de 0 a $\pm 0,3$ como baja nivel de predicción, de $\pm 0,3$ a $\pm 0,6$ como nivel moderado y de $\pm 0,6$ a ± 1 como nivel alto de predicción. Para estos análisis se utilizó software IBM SPSS Statistics para Windows, Versión 26.0. (IBM Corp, Armonk, NY)

CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

De los 163 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides evaluados en este estudio, donde se observó que el grupo etario más frecuente es de 40 a 49 años con 28,8%, seguido de los grupos de 30 a 39 y de 50 a 59 ambos con un 19%; el género femenino predominó con un 91,4%; la categoría citológica más frecuente fue Bethesda VI con un 52,8% seguida de la V con un 23,3%; el tipo histológico más habitual fue el papilar con un 95,1%; el principal estadio TNM correspondió al Estadio I con un 74,2%; la mayoría de los pacientes presentaron un riesgo de recurrencia intermedio con 41,1%; y la respuesta inicial al tratamiento que se presentó en mayor frecuencia fue la excelente en un 46,6%.

Tabla 1 PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

		Recuento	Porcentaje (%)
Grupo etario	10 – 19	2	1,2
	20 – 29	16	9,8
	30 – 39	31	19,0
	40 – 49	47	28,8
	50 – 59	31	19,0
	60 – 69	27	16,6
	70 – 79	8	4,9
	>80	1	0,6
Sexo	Masculino	14	8,6
	Femenino	149	91,4
Categoría Bethesda	I	4	2,5
	II	17	10,4
	III	3	1,8
	IV	15	9,2
	V	38	23,3
	VI	86	52,8



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

Tipo histológico	CARCINOMA PAPILAR	155	95,1
	CARCINOMA FOLICULAR	8	4,9
Estadio TNM	ESTADIO I	121	74,2
	ESTADIO II	19	11,7
	ESTADIO III	12	7,4
	ESTADIO IV	11	6,7
Riesgo de recurrencia ATA 2015	BAJO	65	39,9
	INTERMEDIO	67	41,1
	ALTO	31	19,0
Respuesta inicial al tratamiento	EXCELENTE	76	46,6
	INDETERMINADA	41	25,2
	BIOQUIMICA INCOMPLETA	22	13,5
	ESTRUCTURAL INCOMPLETA	24	14,7

Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil “Dr. Abel Gilbert Pontón”

Autor: Luis M. Imaicela N.

COMPARACIÓN ENTRE RIESGO DE RECURRENCIA DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES SEGÚN ATA 2015 Y RESPUESTA INICIAL AL TRATAMIENTO

Se presenta a el riesgo de recurrencia de CDT en comparación con la respuesta inicial al tratamiento, en donde se observa que aquellos que presentaron un riesgo bajo e intermedio de recurrencia en su mayor proporción presentaron una respuesta excelente con un 58,5% y 49,3% respectivamente, por lo contrario, aquellos con alto riesgo de recurrencia en su mayoría presentaron una respuesta estructural incompleta alcanzado un 45,2% de los casos. La prueba estadística para esta comparación chi cuadrado alcanzo un p - valor < 0,001, que es menor al nivel de significancia estadística (0,05), por lo tanto, existe dependencia o asociación en estas variables. El análisis de gamma de Goodman – Kruskal se obtuvo un valor de 0,492 que indica una fuerza de asociación directa de intensidad moderada; y el análisis de d de Somers el valor fue de 0,353 que indica un nivel de predicción moderado cuando la respuesta al tratamiento es la variable dependiente.



CITOLOGÍA COMO PREDICTOR DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

Tabla 2 COMPARACIÓN DEL RIESGO DE REGURENCIA Y RESPUESTA INICIAL AL TRATAMIENTO

RIESGO RECURRENCIA ATA 2015		RESPUESTA AL TRATAMIENTO				TOTAL
		EXCELENTE	INDETERMINADA	BIOQUIMICA INCOMPLETA	ESTRUCTURAL INCOMPLETA	
BAJO	RECuento	38	22	2	3	65
	PORCENTAJE	58,5%	33,8%	3,1%	4,6%	100,0%
INTERMEDIO	RECuento	33	12	15	7	67
	PORCENTAJE	49,3%	17,9%	22,4%	10,4%	100,0%
ALTO	RECuento	5	7	5	14	31
	PORCENTAJE	16,1%	22,6%	16,1%	45,2%	100,0%
TOTAL	RECuento	76	41	22	24	163
	PORCENTAJE	46,6%	25,2%	13,5%	14,7%	100,0%

Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón"

Autor: Luis M. Imaicela N.

La asociación entre alto riesgo de recurrencia y respuesta estructural incompleta, observado que aquellos que presentaron un alto riesgo tuvieron un 45,2% de respuesta estructural incompleta, y aquellos que no eran de alto riesgo solo un 7,6% tuvieron una respuesta estructural incompleta. La prueba estadística en este caso necesito corrección de Yates porque más del 20% de las casillas tuvieron un valor esperado menor a 5, obteniéndose un p - valor $< 0,001$, que es menor al nivel de significancia estadística (0,05), demostrando que existe asociación en estas variables. El análisis de gamma de Goodman - Kruskal se obtuvo un valor de 0,819 que indica una fuerza de asociación directa de intensidad alta; y el análisis de d de Somers el valor fue de 0,372 que indica un nivel de predicción moderado cuando la respuesta estructural incompleta es la variable dependiente.



Tabla 3 ASOCIACIÓN DE ALTO RIESGO DE RECURRENCIA Y RESPUESTA ESTRUCTURAL INCOMPLETA.

ALTO RIESGO DE RECURRENCIA		ESTRUCTURAL INCOMPLETA		
		SI	NO	TOTAL
SI	RECuento	14	17	31
	PORCENTAJE	45,2%	54,8%	100,0%
NO	RECuento	10	122	132
	PORCENTAJE	7,6%	92,4%	100,0%
TOTAL	RECuento	24	139	163
	PORCENTAJE	14,7%	85,3%	100,0%

Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil “Dr. Abel Gilbert Pontón”

Autor: Luis M. Imaicela N.

COMPARACIÓN ENTRE CATEGORIAS BETHESDA (CITOLOGÍA) Y RESPUESTA INICIAL AL TRATAMIENTO.

La comparación de la categoría Bethesda con la respuesta inicial al tratamiento, observando que pacientes que tuvieron categorías Bethesda con bajo riesgo de malignidad, como lo son las categorías I y II, tuvieron un alto porcentaje de respuesta inicial excelente al tratamiento con un 75% y 88,2% respectivamente; por el contrario la categoría VI que tiene un alto riesgo de malignidad, luego del tratamiento la respuesta inicial excelente se alcanzó solo en el 36% de los pacientes, y un 22,1 de la categoría VI tuvieron una respuesta estructura incompleta. Se destaca que el 66,7% de los pacientes con categoría Bethesda III tuvieron una respuesta estructural incompleta, pero en esta categoría solo se evaluó a 3 pacientes. El chi cuadrado en esta comparación tuvo un p - valor < 0,01, que es menor al nivel de significancia estadística (0,05), por lo que se rechaza la hipótesis nula y se da validez a la hipótesis alternativa planteada en este estudio, ya que se demuestra la asociación o relación entre estas variables. Además, el análisis de gamma de Goodman – Kruskal se obtuvo un valor de 0,407 que indica una fuerza de asociación directa de intensidad moderada; y el análisis de d de Somers el valor fue de 0,273 que indica un nivel bajo de predicción cuando la respuesta al tratamiento es la variable dependiente.



CITOLOGÍA COMO PREDICTOR DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

Tabla 4 COMPARACIÓN DE LA CATEGORÍA BETHESDA Y RESPUESTA INICIAL AL TRATAMIENTO

CATEGORÍA BETHESDA		RESPUESTA AL TRATAMIENTO				TOTAL
		EXCELENTE	INDETERMINADA	BIOQUÍMICA INCOMPLETA	ESTRUCTURAL INCOMPLETA	
I	RECuento	3	1	0	0	4
	PORCENTAJE	75,0%	25,0%	0,0%	0,0%	100,0%
II	RECuento	15	2	0	0	17
	PORCENTAJE	88,2%	11,8%	0,0%	0,0%	100,0%
III	RECuento	1	0	0	2	3
	PORCENTAJE	33,3%	0,0%	0,0%	66,7%	100,0%
IV	RECuento	9	4	1	1	15
	PORCENTAJE	60,0%	26,7%	6,7%	6,7%	100,0%
V	RECuento	17	11	8	2	38
	PORCENTAJE	44,7%	28,9%	21,1%	5,3%	100,0%
VI	RECuento	31	23	13	19	86
	PORCENTAJE	36,0%	26,7%	15,1%	22,1%	100,0%
TOTAL	RECuento	76	41	22	24	163
	PORCENTAJE	46,6%	25,2%	13,5%	14,7%	100,0%

Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil "Dr. Abel Gilbert Pontón"

Autor: Luis M. Imaicela N.

