



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

FRECUENCIA DE COMORBILIDADES EN PACIENTES
CON ACROMEGALIA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS EN EL
PERIODO 2001-2021

FREQUENCY OF COMORBIDITIES IN PATIENTS WITH
ACROMEGALY TREATED AT HNERM IN THE PERIOD
2001-2021

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
PROFESIONAL EN ENDOCRINOLOGÍA

AUTOR:

EDITA GUADALUPE RUIZ HUARANGA

ASESOR:

ANITA ROCIO TARCO VIRTO

LIMA – PERÚ

2023

FRECUENCIA DE COMORBILIDADES EN PACIENTES CON ACROMEGALIA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS EN EL PERIODO 2001-2021

INFORME DE ORIGINALIDAD

13%

INDICE DE SIMILITUD

12%

FUENTES DE INTERNET

7%

PUBLICACIONES

1%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	3%
2	worldwidescience.org Fuente de Internet	1%
3	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
4	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
5	www.consultoriosyfarmacias.com Fuente de Internet	1%
6	analesdepediatria.org Fuente de Internet	1%
7	León Valdivieso Jhonattan Yarun. "Eficacia de la radioterapia y la radiocirugía en pacientes con adenoma hipofisiario productor de hormona de crecimiento del Centro Médico Nacional 20 de noviembre", TESIUNAM, 2013	1%

Publicación

8	www.asoreuma.org Fuente de Internet	1 %
9	hdl.handle.net Fuente de Internet	<1 %
10	search.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %
11	Submitted to Universidad de San Martin de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
12	Castro Acuña Virya Elena. "Seguimiento diagnóstico y terapéutico de las pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado", TESIUNAM, 2002 Publicación	<1 %
13	doczz.net Fuente de Internet	<1 %
14	patents.google.com Fuente de Internet	<1 %
15	M. Vernet Vernet, M.J. Sender Palacios, R.M. Ramírez González, F.X. López Lupión, C. Vera Gormaz. "Coste del tratamiento farmacológico del paciente diabético tipo 2", SEMERGEN - Medicina de Familia, 2005 Publicación	<1 %

www.fondonestlenutricion.org.mx

16	Fuente de Internet	<1 %
17	www.inppaz.org.ar Fuente de Internet	<1 %
18	www.scribd.com Fuente de Internet	<1 %
19	Gerhard Hindricks, Tatjana Potpara, Nikolaos Dagres, Elena Arbelo et al. "Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)", Revista Española de Cardiología, 2021 Publicación	<1 %
20	Rodríguez Cedeño Emmanuel Rolando. "Supervivencia global y libre de enfermedad de los pacientes pediátricos con anemia aplásica adquirida tratados con terapia inmunosupresora combinada y/o trasplante de progenitores hematopoyéticos", TESIUNAM, 2018 Publicación	<1 %
21	digibuo.uniovi.es Fuente de Internet	<1 %
22	www.boletinfarmacos.org Fuente de Internet	<1 %

23	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
24	Enrique López Gavilanez, Kempis Guerrero Franco, Narcisa Solórzano Zambrano, Manuel Navarro Chávez et al. "Epidemiología de la acromegalia en Ecuador", Endocrinología y Nutrición, 2016 Publicación	<1 %
25	moam.info Fuente de Internet	<1 %
26	slidehtml5.com Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas Apagado Excluir coincidencias Apagado
 Excluir bibliografía Apagado

1. RESUMEN:

La acromegalia es una patología crónica ocasionada por un adenoma hipofisario secretor de hormona de crecimiento (GH) caracterizada por una elevación de la GH y somatomedina (IGF-1) en sangre y que se asocia a muchas comorbilidades que afectan la morbimortalidad y calidad de vida de pacientes que padecen esta condición. Ante ello, se considera importante enfocarse en el diagnóstico y manejo oportuno de todas estas complicaciones para tratar de garantizar mejores resultados. El presente proyecto de investigación pretende realizar un estudio retrospectivo tipo descriptivo y tiene como objetivo determinar la frecuencia de las comorbilidades en pacientes con acromegalia en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, hospital de referencia en Perú. Se realizará una revisión de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de acromegalia detectados entre el 2001 al 2021, y posteriormente se recolectará la información necesaria en la ficha de datos elaborada. Las variables categóricas serán analizadas y descritas en tablas de frecuencia, mientras que las variables numéricas mediante medidas de tendencia central y dispersión. Para el análisis bivariado, se usará la prueba de Chi-cuadrado para variables categóricas y T de Student para las cuantitativas. Finalmente, se realizará un análisis de regresión logística para identificar factores de riesgo relacionados a las complicaciones de la acromegalia evaluadas. Hay escasez de informes sobre las características epidemiológicas y comorbilidades de la acromegalia en latinoamérica, por lo que se considera importante aportar datos de nuestra realidad peruana.

