PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

CARRERA DE MEDICINA

“Cambios mamográficos en pacientes diabéticas tipo II de 45 a 65 años”

Proyecto de Investigación a la obtención del Título de: Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria

NOMBRES Y APELLIDOS DE LOS AUTORES

Suaste Herrera David Andrés

Zurita Alvarado Fabián Andrés

-

NOMBRE DEL TUTOR

DR. JULIO SALAZAR, DIRECTOR METODOLÓGICO

Quito, 2019

Dedicatoria

A mis padres Teresita de Jesús Herrera y Juan Carlos Suaste quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y dedicación, por creer y confiar siempre en mí, por enseñarme que no existen barreras, por todos estos años que han invertido su vida en mi formación tanto humana como profesional, ha sido un orgullo y privilegio de ser su hijo, son los mejores padres, con el inmenso cariño que les tengo les dedico el presente trabajo de titulación como médico especialista.

A mi hermana Carla Suaste por su cariño y apoyo incondicional, pilar fundamental en todo este proceso, sin ti no lo hubiera logrado, has sido un gran ejemplo en todos los sentidos para mí, estoy muy agradecido y orgulloso de ti.

A la muñe que ha sido un respaldo día a día, la voz incondicional en mi crecimiento como persona y profesional.

Finalmente quiero dedicar esta tesis a mi gran amigo Fabián Zurita, por ser el cómplice de ciencia, humanidad, y amistad en estos tres años, como siempre te lo digo, lo logramos.

David Suaste.

Dedicatoria

A Dios, por ser mi guía y acompañarme en el transcurso de mi vida, brindándome paciencia y sabiduría para culminar con éxito mis metas propuestas.

A mis padres y hermana , Fabián Patricio Zurita, Bella Xaviera Alvarado, Nancy Zurita quienes son mi motor y mi mayor inspiración, que a través de su amor, paciencia, buenos valores, ayudaron a trazar mi camino.

A mi esposa y a mi estrella, Andrea Martínez por ser el apoyo incondicional en mi vida, que con su amor y respaldo, me ayuda alcanzar mis objetivos.

A CLIPPERS liderados por Pato, "A mis amigos les adeudo la ternura y las palabras de aliento y el abrazo; el compartir con todos ellos la factura que nos presenta la vida, paso a paso"

Finalmente quiero dedicar esta tesis a mi gran amigo David Suaste, por ser el cómplice de ciencia, humanidad, y amistad en estos tres años, como siempre te lo digo, lo logramos.

Fabián Zurita

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo de investigación, fue resultado de esfuerzo, paciencia y amor, con el fin, de obtener nuestro anhelado título de Médicos Familiares, tratando, además, de ayudar a un sinfín de pacientes.

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento, al Dr. Julio Salazar, por su profesionalismo, amistad y orientación, siendo un eje fundamentad en la ejecución de nuestro proyecto.

A nuestras lectoras. Dra. Katherine Rosero y Dra. Daniela Mejía, por su respaldo técnico, su tiempo y la dedicación en pulir la presente tesis.

A nuestros centros docentes base, Hospital Vozandes Quito y Hospital Padre Carollo, por permitirnos formar parte de su cuerpo médico, por enseñarnos día a día a ser excelentes profesionales y brindarnos gratas experiencias.

A nuestros jefes de Docencia Dra. Katherine Rosero y Dr. Edgar León, que más que tutores han sido la luz guía en esta hermosa especialidad como lo es la Medicina de Familia, además de habernos brindado la oportunidad y la confianza de ser Jefes de Residentes del Hospital Vozandes Quito y Hospital Padre Carollo, en el periodo 2018-2019.

A los docentes de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, que han compartido sus conocimientos, enriqueciendo nuestra formación humana y profesional.

A nuestros amigos y compañeros de especialidad, por su apoyo y solidaridad.