La asociación entre la categoría Bethesda II y excelente respuesta al tratamiento, observado que cuando los pacientes tenían Bethesda II, tuvieron una respuesta excelente en un 88,2%, pero aquellos que no pertenecían a la categoría Bethesda II, solo el 41,8% tuvo una respuesta excelente. En la prueba de chi cuadrado, se obtuvo un p - valor < 0,001, que es menor al nivel de significancia estadística (0,05), demostrando que existe asociación entre estas variables. El análisis de gamma de Goodman - Kruskal tuvo un valor de 0,824 que indica una fuerza de asociación directa de intensidad alta; y el análisis de d de Somers el valor fue de 0,465 que indica un nivel de predicción moderado cuando la respuesta excelente es la variable dependiente.

Tabla 5 ASOCIACIÓN ENTRE BETHESDA II Y EXCELENTE RESPUESTA AL TRATAMIENTO.

BETHESDA II		EXCELENTE RESPUESTA		
		SI	NO	TOTAL
SI	RECuento	15	2	17
	PORCENTAJE	88,2%	11,8%	100,0%
NO	RECuento	61	85	146



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

	PORCENTAJE	41,8%	58,2%	100,0%
TOTAL	RECuento	76	87	163
	PORCENTAJE	46,6%	53,4%	100,0%

Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil “Dr. Abel Gilbert Pontón”

Autor: Luis M. Imaicela N.

DISCUSIÓN

Acorde a los resultados obtenidos en los 163 pacientes con CDT, el grupo de edad más frecuente incluyó al rango de 40 a 49 años con 28,8%, estos resultados concuerdan con varios estudios descritos, como el por Solis-Pazmino et al. realizado en Ecuador en el Hospital Eugenio Espejo; donde con un 28,3%, el rango de edad entre 45 a 54 años fue el más frecuentes; al igual que los estudios de Kleiman et al., Tepeoğlu et al. y Lima et al. quienes reportan una media de 48, 47 y 43 años respectivamente, estando dentro del rango de edad que encontramos (Kleiman et al., 2013; Lima et al., 2019; Tepeoğlu, Bilezikçi, y Bayraktar, 2014).

De igual manera el género femenino se presentó con mayor frecuencia con el 91,4%, el tipo histológico más habitual fue el papilar con un 95,1% y la mayoría de los pacientes presentaron un riesgo de recurrencia intermedio con 41,1%, seguido del bajo riesgo con un 39%. Estos datos en parte son similares a los que encontraron Solis-Pazmino et al. donde indican que el género femenino alcanzo un 94,2%, el carcinoma papilar se presentó en el 93,35%. Sin embargo, en este estudio el riesgo de recurrencia con mayor frecuencia fue el bajo con un 62%; por otra parte, Lima et al. encontraron que un 96% de pacientes corresponden al generó femenino, un 79,7% tuvo carcinoma papilar, y el riesgo de recurrencia bajo tuvo un 48,4%, seguido del intermedio con un 37,2%. Además, la categoría Bethesda VI tuvo mayor frecuencia con un 52,8%, seguida de la V con un 23,3%; que difiere de la serie de Lima et al. quien encontró a en un 29% a la categoría Bethesda II. Si bien estos datos no tienen similitud exacta, siguen una tendencia parecida, lo que hace este estudio aporte diversidad a la literatura mundial (Lima et al., 2019; Solis-Pazmino et al., 2021).

En cuanto al estadio TNM, la mayor proporción correspondió al Estadio I con un 74,2%; además, la respuesta inicial al tratamiento con mayor frecuencia fue la excelente en un 46,6% y la estructural incompleta fue el 14,7%. Estas proporciones son similares a las obtenidas por Pitoia et al., que obtuvo un estadio TNM categoría I en el 72%, y en cuanto a la respuesta al tratamiento informa que halló pacientes sin evidencia de la enfermedad en el 53% y con persistencia estructural en el 22%; y también sigue la tendencia del estudio de Jeon et al. que tuvo como más



CITOLOGÍA COMO PREDICTOR DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

frecuente al estadio I con el 49%, y a la respuesta excelente con el 61% de los pacientes (Jeon et al., 2014; Pitoia y Schmidt, 2019).

Sobre la comparación entre el riesgo de recurrencia y la respuesta al tratamiento observamos que el riesgo bajo e intermedio de recurrencia presentaron una respuesta excelente con un 58,5% y 49,3% respectivamente, por lo contrario, aquellos con alto riesgo de recurrencia presentaron una respuesta estructural incompleta alcanzado un 45,2%. Además, al asociar de manera exclusiva al alto riesgo con la respuesta estructural incompleta, esto llevo al 45,2% cuando los pacientes si pertenecían al alto riesgo, que fue diferente al 7,6% de respuesta estructural incompleta que presentaron los pacientes que no eran alto riesgo de recurrencia. Relación que alcanzo una asociación directa significativa (p - valor $< 0,001$) y un nivel de predicción moderado, cuando la respuesta al tratamiento es la variable dependiente. Estos resultados siguen la misma tendencia reportada Pitoia et al. que indica que el bajo riesgo e intermedio alcanzaron una respuesta sin evidencia de la enfermedad en un 77,5% y 35% respectivamente; en cambio el alto riesgo tuvo una respuesta estructural incompleta del 60,1%, la cual persistió en el tiempo independientemente del tratamiento recibido, y estuvo relacionada con el riesgo de recurrencia inicial con un p - valor $< 0,01$ (Pitoia y Schmidt, 2019).

En cuanto a la comparación entre la citología tiroidea categorizada con el sistema Bethesda y la respuesta inicial al tratamiento, donde la categoría Bethesda II tuvo una respuesta inicial excelente al tratamiento en el 88,2% de los pacientes, pero las categorías III, V y VI tuvieron menores porcentajes de respuesta excelente, alcanzando esta relación significancia estadística (p - valor $< 0,01$); sin embargo, hay que recalcar que la categoría Bethesda III tiene una muestra escasa que limita una buena interpretación de estos resultados. Por esto fue necesario buscar la asociación entre Bethesda II con la respuesta excelente, confirmando que el 88,2% de los pacientes con Bethesda II alcanzaron una respuesta excelente, pero aquellos que pertenecían a esta categoría, solo el 41,8% tuvo una respuesta excelente. Esa relación tuvo significancia estadística (p - valor $< 0,001$), con un nivel moderado de predicción. Este resultado es similar al obtenido en el estudio de Lima et al. que indica que el 92,1% de los pacientes con Bethesda II alcanzaron una respuesta excelente (p - valor $< 0,05$), por lo que considera que existe asociación entre estas variables, donde considera que la citología tiroidea puede ayudar a guiar el tratamiento inicial, y la categoría Bethesda II demostró una mejor respuesta inicial (Lima et al., 2019).



CONCLUSIONES

En este estudio se demostró que los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides con mayor frecuencia tienen entre 40 y 49 años, pertenecen al género femenino, tienen una histología con mayor proporción para carcinoma papilar, el principal estadio TNM es el I, tienen además un riesgo intermedio de recurrencia intermedio y luego del tratamiento la mayoría alcanza una respuesta excelente.

Se determinó que se encontró evidencia para decir que el riesgo de recurrencia se relaciona con la respuesta inicial al tratamiento; y que el alto riesgo de recurrencia se asocia de manera directa con alta intensidad a una respuesta estructural incompleta, con un nivel de predicción moderado. Se concluye que la citología tiroidea se relaciona con la respuesta inicial al tratamiento. donde la categoría Bethesda II se asocia de manera directa, con alta intensidad a una respuesta inicial excelente, con un nivel de predicción moderado, validando a la hipótesis alterna planteada en este estudio.



BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Ali, S. Z. (2017). *The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: Definitions, criteria, and explanatory notes*. New York, NY: Springer Science+Business Media.
- 2.- Amin, M. B., Greene, F. L., Edge, S. B., Compton, C. C., Gershenwald, J. E., Brookland, R. K., ... Winchester, D. P. (2017). The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging: The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 67(2), 93-99. <https://doi.org/10.3322/caac.21388>
- 3.- Araque, K. A., Gubbi, S., y Klubo-Gwiedzinska, J. (2020). Updates on the Management of Thyroid Cancer. *Hormone and Metabolic Research = Hormon- Und Stoffwechselforschung = Hormones Et Metabolisme*, 52(8), 562-577. <https://doi.org/10.1055/a-1089-7870>
- 4.- Asa, S. L. (2019). The Current Histologic Classification of Thyroid Cancer. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 48(1), 1-22. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.10.001>
- 5.- Blum, M. (2020). Ultrasonography of the Thyroid. En K. R. Feingold, B. Anawalt, A. Boyce, G. 6.- Chrousos, W. W. de Herder, K. Dhatariya, ... D. P. Wilson (Eds.), *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285555/>
- 7.- Cabanillas, M. E., McFadden, D. G., y Durante, C. (2016). Thyroid cancer. *The Lancet*, 388(10061), 2783-2795. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30172-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30172-6)
- 8.- Ciarallo, A., y Rivera, J. (2020). Radioactive Iodine Therapy in Differentiated Thyroid Cancer: 2020 Update. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 215(2), 285-291. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.22626>
- 9.- Cibas, E. S., y Ali, S. Z. (2017). The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, 27(11), 1341-1346. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0500>
- 10.- Curado, M., Edwards, W., Shin, H., Storm, H., Ferlay, J., Heanue, M., y Boyle, P. (2007). *Cancer Incidence in Five Continents Volume IX*. Lyon: ARC scientific publications no. 160. Recuperado de <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Scientific-Publications/Cancer-Incidence-In-Five-Continents-Volume-IX-2007>
- 11.- Dean, D. S., y Gharib, H. (2015). Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid Gland. En K. R. Feingold, B. Anawalt, A. Boyce, G. Chrousos, W. W. de Herder, K. Dhatariya, ... D. P. Wilson (Eds.), *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285544/>
- 12.- Domanski, H. A. (2007). Fine-needle aspiration cytology of soft tissue lesions: Diagnostic challenges. *Diagnostic Cytopathology*, 35(12), 768-773. <https://doi.org/10.1002/dc.20765>
- 13.- Domanski, H. A. (2019). *Atlas of fine needle aspiration cytology*.
- 14.- Ferlay, J., Steliarova-Foucher, E., Lortet-Tieulent, J., Rosso, S., Coebergh, J. W. W., Comber, H., ... Bray, F. (2013). Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*, 49(6), 1374-1403. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.12.027>
- 15.- García, M. G., Takahashi, A. M. L., y Huerta, F. J. G. (2014). Cáncer diferenciado de tiroides: Una antigua enfermedad con nuevos conocimientos. *Gaceta Médica de México.*, 13.
- 16.- Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., ... Wartofsky, L. (2016). 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid



Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*, 26(1), 1-133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>

17.- Jeon, M. J., Kim, W. G., Park, W. R., Han, J. M., Kim, T. Y., Song, D. E., ... Kim, W. B. (2014). Modified dynamic risk stratification for predicting recurrence using the response to initial therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma. *European Journal of Endocrinology*, 170(1), 23-30. <https://doi.org/10.1530/EJE-13-0524>

18.- Kilfoy, B. A., Zheng, T., Holford, T. R., Han, X., Ward, M. H., Sjodin, A., ... Zhang, Y. (2009). International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973–2002. *Cancer causes & control: CCC*, 20(5), 525-531. <https://doi.org/10.1007/s10552-008-9260-4>

19.- Kleiman, D. A., Beninato, T., Soni, A., Shou, Y., Zarnegar, R., y Fahey, T. J. (2013). Does Bethesda Category Predict Aggressive Features in Malignant Thyroid Nodules? *Annals of Surgical Oncology*, 20(11), 3484-3490. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3076-5>

20.- Leenhardt, L., Bernier, M. O., Boin-Pineau, M. H., Conte Devolx, B., Maréchaud, R., Niccoli-Sire, P., ... De Vathaire, F. (2004). Advances in diagnostic practices affect thyroid cancer incidence in France. *European Journal of Endocrinology*, 150(2), 133-139. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1500133>

21.- Lima, A. R. L. R., Medeiros, K. M. M. de, Parente, C. de M. R. V., Caldas, A. de S., Faria, M. dos S., Magalhães, M., y Sobral, C. S. P. (2019). Does the Bethesda category predict aggressive features in differentiated thyroid cancer? *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 63(1), 12-15. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000098>

22.- Liu, X., Medici, M., Kwong, N., Angell, T. E., Marqusee, E., Kim, M. I., ... Alexander, E. K. (2016). Bethesda Categorization of Thyroid Nodule Cytology and Prediction of Thyroid Cancer Type and Prognosis. *Thyroid*, 26(2), 256-261. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0376>

23.- López Gavilanez, E., Bautista Litardo, N., Navarro Chávez, M., Hernández Bonilla, M., y Segale Bajaña, A. (2020). Thyroid cancer in Ecuador. *BMC Cancer*, 20(1), 637. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07137-0>

24.- López Gavilanez, E. L., Guerrero Franco, K., Segale Bajaña, A., Bautista Litardo, N., Navarro Chávez, M., Bonilla, M. H., ... Iloor Goya, M. (2018). Trends of Thyroid Cancer Mortality Rates in Ecuador. *Journal of Endocrinology and Diabetes*, 5(5), 1-6. <https://doi.org/10.15226/2374-6890/5/5/001114>

25.- Luster, M., Duntas, L., y Wartofsky, L. (Eds.). (2019). *The thyroid and its diseases: A comprehensive guide for the clinician*. Cham, Switzerland: Springer.

26.- Momesso, D. (2019). Clinical risk predictors for differentiated thyroid cancer management: What is new? *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 63(1), 2-4. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000110>

27.- Momesso, D. P., Vaisman, F., Yang, S. P., Bulzico, D. A., Corbo, R., Vaisman, M., y Tuttle, R. M. (2016). Dynamic Risk Stratification in Patients with Differentiated Thyroid Cancer Treated Without Radioactive Iodine. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(7), 2692-2700. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-4290>

28.- Nardi, F., Basolo, F., Crescenzi, A., Fadda, G., Frasoldati, A., Orlandi, F., ... Vitti, P. (2014). Italian consensus for the classification and reporting of thyroid cytology. *Journal of Endocrinological Investigation*, 37(6), 593-599. <https://doi.org/10.1007/s40618-014-0062-0>



CITOLOGÍA COMO PREDICTOR DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

National Cancer Institute U.S. (2021). Thyroid Cancer—Cancer Stat Facts. Recuperado 25 de octubre de 2021, de <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>

29.- Organisation mondiale de la santé, y Centre international de recherche sur le cancer (Eds.). (2017). *WHO classification of tumours of endocrine organs* (4th ed). Lyon: International agency for research on cancer.

30.- Pacini, F., Basolo, F., Bellantone, R., Boni, G., Cannizzaro, M. A., De Palma, M., ... Vitti, P. (2018). Italian consensus on diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer: Joint statements of six Italian societies. *Journal of Endocrinological Investigation*, 41(7), 849-876. <https://doi.org/10.1007/s40618-018-0884-2>

31.- Pacini, Furio, y DeGroot, L. J. (2013). Thyroid Cancer. En K. R. Feingold, B. Anawalt, A. Boyce, G. Chrousos, W. W. de Herder, K. Dhatariya, ... D. P. Wilson (Eds.), *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285559/>

32.- Pemayun, T. G. D. (2016). Current Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Acta Medica Indonesiana*, 48(3), 247-257.

33.- Perrier, N. D., Brierley, J. D., y Tuttle, R. M. (2018). Differentiated and anaplastic thyroid carcinoma: Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual: Differentiated and Anaplastic Thyroid Carcinoma: AJCC Staging Manual Eighth Edition Changes. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(1), 55-63. <https://doi.org/10.3322/caac.21439>

34.- Pitoia, F., y Schmidt, A. (2019). La respuesta excelente al tratamiento en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides se mantiene a lo largo del seguimiento independientemente del riesgo de recurrencia inicial. *Rev. argent. endocrinol. metab*, 40-49.