Palabras clave: acromegalia, hipófisis, comorbilidad

2. INTRODUCCIÓN:

La acromegalia es una patología crónica poco frecuente ocasionada, en la mayoría de casos, por un adenoma hipofisario productor de hormona de crecimiento (GH), conllevando a una sobreproducción hepática del factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1) (1,2). A nivel mundial, se evidencia una incidencia de 2 a 11 casos por millón de habitantes al año, y una prevalencia en un rango de 28 a 137 casos por millón de personas (3,4). Se ha informado que la prevalencia en países europeos varía entre 40 y 95 casos por millón de personas, con una incidencia aproximada de 3 a 4 casos por millón de habitantes (5,6). En Corea, la prevalencia es de 32 casos y la incidencia de 4.2 casos por millón de personas (7). Hay menor cantidad de informes sobre la epidemiología en latinoamérica en comparación con datos internacionales, probablemente por el infradiagnóstico de la enfermedad. En México se ha reportado una prevalencia de 18 casos por millón de habitantes (8,9), y en sudamérica, un estudio ecuatoriano reporta una prevalencia e incidencia de 18.7 y 1.3 casos por millón de habitantes, respectivamente (5). A nivel general se ha visto un ligero predominio de pacientes del sexo femenino (10,11). Sin embargo, en estudios más recientes se evidencia una distribución por sexo casi similar. El diagnóstico se suele realizar entre la cuarta y quinta década (13). La presencia de macroadenomas (>1 cm) son más frecuentes con una frecuencia entre 70-79%, siendo probablemente reflejo del retraso en el diagnóstico (14).

Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad se relacionan con los efectos que ocasionan la acción directa e indirecta de altos niveles séricos de GH e IGF-1, así como los síntomas compresivos relacionados al tumor hipofisario causante de la patología (6,15). Dentro de las primeras manifestaciones clínicas se evidencian en

su mayoría las características faciales gruesas y crecimiento de zonas acrales (4,8,13). Entre otros signos y síntomas, estos pacientes pueden cursar con cefalea, cansancio, macroglosia, artralgias, aumento de la sudoración y del grosor de la piel, hipertensión, apnea del sueño, alteraciones menstruales, ronquidos, y síndrome del túnel carpiano (14,15,16). Asimismo, se debe tener en cuenta el tiempo hasta que se suele detectar la enfermedad. Se reporta un promedio de 7-10 años entre el inicio de los síntomas y el establecimiento del diagnóstico, en relación a su comienzo insidioso y progresión lenta (16, 17). Inclusive se reportan tiempos más prolongados hasta los 25 años de demora hasta el diagnóstico (18). En relación a este tiempo prolongado entre el inicio de la clínica y el diagnóstico de la patología, se está empezando a utilizar tecnología para el reconocimiento y análisis de las características faciales con la finalidad de obtener una identificación temprana (14,19). Dentro de los hallazgos laboratoriales, se evidencia niveles de IGF-1 elevados para la edad y género del paciente, así como un valor de GH no suprimido (> 0.4 mg/L) luego de una sobrecarga oral de glucosa (4). Una vez determinado el diagnóstico bioquímico, se procede a confirmar la etiología de la acromegalia con la solicitud de una resonancia magnética de región selar con la finalidad de evidenciar el adenoma hipofisario (4,14). A pesar del avance en técnicas de laboratorio y mejora de la calidad de imágenes solicitadas, gran parte de pacientes aún tienen manifestaciones muy acentuadas a la hora de hacer el diagnóstico, lo cual sugiere que aún esta entidad es clínicamente desapercibida, sobre todo en etapas iniciales (19). Actualmente se cuenta con herramientas y algoritmos diagnósticos para la identificación de la acromegalia, que pueden servir de mucha ayuda para poder lograr una detección y tratamiento más tempranos (19,20,21).

La exposición crónica a elevadas concentraciones séricas de hormona de crecimiento se ha asociado con varias comorbilidades, que llegan a afectar directamente la morbimortalidad de los pacientes con esta enfermedad (3). Se informa que la mortalidad llega a ser dos a tres veces mayor que la población general (1,15). Adicionalmente, cabe mencionar el gran impacto sobre la condición de vida de estos pacientes en relación a la carga de enfermedad. Por el tiempo de demora antes del diagnóstico, muchas de estas comorbilidades pueden ya estar presentes en pacientes recientemente diagnosticados (17,22). Un estudio suizo evidenció que hasta el 24% de los pacientes tenían un retraso de su diagnóstico mayor de 10 años (17), y aquellos pacientes con un retraso mayor tenían una mayor frecuencia de complicaciones cardiovasculares, respiratorias, metabólicas, neuropsiquiátricas y musculoesqueléticas (18). Se ha reportado una media de 5.5 años de dilación en el diagnóstico desde el inicio de una primera comorbilidad, evidenciando que hasta el 96% de los pacientes presentaban al menos una complicación durante el periodo de estudio, y aquellos con retraso del diagnóstico más prolongado fueron los que presentaban mayor cantidad de complicaciones (17). Asimismo, se ha evaluado la relación entre el número de comorbilidades y el control bioquímico del trastorno, evidenciándose que la mayoría de pacientes que tienen más complicaciones presentan niveles de GH mayores de 2.5 ug/L y/o IFG-1 por encima del rango ajustado para la edad y sexo del paciente (3,10,23).