Por último, agradecemos a las autoridades y técnicos del Centro de Salud Chimbacalle MSP por habernos abierto las puertas y facilitado de manera desinteresada los datos para la realización de nuestro trabajo.

David Suaste
Fabián Zurita

Pontificia Universidad
Católica del Ecuador
Facultad de Medicina

PUCE

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **DAVID ANDRÉS SUASTE HERRERA** *C.C. No.* **1718182270 Y FABIÁN ANDRÉS ZURITA ALVARADO** *C.C. No.* **1719466060** autores del trabajo de graduación intitulado: **"CAMBIOS MAMOGRÁFICOS EN PACIENTES DIABÉTICAS TIPO II DE 45 A 65 AÑOS"**, previa a la obtención del título profesional de **Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria** de la Facultad de **Medicina**:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la **SENESCYT** en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 31 octubre de 2019

DAVID ANDRÉS SUASTE HERRERA
C.C. No. **1718182270**

FABIÁN ANDRÉS ZURITA ALVARADO
C.C. No. **1719466060**

RESUMEN

Introducción: La diabetes tipo 2 es un trastorno metabólico crónico, heterogéneo e incurable caracterizado por resistencia a la insulina y producción insuficiente de insulina pancreática cuyo resultado es la hiperglucemia, la que a su vez es causante de múltiples complicaciones. Según varias revisiones bibliográficas las complicaciones se pueden clasificar en microvasculares, dentro de estas se encuentran la nefropatía, neuropatía y retinopatía, y macrovasculares, que incluye la arteriopatía periférica y enfermedad cerebrovascular, pero también los daños no vasculares forman parte de sus complicaciones, entre ellos se menciona al glaucoma, cataratas e infecciones urinarias. A más de lo antes citado, se han descrito otro tipo de complicaciones que hacen alusión a cambios de etiología mixta, como los cambios inflamatorios del tejido mamario, que aumenta el riesgo de desarrollo de cáncer de mama, mismos que han sido poco documentados en la bibliografía médica. Específicamente estos factores se encuentran vinculados a cambios en la densidad mamaria al estar relacionados directamente con la afección del crecimiento (proliferación y apoptosis) y / o la diferenciación del tejido mamario, este último asociado estrechamente con la paridad, menopausia, terapia de reemplazo hormonal, índice de masa corporal, niveles hormonales e hipoglicemiantes. Hasta el momento, pocos son los estudios que han evaluado la asociación o probabilidad del desarrollo de cáncer de mama en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y a pesar de ser escasos, a nivel mundial, sobresalen ciertos estudios como el de Daneses, que si ha encontrado asociación entre la diabetes tipo 2 con los cambios en la densidad mamaria, lamentablemente en Latinoamérica pese a realizar búsquedas sistemáticas, no se han encontrado estudios similares y es aquí donde el presente estudio toma importancia, pues su impacto a la largo plazo nos ayudará a comprender mejor esta relación y su impacto en el desarrollo de cáncer, para de esta manera buscar y aplicar medidas preventivas pertinentes en nuestro entorno.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, donde se incluyó un total de 115 pacientes diagnosticadas de diabéticas tipo II, que acudieron a la consulta externa del Centro de Salud Chimbacalle, durante el primer semestre del 2019, y que cumplieron con criterios de inclusión y exclusión. La recopilación de datos se efectuó por medio de fichas de recolección, cuyas fuentes de información las constituyeron las historias clínicas, y se diseñó una base de datos en Excel, la misma que se importa a SPSS y Epi7, las variables cualitativas se presentan en tablas de frecuencia y las cuantitativas se analizan con medidas de tendencia central y dispersión, para el análisis multivarial se recurre a tablas 2x2 en el caso de variables cualitativas y a medias tabuladas en el caso de variables cuantitativas.