Rm, T., B, H., y Nd, P. (2017). Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis Staging System for Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer (Eighth Edition): What Changed and Why? *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*, 27(6). <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0102>

35.- Schmidbauer, B., Menhart, K., Hellwig, D., y Grosse, J. (2017). Differentiated Thyroid Cancer—Treatment: State of the Art. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(6), 1292. <https://doi.org/10.3390/ijms18061292>

36.- Siegel, R., Ma, J., Zou, Z., y Jemal, A. (2014). Cancer statistics, 2014. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 64(1), 9-29. <https://doi.org/10.3322/caac.21208>

37.- Sierra, M. S., Soerjomataram, I., y Forman, D. (2016). Thyroid cancer burden in Central and South America. *Cancer Epidemiology*, 44, S150-S157. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.07.017>

38.- Solis-Pazmino, P., Salazar-Vega, J., Lincango-Naranjo, E., Garcia, C., Koupermann, G. J., Ortiz-Prado, E., ... Brito, J. P. (2021). Thyroid cancer overdiagnosis and overtreatment: A cross-sectional study at a thyroid cancer referral center in Ecuador. *BMC Cancer*, 21(1), 42. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07735-y>

39.- Tepeoğlu, M., Bilezikçi, B., y Bayraktar, S. G. (2014). A histological assessment of the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology (2010) abnormal categories: A series of 219 consecutive cases. *Cytopathology*, 25(1), 39-44. <https://doi.org/10.1111/cyt.12051>

40.- Thompson, L. D. (2016). Ninety-four cases of encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: A name change to Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like Nuclear



Features would help prevent overtreatment. *Modern Pathology*, 29(7), 698-707. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2016.65>

41.- Trimboli, P., Palermo, A., Deandrea, M., Piccardo, A., Campenni, A., Valabrega, S., ... Crescenzi, A. (2019). Prognosis of patients with differentiated thyroid carcinomas having a preoperative cytological report of indeterminate at low or high risk. A multicenter study. *Endocrine*, 66(3), 557-562. <https://doi.org/10.1007/s12020-019-02013-9>

42.- Tuttle, R. M., Ahuja, S., Avram, A. M., Bernet, V. J., Bourguet, P., Daniels, G. H., ... Hegedüs, L. (2019). Controversies, Consensus, and Collaboration in the Use of 131I Therapy in Differentiated Thyroid Cancer: A Joint Statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the European Thyroid Association. *Thyroid*, 29(4), 461-470. <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0597>

43.- Tuttle, R. M., y Alzahrani, A. S. (2019). Risk Stratification in Differentiated Thyroid Cancer: From Detection to Final Follow-Up. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 104(9), 4087-4100. <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00177>

44.- Wang, L. Y., y Ganly, I. (2018). Post-treatment surveillance of thyroid cancer. *European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, 44(3), 357-366. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.07.004>

45.- Wang, T. S., y Sosa, J. A. (2018). Thyroid surgery for differentiated thyroid cancer—Recent advances and future directions. *Nature Reviews. Endocrinology*, 14(11), 670-683. <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0080-7>



EFICACIA DE LA CABERGOLINA EN EL MANEJO DEL PROLACTINOMA

MD. SONIA J. VALDIVIESO JARA

TRATANTE MEDICINA INTERNA-ENDOCRINOLOGÍA Y
NEUROENDOCRINOLOGÍA
CLÍNICA SAN AGUSTIN
LOJA – ECUADOR

ORCID: 0000-0001-9127-7504

Publicado como artículo científico. Revista Facultad de
Ciencias Médicas - Vol. 4 Edición N°1 Periodicidad semestral
Enero -Junio pp. 69 82 ; ISSN 2661– 6726



RESUMEN

Los prolactinomas tienen como primera línea el tratamiento farmacológico, que en la mayoría de los casos se requiere en dosis óptimas para conseguir objetivos de tratamiento y a esta dosis también se ha demostrado que resulta ser seguro; sin embargo, en los pacientes en los que no se evidencia respuesta se puede considerar elevar dosis para que el fármaco resulte ser eficaz y probablemente esta población será más propensa a desarrollar efectos adversos. **Objetivo:** Determinar la eficacia de la cabergolina en el manejo del prolactinoma. **Materiales y métodos:** estudio retrospectivo, descriptivo, comparativo, observacional, de corte longitudinal, de 42 pacientes con prolactinomas atendidos en el “Hospital de Especialidades Guayaquil, Doctor Abel Gilbert Pontón”, en el periodo enero a septiembre 2020, el manejo de datos se realizó en hojas de cálculo de Microsoft Excel 2010, donde se realizó el procesamiento de datos y para el análisis estadístico se manejó el programa SPSS versión 23. **Resultados:** 100% recibió cabergolina, 19% requirió dosis mayores a 2mg/semana, demostrando beneficio clínico especialmente con cabergolina sola y en dosis bajas excepto para las alteraciones del campo visual, la normalización de la prolactina se alcanzó en 81%, la mayoría con dosis bajas, la reducción del tamaño tumoral se produjo en 100% de los pacientes, siendo efectivos todos los esquemas de tratamiento estudiados, 17% presentó efectos adversos y la mayoría se resolvieron, no se evidenció valvulopatías. **Conclusiones:** La terapia con cabergolina en el manejo de los prolactinomas es eficaz y segura usualmente en dosis bajas.

Palabras clave: Agonistas de dopamina, cabergolina, prolactinoma

ABSTRACT

Prolactinomas are first-line drug treatment, which in most cases is required in optimal doses to achieve treatment goals, and this dose has also been shown to be safe; however, in patients in whom no response is evidenced, raising the dose may be considered for the drug to be effective and this population will probably be more prone to developing adverse effects. **Objective:** To determine the efficacy of cabergoline in the management of prolactinoma. **Materials and methods:** retrospective, descriptive, comparative, observational, longitudinal study, of 42 patients with prolactinomas treated at the "Hospital de Especialidades Guayaquil, Doctor Abel Gilbert Pontón", in the period January to September 2020, data management was performed in sheets Microsoft Excel 2010 calculation program, where data processing was performed and the SPSS version 23 program was used for statistical analysis. **Results:** 100% received cabergoline, 19% required doses greater than 2mg / week, demonstrating clinical benefit, especially with cabergoline alone and in low doses except for visual field alterations, the normalization of prolactin was achieved in 81%, the majority with low doses, the reduction of tumor size occurred in 100% of the patients, being effective all the schemes of Treatment studied, 17% presented adverse effects and most were resolved, no valvular disease was evident. **Conclusions:** Cabergoline therapy in the management of prolactinomas is effective and safe in low doses.

Key words: Dopamine agonists, cabergoline, prolactinoma

INTRODUCCIÓN

A nivel internacional no existe un consenso sobre los criterios de resistencia a la cabergolina en el tratamiento de los prolactinomas, se ha comprobado que la mayoría de estos adenomas responden satisfactoriamente a dosis óptimas de cabergolina, pero existe un pequeño subgrupo de pacientes que no responden a estas dosis, por lo que el propósito de este estudio es determinar la eficacia de la cabergolina en el manejo del prolactinoma, especialmente cuando se requieren dosis altas, lo cual implica realizar un seguimiento adecuado a fin de asegurar que este tratamiento continúe siendo eficaz y seguro.

Los prolactinomas son una patología bastante frecuente entre los tumores de la hipófisis, siendo el tratamiento de primera línea el farmacológico, a base de cabergolina que es el agonista de dopamina de elección, debido a que es un poderoso inhibidor de la producción de prolactina que en la mayoría de los casos se requiere en dosis óptimas; sin embargo al no alcanzarse los objetivos terapéuticos se puede considerar elevar dosis, y en estas condiciones probablemente resulte ser menos seguro, además se pueden optar por otras alternativas como la cirugía y la radioterapia.

El presente estudio tiene como finalidad determinar la eficacia de la cabergolina en el manejo del prolactinoma, para lo cual es necesario dividir a los pacientes en dos grupos de acuerdo a la dosis del agonista de dopamina empleado, y analizar por



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

separado la consecución de los objetivos de manejo como la normalización de la prolactina, disminución del tamaño tumoral y desaparición o reducción de los síntomas de hiperprolactinemia.

La guía de práctica clínica de Endocrinología y Metabolismo 2011, recomienda que para alcanzar los objetivos de tratamiento se incremente la dosis de cabergolina a la máxima tolerada antes de optar por otras líneas de manejo; la dosis más alta reportada fue de 11mg por semana aunque este grupo de trabajo plantea que pueden ser necesarias dosis más altas para vencer la resistencia a este medicamento; sin embargo también señala que existen respuestas discordantes al momento de alcanzar los objetivos de manejo y que no es necesario realizar ecocardiografía de rutina para aquellos con dosis optimas de 1 a 2mg semanal.