Dentro de las comorbilidades relacionadas, los trastornos cardiovasculares constituyen las complicaciones más frecuentes, siendo la hipertensión arterial la más prevalente, y presente en el 18 a 60% de los pacientes (16). Llegó a representar la causa más frecuente de mortalidad; sin embargo, los nuevos informes indican

que las neoplasias malignas representan la causa actual más frecuente de mortalidad (7,19). La miocardiopatía acromegálica se caracteriza por hipertrofia biventricular a predominio izquierdo, cursando inicialmente con disfunción diastólica, y si no es controlado, puede progresar hacia falla sistólica desarrollando insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (2,5,13). Debido a que esta cardiomiopatía puede ser subclínica, es recomendable realizar un ecocardiograma basal a todos los pacientes con diagnóstico de acromegalia (2,24). El control bioquímico reduce la progresión de la hipertrofia ventricular izquierda y promueve la mejora de otros marcadores de disfunción cardiaca estructural, incluyendo la fracción de eyección ventricular izquierda (24). Se reporta que la insuficiencia cardiaca ocurre con una mayor regularidad en pacientes con acromegalia y se ha visto afectada por la presencia de otras comorbilidades, incluidas la hipertensión, apnea del sueño y diabetes (11). Dentro de otras afecciones cardiovasculares se ha evidenciado valvulopatías, arritmias y desórdenes de conducción (13).

La intolerancia a la glucosa y la diabetes mellitus son las comorbilidades metabólicas más frecuentes, e inclusive pueden estar presente hasta en el 30 a 50% de los pacientes con diagnóstico de acromegalia, siendo más grave el padecimiento a mayor edad, IMC y nivel de IGF-1 (22,24,25). Es importante detectar la disglucemia en el diagnóstico y durante el seguimiento mediante la solicitud de glucosa basal o tolerancia a la glucosa y la hemoglobina glicosilada (24). Un estudio coreano reveló que los pacientes con acromegalia tenían una mayor frecuencia en el diagnóstico de diabetes mellitus representando hasta el 54.5% del total de pacientes evaluados (11). La dislipidemia en el paciente con acromegalia tiene una

frecuencia similar al de la población general, y se caracteriza principalmente por hipertrigliceridemia y disminución de los niveles de HDL (13,18,26).

Dentro de los trastornos respiratorios, se describe al síndrome de apnea obstructiva del sueño que produce una mala calidad del sueño y somnolencia diurna. Se suele detectar hasta en el 80% de pacientes con reciente diagnóstico acromegalia, y suele ser resultado de la macroglosia, prognatismo o aumento del volumen de la faringe (13). Se ha asociado con mayor morbilidad cardiovascular, y se considera un factor de riesgo dependiente de enfermedad cardíaca isquémica, arritmias, cardiomiopatías y otros desórdenes cardiovasculares (24). También es posible evidenciar apnea del sueño central relacionado directamente por niveles elevados de GH e IGF-1, e hipoventilación e hipoxemia en relación con cifoescoliosis y depresión respiratoria central (19,25). Dentro de la evaluación, se debe incluir una radiografía de tórax, espirometría y polisomnografía (19).

Los trastornos hormonales son un hallazgo común en pacientes con acromegalia, siendo los más frecuentes la hiperprolactinemia y el hipopituitarismo. La hiperprolactinemia puede estar presente en estos pacientes ya sea por un tumor cosecretor de prolactina y GH (correspondiente en hasta un 25% de los somatotropinomas) o por compresión del tallo hipofisario, con el consecuente resultado de hipogonadismo (13,25). La presencia del hipopituitarismo puede ser consecuencia del mismo efecto de la compresión tumoral, o resultado del tratamiento de la acromegalia, ya sea tratamiento quirúrgico o radioterapia recibida (25). Es importante la detección de hipotiroidismo secundario o insuficiencia adrenal secundaria, con el fin de regularizar la terapia de mantenimiento hormonal óptimo. En un estudio pakistaní sobre acromegalia, se reportó que un 38.2%

presentaban hipocortisolismo, 31.46% hipogonadismo y 37.07% hipotiroidismo (1). La frecuencia de hipertiroidismo se ha estimado en 3.5-26%, incluyendo algunos casos de hipertiroidismo secundario en relación con la cosecreción de tirotropina y GH por el adenoma hipofisiario (12).

Anteriormente, se relacionaba a la acromegalia con una mayor frecuencia de cáncer de tiroides y colon (11). Sin embargo, en los últimos reportes sobre la expectativa de vida, se ha visto que la mortalidad se ha presentado secundaria a malignidades no necesariamente relacionadas con el exceso de GH e IGF-1 (25). La evidencia actual no recomienda la detección precoz de cáncer tiroideo en los pacientes con acromegalia; sin embargo, recomiendan la evaluación de nódulo tiroideo en caso de que sea palpable, y la biopsia-aspiración con aguja fina dependiendo de las características ecográficas y/o factores de riesgo para cáncer tiroideo (24). Referente a la detección precoz de cáncer de colon, es recomendable efectuar una colonoscopia entre los 40 a 50 años. En caso de una colonoscopia normal, el seguimiento con un nuevo estudio dependerá de los controles de IGF-1, teniendo en cuenta que un paciente que presenta niveles altos de IGF-1 requiere una evaluación más frecuente (cada 5 años), mientras que los que mantienen una somatomedina dentro de valores normales el seguimiento será como en el resto de la población (19).