Resultados: inicialmente se realizó un análisis cualitativo observándose que el valor promedio es mayor en el grupo de BIRADS IV-V, pese a que el análisis cuantitativo revela una relación directa proporcional débil pero significativa se pudo apreciar además al realizar el análisis cualitativo, que la probabilidad de presentar BIRADAS más severos es 4,6 veces mayor en las pacientes con malos controles OR 4.6 (1.2-16.8); p0.009. Se pudo apreciar además en el análisis estratificado que el uso de terapia combinada es un factor protector para que las pacientes con mal control de la diabetes desarrollen BIRADS IV/V (OR 0,3846 / 0,0778-1,9005/ p 0,38); por el contrario, en el grupo de pacientes con adecuado control esta relación se invierte (OR 3,857 / 0,3211-46,3260/ p0.6). Las demás asociaciones no presentaron relevancia estadística.

Conclusión: en el presente estudio no se estableció relación entre alteraciones microvasculares, el uso de uno u otro esquema terapéutico con cambios mamográficos, sin embargo, el valor de hemoglobina glicosilada fuera del rango adecuado si presentó asociación con cambios mamográficos, sobre todo con BIRADS III y IV. La correlación hallada entre el mal control glicémico con hallazgos mamarios más sugestivos (BIRADS IV-V) de cáncer adquiere importancia, al sugerirnos que el inadecuado control glicémico sigue siendo aún un problema frecuente en esta población pese a las amplias posibilidades de manejo terapéutico, lo que indicaría que probablemente la educación y el control de estilos de vida no son adecuados, puntos relevantes en los que los médicos que aplicamos medicina preventiva podamos trabajar a largo plazo.

.

Palabras clave: diabetes, mama, BIRADS, mamografía, hipoglicemiantes

ABSTRACT.

Introduction: Type 2 diabetes is a chronic, heterogeneous and incurable metabolic disorder characterized by insulin resistance and insufficient production of pancreatic insulin resulting in hyperglycemia, which in turn is the cause of multiple complications. According to several bibliographic reviews, complications can be classified into microvascular, these include nephropathy, neuropathy and retinopathy, and macrovascular, which includes peripheral artery disease and cerebrovascular disease, but also non-vascular damage is part of its complications, including Glaucoma, cataracts and urinary infections are mentioned. In addition to the aforementioned, other complications have been described that refer to changes of mixed etiology, such as inflammatory changes in breast tissue, which increases the risk of developing breast cancer, which have been poorly documented in the medical bibliography Specifically, these factors are linked to changes in breast density as they are directly related to the growth condition (proliferation and apoptosis) and / or differentiation of breast tissue, the latter associated closely with parity, menopause, hormone replacement therapy, Body mass index, hormonal and hypoglycemic levels. So far, few studies have evaluated the association or probability of the development of breast cancer in patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus and despite being scarce, worldwide, certain studies such as that of Danes stand out. It has found an association between type 2 diabetes with changes in breast density, unfortunately in Latin America despite systematic searches, no similar studies have been found and this is where the present study is important, since its long-term impact will help us to better understand this relationship and its impact on the development of cancer, in order to seek and apply relevant preventive measures in our environment.
Methodology: An observational study was conduct including 115 patients diagnosed with type II diabetics. They attended the outpatient clinic at Chimbacalle Health Center. During the first half of 2019 and who met the inclusion and exclusion criteria. The data collection was carry out of collection sheets whose sources of information were the medical records and an Excel database was design the same that is import into SPSS and Epi7. The qualitative variables are present in tables of frequency and quantitative ones are analyze with measures of central tendency and dispersion. For the multivariate analysis, 2x2 tables are use in the case of qualitative variables and half tabulated in the case of quantitative variable.