En la actualización del tratamiento de los adenomas de la pituitaria del 2019, se menciona que el máximo beneficio de la terapia se identifica en los primeros doce meses, existiendo algunas alternativas para los pacientes que son aparentemente resistentes a la terapia de primera línea como elevar la dosis de la cabergolina, que, a pesar de presentar estudios tranquilizadores, es trascendental realizar un adecuado seguimiento.

En el Ecuador, el Ministerio de Salud Pública no dispone de una guía de práctica clínica de prolactinomas y a nivel nacional existen pocas publicaciones sobre este tema, lo cual motivó la realización de la presente investigación, que pretende que se realice una adecuada selección de los pacientes catalogados como resistentes a la cabergolina, debido a que la mayoría responde a este medicamento.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo, comparativo, observacional, de corte longitudinal, en el cual se incluirá a todos los pacientes con diagnóstico de prolactinoma, que acuden a la consulta externa del servicio de endocrinología del Hospital de especialidades Guayaquil “Dr. Abel Gilbert Pontón” en el período enero a septiembre 2020. La información inicial se extrajo de las historias clínicas encontradas en el sistema del hospital, y los resultados alcanzados con el tratamiento se los obtuvo de los propios pacientes durante el seguimiento en la consulta externa.

Además, se revisaron los exámenes de laboratorio con los que se realizó el diagnóstico de prolactinoma y los exámenes que se obtuvieron tras el tratamiento; se hizo una comparación del tamaño tumoral evidenciado en la resonancia magnética de silla turca de inicio y postratamiento de cada uno de los pacientes.

Lo que se pretende demostrar con el presente trabajo de investigación es que la cabergolina continúa siendo la terapia de primera línea, que los pacientes catalogados como resistentes representan una minoría de la población y que tanto las dosis altas y



bajas de cabergolina en el manejo de prolactinoma resultan ser eficaces, si se realiza un oportuno monitoreo y seguimiento de los efectos adversos.

RESULTADOS

De los 42 pacientes con prolactinomas (100%), el 83% (35 pacientes) son de sexo femenino, 62% (26 pacientes) pertenecen al grupo etario de 30 a 50 años, 40,4% tienen un IMC comprendido entre 25 a 29,9kg/m², 67% (28 prolactinomas) son macroprolactinomas, 90% tienen más de 12 meses de evolución. De las 35 pacientes de sexo femenino (100%), las manifestaciones clínicas previas al diagnóstico fueron en 83% alteraciones menstruales, 71% cefalea, 63% galactorrea, 51% alteraciones visuales. De los 7 pacientes de sexo masculino (100%), 86% presentó cefalea y 71% alteraciones visuales. De los 42 pacientes con prolactinomas (100%), las comorbilidades más frecuentes fueron dislipidemia 19% (8 pacientes), diabetes mellitus tipo 2 en 17% (7 pacientes), HTA 12% (5 pacientes).

TABLA 1 CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON PROLACTINOMAS

Servicio de Endocrinología Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón.
Enero a septiembre 2020.

CARACTERÍSTICAS		No.	%
SEXO	Masculino	7	17
	Femenino	35	83
	TOTAL	42	100%
EDAD (AÑOS)	< 30	12	28
	30 -40	13	31
	41-50	13	31
	> 50	4	10
	TOTAL	42	100%
IMC	Bajo peso	1	2,4
	Normopeso	5	12
	Sobrepeso	17	40,4
	Obesidad grado I	6	14,1
	Obesidad grado II	6	14,1
	Obesidad grado III	7	17
	TOTAL	42	100%
TAMAÑO TUMORAL	Microprolactinoma	14	33
	Macroprolactinoma	28	67
	TOTAL	42	100%
TIEMPO DE EVOLUCION	6-12 meses	4	10



EFICACIA DE LA CABERGOLINA EN EL MANEJO DEL PROLACTINOMA

	>12 meses	38	90
MANIFESTACIONES CLINICAS PREVIAS AL TRATAMIENTO EN EL SEXO FEMENINO	Alteraciones menstruales	29	83%
	Cefalea	25	71%
	Galactorrea	22	63%
	Alteraciones visuales	18	51%
	Infertilidad	3	9%
	Alteración de la libido	2	6%
CLINICA INICIAL EN EL SEXO MASCULINO	Cefalea	6	86
	Alteraciones visuales	5	71
COMORBIILIDADES	Dislipidemia	8	19%
	DM TIPO2	7	17%
	HTA	5	12%
	ECV	3	7%

Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón

Autora: Sonia Judith Valdivieso Jara

De los 42 pacientes con prolactinomas (100%), 35 que corresponde a 83% se encuentran en tratamiento solo con cabergolina y 7(17%) han recibido cabergolina más cirugía; el 100% se encuentra en tratamiento con cabergolina, de los cuales 81% recibe dosis entre 0,25mg a 2mg por semana y 19% dosis mayores a 2mg por semana.

De los 35 pacientes en tratamiento solo con cabergolina (100%), 30 reciben dosis óptimas (0,25mg a 2mg) que corresponde al 86%; de los 7 (100%) en tratamiento con cabergolina más cirugía, 4 (57%) reciben dosis óptimas.

TABLA 2 PACIENTES CON PROLACTINOMAS EN TRATAMIENTO CON ESQUEMAS ALTOS Y BAJOS DE CABERGOLINA.

Servicio de Endocrinología Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón. Enero a septiembre 2020

CARACTERISTICAS		No.	%
TIPO DE TRATAMIENTO	CABERGOLINA	35	83%
	CABERGOLINA MAS CIRUGIA	7	17%
	TOTAL	42	100%
DOSIS DE CABERGOLINA	0.25 A 2MG/SEM	34	81%
	>2MG/DL	8	19%
	TOTAL	42	100%
TRATAMIENTO SOLO CABERGOLINA	0.25 A 2MG/SEM	30	86%
	>2MG/DL	5	14%
	TOTAL	35	100%
	0.25 A 2MG/SEM	4	57%



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

EFICACIA DE LA CABERGOLINA EN EL MANEJO DEL PROLACTINOMA

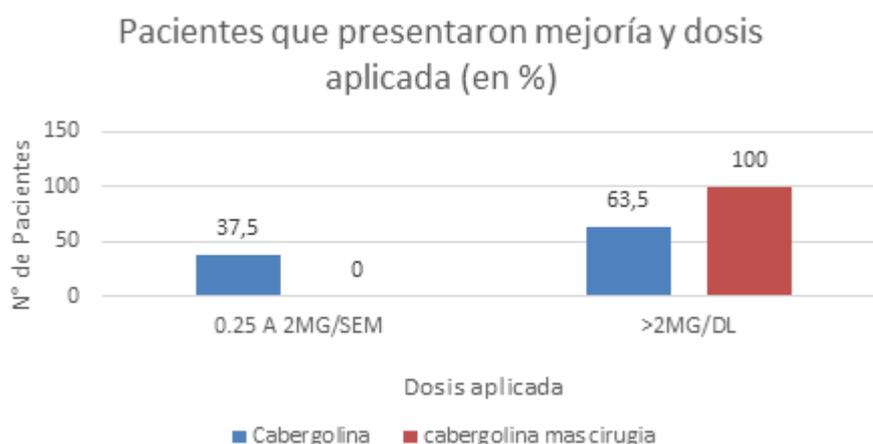
TRATAMIENTO CABERGOLINA + CIRUGIA	>2MG/DL	3	43%
	TOTAL	7	100%

Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón

Autora: Sonia Judith Valdivieso Jara

ILUSTRACIÓN 1 NIVELES DE CABERGOLINA Y ALTERACIONES DEL CAMPO VISUAL POST TRATAMIENTO.

Servicio de Endocrinología Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón. Enero a septiembre 2020.



Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón

Autora: Sonia Judith Valdivieso Jara

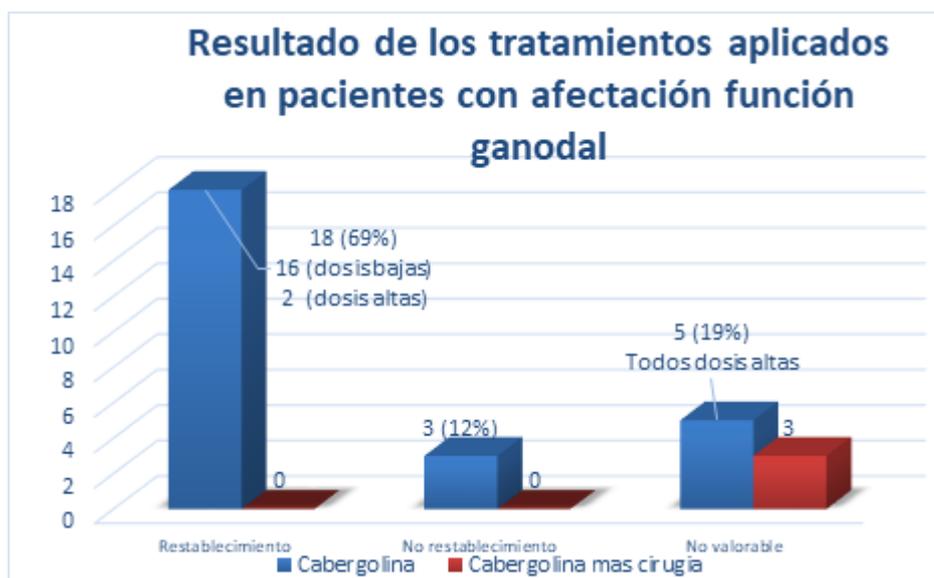
De los 42 pacientes con prolactinomas (100%) 23 presentaron alteraciones del campo visual (55%), de los cuales 16 recibieron tratamiento solo con cabergolina y 7 cabergolina más cirugía. De los 16 pacientes (100%) en tratamiento con cabergolina, 8 que corresponde al 50% mejoraron, 5 recibieron dosis altas y 3 se mantuvieron con dosis bajas; de los 7 pacientes (100%) que recibieron cabergolina más cirugía, 2 que corresponde al 29% mejoraron, los cuales se encuentran con dosis altas.

ILUSTRACIÓN 2 TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN GONADAL.

Servicio de Endocrinología Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón. Enero a septiembre 2020.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.



Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón

Autora: Sonia Judith Valdivieso Jara

Dentro de las alteraciones de la función gonadal 29 pacientes (100%), se incluyen las irregularidades menstruales, infertilidad y alteración de la libido. De estos 29 pacientes (100%), 26 (90%) recibieron tratamiento solo con cabergolina y 3 (10%) cabergolina más cirugía. De los 26 pacientes en tratamiento solo con cabergolina, 18 (69%) restablecieron su función gonadal, la mayoría (16) con dosis bajas. En los 3 pacientes con cabergolina + cirugía no se pudo valorar la recuperación de la función gonadal (2 panhipopituitarismo, 1 menopausia) y estuvieron en tratamiento con dosis altas.

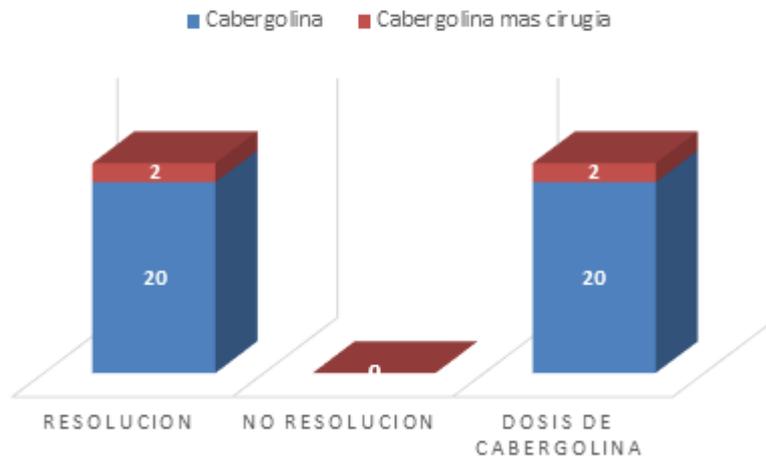
ILUSTRACIÓN 3 DOSIS DE CABERGOLINA Y RESOLUCIÓN DE LA GALACTORREA POSTRATAMIENTO.

Servicio de Endocrinología Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón. Enero a septiembre 2020.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

RESPUESTA AL TRATAMIENTO



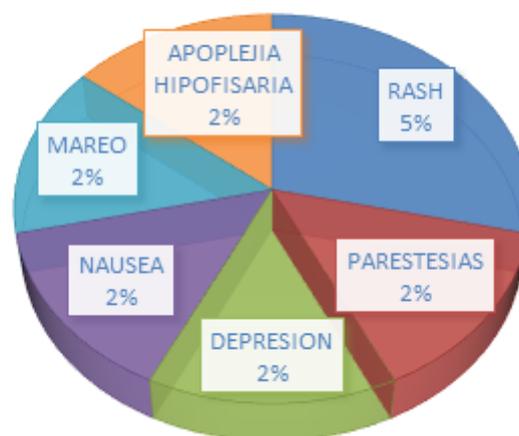
Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón

Autora: Sonia Judith Valdivieso Jara

La galactorrea se presentó en 22 pacientes (100%) que se resolvió tras el tratamiento, 20 (90.9%) recibieron solo cabergolina y 2 (9,09%) cabergolina más cirugía; en cuanto a la dosis de cabergolina 20 estuvieron con dosis óptimas y 2 con dosis >2mg.

ILUSTRACIÓN 4 EFECTOS ADVERSOS

EFECTOS ADVERSOS



Fuente: Hospital de Especialidades Guayaquil Dr. Abel Gilbert Pontón

Autora: Sonia Judith Valdivieso Jara

De los 42 pacientes con prolactinomas (100%), los efectos adversos que manifestaron al inicio del tratamiento fueron 5% rash, 2% parestesias, 2% depresión, 2% náusea, 2% mareo, 2% apoplejía hipofisaria. La apoplejía hipofisaria se presentó durante el tratamiento en un paciente con tratamiento irregular.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

DISCUSIÓN

Los prolactinomas son una patología frecuente dentro de los tumores de la hipófisis y el tratamiento de primera línea se realiza con análogos de dopamina, especialmente con cabergolina en dosis que oscilan entre 0,25 a 2mg por semana; sin embargo en el subgrupo de pacientes que no responden, se puede considerar elevar la dosis hasta la máxima tolerada u optar por otras alternativas como la cirugía y si no hay respuesta o se tratan de prolactinomas invasivos seleccionar radioterapia y temozolamida.

En este estudio se analizó un total de 42 pacientes con diagnóstico de prolactinoma, 83% fueron de sexo femenino, 62% se encontraron en el grupo etario de 30 a 50 años de edad, 40.4% estuvieron en sobrepeso, 67% fueron macroprolactinomas, resultados que guardan relación con los obtenidos por Fuentes N. (2018) y Cevallos J. (2018) en sus investigaciones realizadas en Ecuador; sin embargo, este último autor reporta más microprolactinomas (53.23%), en el trabajo de Puma M. (2017) la mayoría fueron mujeres, microprolactinomas y la edad media fue 42,27 +/-13,59 años.

Soto et al (2017) en su estudio en el que se comparó a los pacientes con hiperprolactinemia con una cohorte de la misma edad y sexo, libres de esta condición clínica, demostró que los pacientes con hiperprolactinemia por adenomas hipofisarios no tienen mayor riesgo de diabetes, enfermedades cardiovasculares, fracturas óseas y cáncer por todas las causas y en este estudio de los 42 pacientes (100%) se encontró que 19% tuvo dislipidemia, 17% diabetes mellitus tipo 2, 12% hipertensión arterial, 10% prediabetes, 7% enfermedad cardiovascular y 2% enfermedad renal crónica.

En cuanto a las manifestaciones clínicas previas al tratamiento, en el sexo femenino 83% presentaron alteraciones menstruales, 71% cefalea, 63% galactorrea, 51% alteraciones visuales, 9% infertilidad y 6% alteraciones de la libido, mientras que, en el estudio de López, et al. (2016) en orden de frecuencia la sintomatología que se presentó fue infertilidad, galactorrea y oligomenorrea y en el estudio de Fuentes N. (2018) la mayoría (73,5%) consultó por síntomas derivados de la hiperprolactinemia, 12% por manifestaciones del efecto de masa y 12% síntomas mixtos.