La osteoporosis secundaria suele asociarse con la acromegalia, evidenciándose una frecuencia entre el 12-32% (26). Tanto la osteoartritis secundaria como la fragilidad esquelética predispone al paciente a un mayor riesgo de fracturas vertebrales, que llegan a tener una prevalencia de hasta 25-40% (13). Dentro de los factores de riesgo asociados a fracturas vertebrales se encuentran una exposición crónica a altos

niveles de GH e IGF-1, así como el antecedente previo de fracturas vertebrales (18). En un estudio de cohorte italiano se evidenció que el 34.3% de pacientes con acromegalia desarrollaron fracturas vertebrales durante el seguimiento con una prevalencia de 18.6%, y dentro de los pacientes con antecedentes de fracturas vertebrales, casi el 50% desarrollaron nuevos episodios de fracturas (18). Dentro del manejo de complicaciones, la mejora de la calidad ósea en parte con la suplementación de vitamina D y prescripción de antirresortivos debe ser acompañada de la regulación de los valores de GH e IGF-1. Sin embargo, se debe reconocer que algunos pacientes con enfermedad bioquímica controlada pueden tener aún un riesgo elevado de fracturas vertebrales como resultado de alteraciones permanentes o irreversibles en la estructura ósea (24).

Dentro del tratamiento se incluye a la cirugía transesfenoidal del tumor hipofisario, fármacos (como los análogos del receptor de somatostatina, antagonistas de GH y agonistas dopaminérgicos) y/o radioterapia (6,14). Un factor pronóstico relevante constituye la demora entre el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento. Se ha reportado la demora promedio de 3.7 meses para iniciar el tratamiento luego de realizado el diagnóstico (6). Los pacientes que inician el tratamiento con análogos del receptor de somatostatina, la cirugía es la segunda línea de tratamiento más frecuentemente empleada, y el tiempo promedio desde el inicio de estos fármacos hasta la cirugía es de aproximadamente 5.3 meses (4,6). Sin embargo, se reconoce que la cirugía transesfenoidal corresponde la primera opción, seguido del tratamiento médico y radioterapia, que constituyen la segunda y tercera línea, respectivamente (4,14). Sin embargo, debido a la prevalencia de comorbilidades asociadas, los pacientes suelen tener prescrito múltiples medicamentos, que se han

relacionado con una adherencia irregular, baja satisfacción y disminución del nivel de vida del enfermo (15), con un mayor riesgo de interacciones farmacológicas y efectos adversos medicamentosos. Ante ello, se considera importante evaluar todas estas complicaciones relacionadas, con la finalidad de realizar un diagnóstico oportuno, control y seguimiento estricto con la indicación del tratamiento más adecuado para promover la optimización de la calidad de vida de estos pacientes (2,26).

Hay reportes de los factores de la misma enfermedad relacionados con la afectación del nivel de vida, que incluyen principalmente los niveles no controlados de GH e IGF-1, la deficiencia de GH luego del tratamiento, dolor, ansiedad y síntomas depresivos, deterioro del estado cognitivo funcional y características individuales como la edad avanzada al inicio, género femenino, y un IMC aumentado (27). El manejo óptimo de la acromegalia mediante el control bioquímico, se ha asociado con el ascenso en la calidad de vida del enfermo y menor morbilidad (27,28). No obstante, se debe tener presente que tanto los pacientes con enfermedad bioquímicamente activa o inactiva presentan una disminución de la condición de vida en comparación con la población sana (24,28).

Hay escasez de informes sobre las características epidemiológicas y la carga de comorbilidades en población latinoamericana, y no se ha encontrado ningún trabajo realizado en nuestro país debido a la baja prevalencia de esta enfermedad. Ante ello, se considera importante realizar este estudio para poder conocer nuestra realidad y trabajar en el diagnóstico oportuno y tratamiento precoz para evitar consecuencias mortales y disminución de la calidad de vida del paciente. Los pacientes con

acromegalia en su mayoría son manejados en centros de referencia como el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

3. OBJETIVOS:

a) Objetivos general:

- Establecer la frecuencia de las comorbilidades en pacientes con acromegalia atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) durante los años 2001 al 2021

b) Objetivos específicos:

- Establecer la frecuencia de pacientes con acromegalia del HNERM
- Precisar los signos y síntomas más frecuentes de pacientes con acromegalia del HNERM
- Describir las características clínicas, edad, sexo, IMC, tratamiento recibido de pacientes con acromegalia del HNERM en el periodo 2001-2021.
- Describir las comorbilidades presentadas por los pacientes con acromegalia del HNERM en el periodo 2001-2021.