Results: A qualitative analysis was initially carry out observing that the average value is higher in the BIRADS IV-V group. Although the quantitative analysis reveals a weak but significant proportional direct relationship, it was also appreciate when performing the qualitative analysis. The probability of presenting more severe BIRADS is 4.6 times higher in patients with poor OR controls 4.6 (1.2-16.8); p0.009. It was also seen in the stratified analysis that the use of combined therapy is a protective factor for patients with poor diabetes control to develop BIRADS IV / V (OR 0.3846 / 0.0778-1.9005 / p 0.38); on the contrary, in the group of patients with adequate control this relationship is reversed (OR 3,857 / 0,3211-46,3260 / p0.6). The rest of associations did not show statistical relevance.
Conclusion: In the present study no relationship was establish between microvascular alterations. It was use one or another therapeutic scheme with mammographic changes. However, the value of glycosylated hemoglobin outside the appropriate range if it was associated with mammographic changes especially with BIRADS III and IV. The correlation found between poor glycemic control with more suggestive breast findings

(BIRADS IV-V) of cancer becomes important by suggesting inadequate glycemic control. However, it is still a frequent problem in this population despite wide possibilities of therapeutic management, which would indicate that education and lifestyle control are probably not adequate. Those are relevant points in which where doctors can apply preventive medicine in a long term.
Keywords: diabetes, breast, BIRADS, mammography, hypoglycemic agents.

TABLA DE CONTENIDO

1 INTRODUCCIÓN 1

2 MARCO TEÓRICO 9

2.1 Diabetes Mellitus 9

2.1.1 Definición 9

2.1.2 Epidemiología 9

2.1.3 Complicaciones y pronóstico 10

2.1.4 Fisiopatología 14

2.1.5 Diagnóstico 15

2.1.6 Clínica 16

2.1.7 Manejo 16

2.2 Aspectos psicosociales de la persona con Diabetes Mellitus 21

2.3 Patología mamaria oncológica 22

2.3.1 El cáncer de mama 22

2.3.2 Epidemiología 23

2.3.3 Tipos de cáncer de mama: 24

2.3.4 Tamizaje 25

2.4 Relación entre cambios mamográficos y Diabetes Mellitus 28

3 METODOLOGÍA 31

3.1 Justificación 31

3.2 Planteamiento del problema 34

3.3 Objetivos 34

3.3.1 Objetivo general....34
3.3.2 Objetivos específicos....35
3.4 Tipo y diseño de estudio....35
3.5 Operacionalización de variables....35
3.6 Población y muestra....38
3.7 Procedimiento de recolección de datos....38
3.8 Análisis estadístico....39
3.9 Aspectos bioéticos....39
4 RESULTADOS....40
4.1 ANÁLISIS DEMOGRÁFICO....40
4.2 ANÁLISIS DEL BIRADS EN LA POBLACIÓN....40
4.3 ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN METABÓLICA....41
4.3.1 Medidas antropométricas....41
4.3.2 Situación de la Diabetes Mellitus....42
4.3.3 Daños en órganos diana....43
4.4 ANÁLISIS MULTIVARIAL....44
4.4.1 Relación de edad con los cambios mamográficos....44
4.4.1 Relación del ciclo sexual con los cambios mamográficos....44
4.4.2 Relación del estado nutricional con los cambios mamográficos....45
4.4.3 Relación de los cambios microvasculares con los cambios mamográficos....46
4.4.4 Relación del ITB con BIRADS....48
4.4.5 Relación de hemoglobina glucosilada con los cambios mamográficos....49
4.4.6 Análisis cuantitativo de la HB1Ac en relación con BIRADS....49

4.4.7 Análisis cualitativo de la HB1Ac en relación con BIRADS 50
4.4.8 Relación de la medicación hipoglicemiante con control de diabetes.....51
4.4.9 Relación de la medicación hipoglicemiante con BIRADS 51
4.4.10 Relación entre terapia hipoglicemiante, control de Diabetes y BIRADS. 52
5 DISCUSIÓN 53
6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 57
6.1 CONCLUSIONES 57
6.2 RECOMENDACIONES 59
7 BIBLIOGRAFÍA 60
8 ANEXOS 73
8.1 Anexo 1. Formulario de recolección 73
8.2 Anexo 2: Documentos relacionados con aspectos bioéticos. 74
8.3 Anexo 3: consentimiento informado 75
Información de contacto 82