En el caso de las manifestaciones clínicas previas al tratamiento que se presentaron en el sexo masculino, en este estudio se reporta 86% cefalea y 71% alteraciones visuales, resultados que tienen relación con Fuentes N. (2018) debido a que en este grupo de pacientes predominó la sintomatología derivada del efecto de masa y en el estudio de Song, y otros, (2017) se presentó 55,9% cefalea, 47,4% reducción de la libido, 46,7% alteraciones visuales, 23,4% pérdida de vello facial, púbico y axilar, 9,2% galactorrea y 8,7% ginecomastia.

En relación al tratamiento de los pacientes de este estudio todos recibieron cabergolina, 83% como terapia única y 17% (7 pacientes) combinada con cirugía que se mantuvo incluso después de la intervención quirúrgica; cabe mencionar las indicaciones de cirugía de los siete pacientes de esta serie: dos casos fue por apoplejía hipofisaria y en el resto por pérdida visual de presentación aguda, lo que está en relación con el estudio de Akinduro et al. (2019) debido a que todos los pacientes estuvieron en



EFICACIA DE LA CABERGOLINA EN EL MANEJO DEL PROLACTINOMA

tratamiento con análogos de dopamina, especialmente cabergolina, sin embargo solo 12% requirió cirugía y en la mitad de los casos fue por efectos adversos de la medicación, en este estudio los efectos adversos que se presentaron fueron escasos y desaparecieron en las primeras semanas del inicio del tratamiento.

En el estudio de Akinduro et al. (2019) se determinó que la reducción del tamaño del prolactinoma se produce entre 12 a 24 meses de iniciado el tratamiento farmacológico y generalmente se alcanza un nivel óptimo de prolactina a los seis meses; lo cual justifica que en el presente estudio se incluyeran los prolactinomas con más de seis meses de evolución, cursando hasta 90% con más de 12 meses de evolución de su patología y se realizara la resonancia de control a los 12 meses de tratamiento.

Souteiro y Karavitaki (2020) señalan que la falta de consenso para definir resistencia, complica las comparaciones de las tasas de respuesta; sin embargo, coinciden en tres factores que deben ser considerados al momento de catalogar a un paciente como resistente, que no haya mejoría clínica, que la prolactina persista elevada incluso en presencia de dosis máximas toleradas y no se evidencie reducción del tamaño tumoral en caso de que esté produciendo sintomatología compresiva. Maiter D. (2019) considera resistencia si luego de 3 a 6 meses de manejo con dosis altas adecuadamente toleradas de cabergolina no hay normoprolactinemia y además en el caso de los macroprolactinomas no se consigue disminuir 30% del diámetro del tumor.

En cuanto al restablecimiento de la función gonadal post tratamiento, se obtuvo que de 29 pacientes con esta sintomatología, 90% recibieron tratamiento solo con cabergolina y 10% cabergolina más cirugía y solo en el primer grupo 69% restableció su función gonadal, la mayoría con dosis bajas, lo cual se correlaciona con Samperi et al (2019) que reporta resolución de la amenorrea entre 40 a 100% con una mediana de 78%, resolución de la infertilidad entre 10 a 100% con una mediana 53% y en el estudio de Nunes-Nogueira et al. (2018) la regulación del ciclo menstrual se produjo en el 94% de las pacientes y la mejoría de la fertilidad en 60% de los casos.

La resolución de la galactorrea post tratamiento se logró en todos los pacientes de este estudio, la mayoría con cabergolina sola en dosis bajas de 0,25 a 2mg por semana y en el caso de Samperi et al (2019) la resolución de la galactorrea se produce entre 33 a 100% con una mediana de 86%.

En cuanto a la normalización del valor de prolactina en este estudio fue de 81%, lo cual está en relación con Tirosh y Shimon (2016) que establecen que se puede alcanzar un valor normal de prolactina entre 75 a 100%, Vilar et al (2018) la cabergolina logra niveles normales de prolactina en el 85% de los pacientes, Sahakian et al. (2019) este objetivo se logró en un porcentaje de 77% y en el estudio de Paepegaey et al. (2017) fue de 72%.

Se pudo llegar a la conclusión de que existe relación entre las dosis de cabergolina y el nivel de normalización de prolactina, debido a que la mayoría de este estudio respondió a dosis bajas y la cirugía más cabergolina no mostró significancia estadística, lo cual guarda relación con Maiter D. (2019) en cuyo estudio encontró que la mayoría



EFICACIA DE LA CABERGOLINA EN EL MANEJO DEL PROLACTINOMA

79% logró niveles normales de prolactina con dosis estándar de cabergolina (0,5 a 1,5 mg / semana).

Auriemma, et al. (2019) considera que para que haya respuesta al agonista dopaminérgico cabergolina, debe haber un descenso del tamaño tumoral del prolactinoma de al menos 30%; mientras que para los autores Souteiro and Karavitaki (2020), se requiere una reducción del 50% de dicho tumor.

Para catalogar como eficaz a la terapia con cabergolina en este estudio fue necesario que exista una reducción del 30% o más del tamaño tumoral debido a que se incluyeron también a los macroprolactinomas y dentro de los resultados que se obtuvo se demostró que la cabergolina fue eficaz en el 100% (42 pacientes), además se encontró que tanto las dosis altas y bajas del medicamento como también la cabergolina más cirugía tuvieron significancia estadística, en el estudio de Tirosh y Shimon (2016) el descenso del tamaño tumoral se produjo entre 70 a 100%.

Hernao-Vega et al. (2018) recomienda que en los pacientes en tratamiento con cabergolina en dosis altas y por periodos prolongados se realice ecocardiograma para evaluar valvulopatías, razón por lo cual se realizó este estudio a todos nuestros pacientes con dosis altas y no se evidenciaron alteraciones ecocardiográficas durante el seguimiento, lo cual está en relación con Puma M. (2017) que no encontró diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la prevalencia de valvulopatías en su estudio.

CONCLUSIONES

- La mayoría fue de sexo femenino, entre 30 a 50 años, con sobrepeso, predominaron los macroprolactinomas, las mujeres consultaron por alteraciones menstruales, cefalea, galactorrea y los hombres consultaron por cefalea y alteraciones visuales.
- Las comorbilidades más frecuentes fueron dislipidemia y diabetes mellitus.
- La evolución de los prolactinomas en la mayoría fue mayor a 12 meses.
- Todos los pacientes están en tratamiento con cabergolina, la mayoría requiere dosis óptimas entre 0,25 a 2mg por semana.
- La normalización del valor de la prolactina se alcanzó en la mayoría de los pacientes incluso con dosis bajas.
- La administración de cabergolina resultó ser efectiva para reducir el tamaño tumoral.
- La mitad de los pacientes con alteraciones del campo visual mejoraron con el tratamiento de cabergolina.
- La mayoría de los pacientes con alteraciones de la función gonadal respondieron a las dosis bajas de cabergolina.
- Todos los pacientes con galactorrea presentaron respuesta a la cabergolina en dosis bajas.
- La cabergolina resultó ser seguro en el tratamiento de los prolactinomas.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Ahlquist, J. (2019). *Diagnosis of Prolactinoma and Causes of Hyperprolactinemia*. Elsevier Inc.
- 2.- Al-Chalabi, M., Bass, A., & Alsalman, I. (2020). *Physiology, Prolactin*. StatPearls.
- 3.- Almalki, M., Aljohani, N., Alzahr, S., Almohareb, O., Ahmad1, M., Alshahrani, F., & Mahmood , B. (2020). *Clinical Features, Therapeutic Trends, and Outcome of Giant Prolactinomas: A Single-Center Experience Over a 12-Year Period*.
- 4.- Auriemma , R., Grasso, L., Pivonello , R., & Colao , A. (2016). *The safety of treatments for prolactinomas*. *Journa Expert Opinion on Drug Safety*l.
- 5.- Auriemma, R., Pirchio, R., De Alcubierr, D., Colao, A., & Pivonello, R. (2019). *Dopamine Agonists: From the 1970s to Today*. *Neuroendocrinology*.
- 6.- Bhavsar, K., & Silver, K. (2019). *Cystic Prolactinoma: A Surgical Disease? AACE Clinical Case Reports*.
- 7.- Caputo, C., & Inder, W. (2019). *J Clin Endocrinol Metab*.
- 8.- Caputo, C., Prior, D., & Inder, W. (2018). *The Third Case of Cabergoline-Associated Valvulopathy: The Value of Routine Cardiovascular Examination for Screening*. *JES Journal of the Endocrine Society*.
- 9.- Cevallos, A. (2018). *Prolactinomas predictores de remisión y recurrencia después del retiro de los agonistas dopaminérgicos*.
- 10.- Chanson, P., & Maiter, D. (2019). *The epidemiology, diagnosis and treatment of Prolactinomas: The old and the new*. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*.
- 11.- Chávez , M., Jimenez, M., Armijo, M., Dominguez, J., Gongora, K., Guerra, S., & Sandoval, L. (2018). *Update Treatment for Prolactinoma*. *International Journal of Innovative Research in Medical Science*.
- 12.- Chen , A., & Burt, M. (2017). *Hyperprolactinaemia*. *Aust Prescr*.
- 13.- Cocks, D., Javanmard, P., Cox, K., & Geer, E. (2018). *Prolactinoma through the female life cycle*. *Endocrine*.
- 14.- Donoho, D., & Laws, E. (2019). *The Role of Surgery in the Management of Prolactinomas*. *Neurosurg Clin N Am*.
- 15.- Farah, A., Zunera, T., Dana, E., & Diane, D. (2020). *Association between prolactinoma and body mass index*. *Endocrine Practice*.
- 16.- Fröhlich , E., & Wahl, R. (2019). *The forgotten effects of thyrotropin-releasing hormone: Metabolic functions and medical applications*. *Front Neuroendocrino*.
- 17.- Fuentes , N. (2018). *Caracterización clínica y de laboratorio de los pacientes con diagnóstico de Prolactinoma en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo durante el periodo*.
- 18.- Gheorghiu, M., Negreanu, F., & Fleseriu, M. (2019). *Updates in the Medical Treatment of Pituitary Adenomas*.
- 19.- Hofler, R., Ann Emanuele, M., Samarasinghe, S., Shah, L., Melian, E., & Barton, K. (2016). *Prolactinoma: Part III—Surgery, Radiation, and Chemotherapy*.
- 20.- Huang, H., Shao , L., Wei, Z., & Wu, Z. (2018). *Cabergoline versus bromocriptine for the treatment of giant prolactinomas: A quantitative and systematic review*. *Metabolic Brain Disease*.