4. MATERIALES Y MÉTODOS:

a) Diseño del estudio:

Esta investigación seguirá un modelo de estudio retrospectivo tipo descriptivo de corte transversal, en base a la data obtenida de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Acromegalia durante el periodo 2001-2021.

b) Población:

Unidades de estudio: Al ser una enfermedad poco prevalente, se optará por revisar las historias clínicas de la totalidad de pacientes con diagnóstico de Acromegalia atendidos en el HNERM en el periodo 2001-2021.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes pertenecientes a la Red Asistencial del Hospital Edgardo Rebagliati Martins.
- Pacientes que cumplieran con las características clínicas y criterios diagnósticos laboratoriales de acromegalia:
 - Nivel de IGF-I elevado (en relación a género y edad)
 - Falta de supresión de GH tras sobrecarga oral de glucosa ($GH > 1 \mu\text{g/L}$)
- Pacientes con historia clínica con información registrada completa

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores o igual de 15 años de edad.
- Paciente con historia clínica que tenga información incompleta
- Pacientes con diagnóstico de acromegalia realizado fuera de la Red Asistencial Rebagliati

Ubicación Espacial: Se realizará el estudio en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, localizado en Jesús María, Lima-Perú, siendo un hospital de referencia a nivel nacional.

Ubicación temporal: La investigación será ejecutada entre los meses de marzo y octubre del 2023.

c) Muestra:

Se trabajará con una muestra no probabilística por conveniencia. No se está considerando tamaño de muestra, ya que al ser una enfermedad poco prevalente, se pretende abarcar la totalidad de pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

d) Definición operacional de variables: Revisar anexo 1

e) Procedimientos y técnicas:

Técnica: Revisión de información clínica

Instrumentos: Historias clínicas, ficha de recolección de data (Ver anexo 2)

Estrategia de recolección de información: Luego de una amplia búsqueda bibliográfica en relación al tema de interés para la elaboración del estudio, se propuso el diseño de tipo descriptivo. Se presentará el protocolo al Departamento de Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins con el fin de obtener acceso a la información de los expedientes médicos.

El instrumento de recolección de datos será elaborado en Microsoft Excel, para lo cual se utilizará la información que se encuentre disponible en las historias clínicas y que sean las variables de interés de este estudio.

Recursos:

- Humanos: Autora Edita Guadalupe Ruiz Huaranga
- Materiales: Laptop, ficha de recolección de data, artículos de papelería
- Financieros: Autofinanciado

f) Aspectos éticos del estudio:

Se solicitará la autorización al Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, así como también al Comité de Ética y Departamento de Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. No se realizará ninguna intervención en seres humanos y se basará en la recopilación de data de los expedientes médicos mediante códigos que van a asegurar el anonimato de los pacientes.

g) Plan de análisis:

Se procede a la evaluación de historias clínicas, mientras que se va completando las fichas de datos con la información respectiva necesaria para la investigación. Posteriormente, se realizará una base de datos utilizando una hoja de cálculo Excel 2020, para la codificación de variables. Para el análisis estadístico se usará el software SPSS 22. La evaluación de variables categóricas se realizará a través de la prueba de Chi cuadrado, y la comparación de medias de variables cuantitativas, usando la prueba de T de Student, considerando información estadísticamente significativa cuando $p < 0.05$. Los datos obtenidos se presentarán en esquemas que permitirán plasmar las frecuencias en porcentajes de las características epidemiológicas, clínicas y las complicaciones frecuentes. Para informar las características basales de los sujetos de estudio, se emplearán medias y desviación estándar para variables continuas, y números y porcentajes para las variables categóricas. Finalmente, se realizará un análisis de regresión logística para establecer factores de riesgo relacionados a las complicaciones de la acromegalia evaluadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Khan S, Ram N, Masood MQ, Islam N. Prevalence of Comorbidities among Patients with Acromegaly. *Pak J Med Sci.* 2021;37(7):1758-1761
2. Gadelha M, Kasuki L, Lim D, Fleseriu M. Systemic Complications of Acromegaly and the Impact of the Current Treatment Landscape: An Update. *Endocr Rev.* 2019;40(1):268-332
3. Kamusheva M, Vandeva S, Mitov K, Rusenova Y, Elenkova A, Zacharieva S, *et al.* New Epidemiological, Clinical and Economic Data for Patients With Acromegaly in Bulgaria. *Front Public Health.* 2020;8:147
4. Fleseriu M, Langlois F, Lim D, Varlamov E, Melmed S. Acromegaly: pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(11):804-826.
5. Sharma A, Tan M, Amsterdam EA, Singh G. Acromegalic cardiomyopathy: Epidemiology, diagnosis, and management. *Clin Cardiol.* 2018;41(3):419-25
6. Lesén E, Granfeldt D, Houchard A, Dinét J, Berthon A, Olsson D, *et al.* Comorbidities, treatment patterns and cost-of-illness of acromegaly in Sweden: a register-linkage population-based study. *Eur J Endocrinol.* 2017;176(2):203-212
7. Yun S, Lee J, Park S, Chin S. Descriptive Epidemiology and Survival Analysis of Acromegaly in Korea. *J Korean Med Sci.* 2021;36(23):e159
8. Gavilanez E, Bautista N, Hernández M, Navarro M, Abad H, Segale A, *et al.* Acromegaly: Current Challenges and Future Directions in Latin America. *J Clin Exp Pathol* 2018;8(1):337
9. Portocarrero L, Vergara A, Vidrio M, Uribe A, García A, *et al.* The Mexican Acromegaly Registry: Clinical and biochemical characteristics at diagnosis and therapeutic outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101(11):3997-4004
10. Abreu A, Román A, Tovar H, Maestre K, Builes C, Nessim E, *et al.* Characterizing the burden of uncontrolled acromegaly—a description of real-world patient characteristics in Colombia. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo.* 2022; 9(2)
11. Park K, Lee E, Seo G, Ku C. Risk for Acromegaly-related Comorbidities by Sex in Korean Acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(4):dgz317
12. Al-Yasseri B, Rahmah A, Al-Saffar N. Acromegaly in Iraq: brief look on epidemiology, comorbidities and management. *J Contemp Med Sci.* 2019;5:136-9
13. Vilar L, Vilar C, Lyra R, Lyra R, Naves L. Acromegaly: clinical features at diagnosis. *Pituitary.* 2017;20(1):22-32.
14. Ershadinia N, Tritos N. Diagnosis and Treatment of Acromegaly: An Update. *Mayo Clin Proc.* 2022;97(2):333-346.
15. Fleseriu M, Barkan A, Del Pilar Schneider M, Darhi Y, Pierrefeu A, Ribeiro A, *et al.* Prevalence of comorbidities and concomitant medication use in acromegaly: analysis of real-world data from the United States. *Pituitary.* 2022;25(2):296-307