GLOSARIO Y ABREVIACIONES

(ACR) American College of Radiology
(CDC) Centers for Disease Control and Prevention
(NCI) National Cáncer Institute
(FDA) Food and Drug Administration
(ACS) American College of Surgeons
(AMA) American Medical Association
(ACP) American College of Pathologists
(ADA) Asociación Americana de Diabetes
(BIRADS) Breast Imaging Reporting and Data System
(DM) Densidad mamaria
(EUSOBI) Sociedad Europea de Imagen Mamaria

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Edad 40
Tabla 2: BIRADS 40
Tabla 3: Índice de masa corporal 41
Tabla 4: Control de diabetes (HB1ac) 42
Tabla 5: Relación de la HB1Ac en relación con BIRADS 49

LISTA DE FIGURAS

Gráfico 1: Análisis de BIRADS agrupado en categorías 41
Gráfico 2: Tratamiento actual de diabetes 42
Gráfico 3: Control de diabetes (HB1ac) 43
Gráfico 4: Daño en órgano diana: fondo de ojo e índice tobillo brazo 43
Gráfico 5: BIRADS y edad 44
Gráfico 6: Relación de Ciclo sexual con BIRADS 45
Gráfico 7: Estado nutricional con BIRADS 45
Gráfico 8: Análisis cuantitativo estado nutricional con BIRADS 46
Gráfico 9: Relación entre fondo de ojo y BIRADS 47
Gráfico 10: Análisis cuantitativo de la relación entre fondo de ojo y BIRADS 47
Gráfico 11: Relación entre Índice tobillo brazo y BIRADS 48
Gráfico 12: Análisis cuantitativo entre Relación entre índice tobillo brazo y BIRADS 48
Gráfico 13: Análisis cuantitativo de la HB1Ac en relación con BIRADS 49
Gráfico 14:Relación del control de la Diabetes con BIRADS 50
Gráfico 15: Análisis cuantitativo del control de la Diabetes con BIRADS 50
Gráfico 16: Relación entre medición farmacológico y control de Diabetes 51

Gráfico 17: Relación entre terapia hipoglicemiante y BIRADS 52

Gráfico 18: Tipo de terapia / control y BIRADS..... 52

LISTA DE ANEXOS

8.1 Anexo 1. Formulario de recolección 73

8.2 Anexo 2: Documentos relacionados con aspectos bioéticos. 74

8.3 Anexo 3: Consentimiento informado……..……74

CAPÍTULO I

1 INTRODUCCIÓN

La diabetes tipo 2 es una enfermedad crónica no transmisible e incurable, pero si tratable, considerada además una epidemia pues se encuentra estrechamente relacionada con una significativa morbi-mortalidad a nivel mundial.

La repercusión de esta relación en el nivel de la adherencia al tratamiento farmacológico puede ser analizada y a su vez comprendida a través de la medición de los niveles de hemoglobina glicosilada. En el análisis además se incluyen estudios basados en la evidencia cuyos temas centrales son similares al estudio presente, obteniendo la pauta para comprender mejor esta interacción.

Las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo 2, según varias revisiones bibliográficas, se las pueden clasificar en:

- Microvasculares: dentro de estas se encuentran la nefropatía, neuropatía y retinopatía, cuyos mecanismos fisiopatológicos consisten en hiperglicemia intracelular, función celular anormal, acumulación de proteínas en la pared de vasos sanguíneos.
- Macrovasculares: que incluye la arteriopatía periférica y enfermedad cerebrovascular, mencionándose como mecanismos fisiopatológicos a la hiperglicemia, insulinoresistencia, metabolismo alterado de ácidos grasos.
- No vasculares: se menciona al glaucoma, cataratas e infecciones urinarias, dentro de este tipo de complicaciones.