- 21.- Ji, L., Yi, N., Zhang, Q., Zhang, S., Liu, X., Shi, H., & Lu, B. (2018). Management of prolactinoma: a survey of endocrinologists in China. *Endocrine connections*.
- 22.- Levine, S., & Muneyyirci-Delale, O. (2018). Stress-Induced Hyperprolactinemia: Pathophysiology and Clinical Approach. *Obstetrics and Gynecology International*.
- 23.- Liu, X., Tang, C., Wen, G., Zhong, C., Yang, J., Zhu, J., & Ma, C. (2019). The Mechanism and Pathways of Dopamine and Dopamine Agonists in Prolactinomas. *Front Endocrinol*.
- 24.- Lopes, B. (2019). Pathology of prolactinomas: any predictive value? *Pituitary*.
- 25.- López, C., Gaviria, J., Henao, R., & Piedrahíta, D. (2016). Características clínicas y presencia de prolactinoma en mujeres con hiperprolactinemia. *IATREIA*.
- 26.- Macotela, Y., Triebel, J., & Clapp, C. (2020). Time for a New Perspective on Prolactin in Metabolism. *Trends Endocrinol Metab*.
- 27.- Magalhães, M., Castro, L., Naves, L., Mendonça, J., de Lima, B., Kessler, I., & Casulari, L. (2018). Prolactinomas Resistant to Treatment With Dopamine Agonists: Long-Term Follow-Up of Six Cases. *Front. Endocrinol*.
- 28.- Maiter, D. (2019). Management of Dopamine Agonist-Resistant Prolactinoma. *Neuroendocrinology*.
- 29.- Manterolaa, C., Quiroz, G., Salazar, P., & García, N. (2019). Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Revista Médica Clínica Las Condes*.
- 30.- Martin, N. (2017). Prolactin disorders. *Medicine*.
- 31.- Melgar, V., Espinosa, E., Sosa, E., Rngel, M., Cuenca, D., Ramirez, C., & Mercado, M. (2016). Current diagnosis and treatment of hyperprolactinemia. *Diagnóstico y tratamiento actual de la hiperprolactinemia*.
- 32.- Michail, M., Ioannis, K., Charoula, M., Trivli, A., & Hatzidaki, E. (2019). Clinical manifestations, evaluation and management of hyperprolactinemia in adolescent and young girls: a brief review. *Acta Biomed*.
- 33.- Mitrofanova, L., Konovalov, P., Krylova, J., Polyakova, V., & Kvetnoy, I. (2017). Plurihormonal cells of normal anterior pituitary: Facts and conclusions. *Oncotarget*.
- 34.- Mohan, N., Chia, Y., Hean, G., Ting, E., Teo, K., & Tsai, T. (2017). Cabergoline-induced fibrosis of prolactinomas: a neurosurgical perspective. *BMJ Case Rep*.
- 35.- Molitch, M., Drummond, J., & Korbonits, M. (2018). Prolactinoma Management. *Endotext*.
- 36.- Nunes-Nogueira, V., Gomes, P., da Silva, E., & Atallah, A. (2018). Dopamine agonists for idiopathic hyperprolactinaemia and prolactinoma in adults. *Cochrane Library*.
- 37.- Petersenn, S. (2019). Biochemical diagnosis in prolactinomas: some caveats. *Pituitary*.
- 38.- Puma, M. (2017). Dopaminérgicos en pacientes con hiperprolactinemia y/o acromegalia no incrementa el número de valvulopatías cardíacas clínicamente significativas.
- 39.- Ranganathan, P., & Aggarwal, R. (2018). Study designs: Part 1 – An overview and classification. *Perspect Clin Res*.
- 40.- Sahakian, N., Castinetti, F., Dufou, H., Graillon, T., Romanet, P., Barlier, A., . . . Cuny, T. (2019). Clinical management of difficult to treat. *HAL*.
- 41.- Saleem, M., Martin, H., & Coate, P. (2018). Prolactin Biology and Laboratory Measurement: An Update on Physiology and Current Analytical Issues. *Clin Biochem Rev*.



EFICACIA DE LA CABERGOLINA EN EL MANEJO DEL PROLACTINOMA

- 42.- Samarasinghe, S., Emanuele, M. A., Hofler, R., Shah, L., Nucifora, P., Borys, E., & Prabhu, V. (2016). Prolactinoma: Part I—Clinical Presentation, Radiology, and Histopathology. *Contemporary Neurosurgery*.
- 43.- Samperi, I., Lithgow, K., & Karavitaki, N. (2019). Hyperprolactinaemia. *J Clin Med*.
- 44.- Sergeevna, F. (2018). Características clínicas y morfológicas de los tumores hipofisarios secretores de prolactina resistentes al tratamiento con agonistas dopaminérgicos.
- 45.- Song, Y., Chen, M., Lian, W., Xing, B., Yao, Y., Feng, M., & Wang, R. (2017). Surgical treatment for male prolactinoma. *Journal List*.
- 46.- Šostarić, M., Bokulić, A., Marijančević, D., & Zec, I. (2019). Optimizing laboratory defined macroprolactin algorithm. *Biochem Med*.
- 47.- Soto, E., Newey, P., Bevan, J., & Leese, G. (2017). Morbidity and mortality in patients with hyperprolactinaemia: the PROLEARS study. *European Society of Endocrinology*.
- 48.- Souteiro, P., & Karavitaki, N. (2020). Dopamine agonist resistant prolactinomas: any alternative medical treatment? *Pituitary*.
- 49.- Strauss, J., Barbieri, R., & Gargiulo, A. (2018). *Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology*. Elsevier.
- 50.- Thapa, S., & Bhusal, K. (2020). Hyperprolactinemia. *StatPearls*.
- 51.- Torner, L. (2016). Actions of Prolactin in the Brain: From Physiological Adaptations to Stress and Neurogenesis to Psychopathology. *Front Endocrinol*.
- 52.- Vroonen, L., Daly, A., & Beckers, A. (2019). Epidemiology and Management Challenges in Prolactinomas. *Neuroendocrinology*.
- 53.- Yatavelli, R. K., & Bhusal, K. (2020). *StatPearls. Prolactinoma*.
- 54.- Zielinski, G., Ozdarski, M., Maksymowicz, M., Szamotulska, K., & Witek, P. (2020). Prolactinomas: Prognostic Factors of Early Remission After Transsphenoidal Surgery. *Front. Endocrinol*.
- 55.- Xia, M., Lou, X., Lin, S., & Wo, Z. (2018). Optimal timing of dopamine agonist withdrawal in patients with hyperprolactinemia: a systematic review and meta-analysis.