16. Concepción M, Muñoz J, Quispe M, et al. Complicaciones cardiovasculares asociadas a la acromegalia. Estado del arte. *Arco Cardiol Mex.* 2022;92(4):513-521
17. Esposito D, Ragnarsson O, Johannsson G, Olsson D. Prolonged diagnostic delay in acromegaly is associated with increased morbidity and mortality. *Eur J Endocrinol.* 2020;182(6):523-531
18. Chiloiro S, Giampietro A, Gagliardi I, Bondanelli M, Veleno M, Ambrosio MR, et al. Impact of the diagnostic delay of acromegaly on bone health: data from a real life and long term follow-up experience. *Pituitary.* 2022;25(6):831-841
19. Abreu A, Tovar A, Castellanos R, Valenzuela A, Giraldo C, Pinedo A, et al. Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. *Pituitary.* 2016;19(4):448-57.
20. Camerini S, Wennberg A, Adriani M, Martin B, Vettor R, Maffei P, et al. Questionnaire and tools: clinical powerful instrument in acromegaly diagnosis and management. *J Endocrinol Invest.* 2022;45(10):1823-1834
21. Prencipe N, Floriani I, Guaraldi F, Di Giacomo S, Cannavo S, Arnaldi G, et al. ACROSCORE: a new and simple tool for the diagnosis of acromegaly, a rare and underdiagnosed disease. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2016;84(3):380-5
22. Dreval A, Trigoloso I, Misnikova I, Kovalyova Y, Tishenina R, Barsukov I, et al. Prevalence of diabetes mellitus in patients with acromegaly. *Endocr Connect.* 2014;3(2):93-98
23. Rolla M, Jawiarczyk A, Halupczok J, Kałużny M, Konopka B, Błoniecka I, et al. Complications and Comorbidities of Acromegaly—Retrospective Study in Polish Center. *Front. Endocrinol.* 2021;12:642131.
24. Giustina A, Barkan A, Beckers A, Biermasz N, Biller B, Boguszewski C, et al. A Consensus on the Diagnosis and Treatment of Acromegaly Comorbidities: An Update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(4):dgz096.
25. Kasuki L, Rocha P, Lamback E, Gadelha M. Determinantes de morbilidad y mortalidad en la acromegalia. *Archivos de Endocrinología y Metabolismo.* 2020; 63:630-637.
26. Matsubayashi K, Kawakami K. Prevalence, incidence, comorbidities, and treatment patterns among Japanese patients with acromegaly: a descriptive study using a nationwide claims database. *Endocr J.* 2020;67(10):997-1006.
27. Coopmans E, Andela C, Claessen K, Biermasz N. Evaluating the Impact of Acromegaly on Quality of Life. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2022;51(4):709-725.
28. Gliga M, Reti Z, Gliga C, Pascanu I. Associations between paraclinical parameters, symptoms and quality of life in patients with acromegaly: a cross sectional study. *J Patient Rep Outcomes.* 2022;6(1):130

PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

a) Presupuesto:

Recursos Humanos	
Analista de data	S/. 500
Recursos materiales	
Equipos	
USB 32 Gb	S/. 35
MacBook Air (laptop)	S/. 4000
Insumos	
Papel bond A4 1 millar	S/. 35
Lapiceros	S/. 10
Archivadores de hojas	S/. 30
Gastos de instalaciones	
Transporte (gasolina)	S/. 150
Otros	
Copias	S/. 30
Impresiones	S/. 100
TOTAL	S/. 4890

b) Fuente de financiamiento: propia

c) **Cronograma:**

Actividades	2023							
	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT
Selección del tema	X	X						
Revisión bibliográfica	X	X	X					
Diseño de protocolo		X	X					
Presentación y aprobación por Comité de Ética			X					
Selección de muestra				X				
Recolección de datos				X	X	X		
Llenado de base de datos						X		
Análisis de datos						X		
Desglose e interpretación de lo obtenido							X	
Elaboración de documento final							X	X
Presentación de Trabajo de investigación								X

ANEXOS:

1. Tabla de operacionalización de variables:

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN	VALORES	INSTRUMENTO
DEPENDIENTE				
Paciente con acromegalia	Categórica nominal	Paciente con evidencia de adenoma hipofisiario secretor de Hormona de crecimiento y cuadro clínico compatible.	GH post SOG >1 ng/ml y/o IGF-1 elevado para la edad y sexo	Datos de la Historia clínica
INDEPENDIENTES				
Sexo	Categórica nominal	Características biológicas que definen a los humanos como hombres o mujeres	Hombre Mujer	Datos de la Historia clínica
Edad (al diagnóstico)	Numérica discreta	Edad cronológica del paciente al momento del diagnóstico de Acromegalia	Edad en años	Datos de la Historia clínica
Edad (actual)	Numérica discreta	Edad cronológica en años del paciente al momento de la recolección de datos	Edad en años	Datos de la Historia clínica
Lugar de Nacimiento	Categórica nominal	Departamento de nacimiento registrado en el documento nacional de identidad	Departamento de Perú	Datos de la Historia clínica

Índice de masa corporal (IMC)	Catagórica nominal	Valor calculado con el peso y talla del paciente que permite categorizar como peso normal, sobrepeso y obesidad	Normal Sobrepeso Obesidad	Datos de la Historia clínica
Tiempo de enfermedad	Numérica discreta	Tiempo en años desde el inicio de la clínica hasta el diagnóstico de acromegalia	Tiempo en años	Datos de la Historia clínica
Manifestación clínica de inicio	Catagórica nominal	Signo(s) o síntoma(s) inicial(es) relacionado(s) con los efectos metabólicos y somáticos del incremento de GH e IFG-1	-Proliferación de tejidos blandos -Sobrecrecimiento acral -Engrosamiento de piel -Hipogonadismo -Trastornos metabólicos -Cefalea -Alteraciones visuales -Ronquidos -Astenia -Aumento de peso -Síntomas osteomusculares	Datos de la Historia clínica

Tamaño del adenoma	Numérica discreta	Según el informe de resonancia magnética de hipófisis. Se considera como macroadenoma si mide de 10 mm a más.	Valor en milímetros	Datos de la Historia clínica
GH al diagnóstico	Numérica continua	Valor laboratorial de Hormona de Crecimiento (medido en ng/ml) antes del inicio de alguna terapia específica	Unidad de medida (ng/ml)	Datos de la Historia clínica
Nivel IGF1 al diagnóstico	Numérica continua	Valor laboratorial del Factor de Crecimiento similar a Insulina tipo 1 (medido en ng/ml) antes del inicio de alguna terapia específica	Unidad de medida (ng/ml)	Datos de la Historia clínica
Tiempo de espera para cirugía	Numérica discreta	Tiempo entre el diagnóstico y la cirugía	Tiempo en meses	Datos de la Historia clínica
Tratamiento médico prequirúrgico	Categórica nominal	Tipo de terapia farmacológica adyuvante usada antes de cirugía	-Análogos de somatostatina -Agonistas de dopamina -Antagonista de receptor GH	Datos de la Historia clínica
Tratamiento quirúrgico	Categórica nominal	Tipo de intervención quirúrgica realizada	-Cirugía transesfenoidal	Datos de la Historia clínica

			-Cirugía transcraneal	
Tratamiento postquirúrgico	Categórica nominal	Tipo de terapia usada después de cirugía	-Farmacológica -Radioterapia	Datos de la Historia clínica
Control de la enfermedad	Categórica nominal	Logro de valores normales de IGF-1 ajustados por edad y género	Si No	Datos de la Historia clínica
Número de comorbilidades	Numérica continua	Cantidad de comorbilidades asociadas a la acromegalia	Número	Datos de la Historia clínica
Pre- hipertensión	Categórica nominal	Valor de PA sistólica entre 120-139 mmHg y PA diastólica entre 80-89 mmHg	Si No	Datos de la Historia clínica
Hipertensión arterial	Categórica nominal	Valor de PA sistólica mayor o igual de 140 mmHg, y/o de PA diastólica mayor o igual a 90 mmHg	Si No	Datos de la Historia clínica
Prediabetes	Categórica nominal	Criterios determinados por última actualización del ADA 2023	Si No	Datos de la Historia clínica
Diabetes	Categórica nominal	Criterios determinados por última actualización del ADA 2023	Si No	Datos de la Historia clínica
Dislipidemia	Categórica nominal	Concentración elevada de lípidos medidos en	Si	Datos de la Historia clínica

		sangre venosa (TG \geq 150, CT \geq 200, LDL \geq 100, HDL \leq 40)	No	
Hipopituitarismo	Catagórica nominal	Deficiencia parcial o completa de hormonas hipofisarias	Si No	Datos de la Historia clínica
Hiperprolactinemia	Catagórica nominal	Nivel de prolactina sérica >20 μ g /L en un varón o >25 μ g /L en una mujer	Si No	Datos de la Historia clínica
Defectos del campo visual	Catagórica nominal	Evaluación por campimetría o evaluación de campos visuales por confrontación	Si No	Datos de la Historia clínica
Nódulo Tiroideo	Catagórica nominal	Lesión dentro de tiroides ecográficamente distinta del parénquima tiroideo	Si No	Datos de la Historia clínica
Hipotiroidismo	Catagórica nominal	Diagnóstico bioquímico de hipotiroidismo primario (T4l bajo con TSH elevado) o central (T4l bajo con TSH normal o bajo)	Si No	Datos de la Historia clínica
Hipertiroidismo	Catagórica nominal	Diagnóstico bioquímico de hipertiroidismo primario (T4l/T3l elevados con TSH suprimido) o central	Si No	Datos de la Historia clínica

		(T4I/T3I elevados con TSH normal o elevado)		
Pólipos colónicos	Categórica nominal	Prominencia de tejido colónico evidenciando en estudio de colonoscopia	Si No	Datos de la Historia clínica
Osteoartritis / artrosis	Categórica nominal	Degeneración del cartílago articular, pudiéndose evaluar mediante placas radiográficas.	Si No	Datos de la Historia clínica
Osteopenia	Categórica nominal	Criterios de evaluación por DMO, utilizando T o Z-score según grupo etáreo	Si No	Datos de la Historia clínica
Osteoporosis	Categórica nominal	Criterios de evaluación por DMO, utilizando T o Z-score según grupo etáreo	Si No	Datos de la Historia clínica
Fracturas vertebrales	Categórica nominal	Fracturas relacionadas a fragilidad ósea, generalmente por compresión, pudiéndose evaluar mediante placas radiográficas	Si No	Datos de la Historia clínica
Cálculos biliares	Categórica nominal	Evaluación ecográfica de la presencia de litiasis en vesícula biliar	Si No	Datos de la Historia clínica

Apnea obstructiva del sueño	Categoría nominal	Evaluación mediante polisomnografía	Si No	Datos de la Historia clínica
-----------------------------	-------------------	-------------------------------------	----------	------------------------------

2. Ficha de recolección de data:

Código de paciente:

Género:

Edad (al diagnóstico):

Edad (actual):

Lugar de Nacimiento:

Peso: Talla: IMC:

Tiempo de enfermedad (años):

Signos y síntomas iniciales: Cambios morfológicos (especificar)
 _____ Ronquidos Astenia Aumento
 de peso Cefalea Alteraciones oculares Manifestaciones de piel
 (engrosamiento, aumento de sudoración) Artralgias Síndrome del Túnel
 Carpiano Ginecomastia Hirsutismo Acné Alteraciones menstruales
 Pérdida de libido Disfunción eréctil Estreñimiento Otros (especificar):

Tamaño del tumor (mm):

GH (ng/ml) al diagnóstico:

IGf-1 (%ULN) al diagnóstico:

Tratamiento médico prequirúrgico: Si : Octreotide__ Cabergolina__ . No

Tratamiento quirúrgico: Si No

Tiempo de espera para la cirugía (meses):

Tipo de adenoma hipofisario (IHQ): GH GH/PRL PRL Ki-67% _____

Tratamiento médico postquirúrgico: Si : Octrétide__ Cabergolina__. No

Tratamiento con RT: Si No

Control de enfermedad: Si No

Evaluación de comorbilidades:

- Prehipertensión Si No

- Hipertensión arterial Si No

- Cardiopatía isquémica Si No

- Insuficiencia cardiaca Si No

- Valvulopatías Si No

- Insuficiencia cardiaca Si No

- Disfunción diastólica Si No

- Reducción del FEVI (<50%) Si No

- Hipertrofia del ventrículo izquierdo Si No

- Prediabetes Si No

- Diabetes Si No

- Dislipidemia Si No

- Hipopituitarismo Si No

- Hiperprolactinemia Si No

- Defectos del campo visual Si No

- Nódulo tiroideo Si No

- Hipotiroidismo Si No

- Hipertiroidismo Si No

- Pólipos colónicos Si No

- Neoplasia maligna Si No Lugar primario: _____
- Osteoartritis / artrosis Si No
- Osteopenia Si No
- Osteoporosis Si No
- Fracturas vertebrales Si No
- Cálculos biliares Si No
- Apnea obstructiva del sueño Si No
- Depresión Si No
- Ansiedad Si No