A más de lo antes citado, se han descrito otro tipo de complicaciones que hacen alusión a cambios de etiología mixta como los **cambios inflamatorios del tejido mamario**, mismos que han sido poco documentados en la bibliografía médica.

Existen varios factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama, estos factores se encuentran relacionados con la afección del crecimiento (proliferación y apoptosis) y / o la diferenciación del tejido mamario, este último asociado estrechamente con la paridad, menopausia, terapia de reemplazo hormonal, índice de masa corporal y niveles hormonales, que a su vez están correlacionados con cambios en la densidad mamaria.

Pocos son los estudios que han evaluado la asociación o probabilidad del desarrollo de cáncer de mama en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

Así, en un estudio, llevado a cabo en el *Women's College Hospital* y *Women Research Institute*, en Toronto-Canadá, y publicado en la revista de *Diabetología*, se demuestra que las mujeres postmenopáusicas sobrevivientes de cáncer de seno presentaron riesgo mayor de desarrollar esta enfermedad crónica, sugiriendo que existe relación entre estas dos patologías. (Tomas, 2016). Este estudio se lo realizó entre los años 1996 hasta 2008, periodo durante el cual se analizó la incidencia de diabetes en aproximadamente 25,000 mujeres sobrevivientes de cáncer de mama entre los 55 años o más y en 125,000 mujeres de una similar edad que no tenían cáncer de seno, la conclusión de dicho estudio fue que casi el 10% de todas las mujeres participantes desarrollaron diabetes, pero el riesgo de presentar diabetes entre las mujeres sobrevivientes de cáncer fue un 7% más alto, dos años después del diagnóstico, que en las que no habían padecido cáncer, además menciona que 10 años después del diagnóstico, el riesgo había aumentado un 21%.

Finalmente, el estudio recomienda la realización de pruebas de detección de diabetes con mayor frecuencia, en mujeres postmenopáusicas que han sobrevivido a cáncer de seno.

La resistencia a la insulina es un factor de riesgo, que predispone tanto al desarrollo de diabetes como de algunos tipos de cáncer, esta predisposición se debe a la asociación entre niveles elevados de insulina con aumento del riesgo de padecer cáncer. Cabe recalcar que la diabetes se manifiesta muchos años después, cuando los niveles de insulina han empezado a descender, con lo que podríamos entender que probablemente el mayor riesgo de desarrollar cáncer se presenta cuando los niveles de insulina son altos.

La investigación "A meta-analysis on breast and colorectal cáncer in diabetic patients: Higher incidences and mortality rates" (Metaanálisis sobre el cáncer de mama y el cáncer colorrectal en pacientes diabéticos: mayores tasas de incidencia y mortalidad) fue presentada en el Congreso europeo sobre cáncer en el año 2013, en este estudio holandés se analizaron los resultados de más de 1,9 millones de personas, encontrando que las personas con diabetes tuvieron un riesgo más alto de cerca del 23 % de padecer cáncer de mama y un 38 % más de probabilidades de morir a causa de esta enfermedad en comparación con las personas que no tenían diabetes. Pero no solo la diabetes está relacionada con riesgo de Ca de mama, este estudio también menciona la relación con Ca de colon, es así que demostró que los pacientes diabéticos presentaron un riesgo del 26% más alto de padecer cáncer de colon y un riesgo 30 % más alto de morir a causa de dicha enfermedad en comparación con los no diabéticos. (Arellano. 2015)

Sin embargo, el riesgo de padecer cáncer de mama no solo está relacionado con la diabetes, también lo está con la obesidad, la razón de la asociación con esta última aún no se ha encontrado con exactitud. Se menciona como una de las razones los niveles elevados

de insulina, pues un gran porcentaje de personas con diabetes y obesidad suelen desarrollar hiperinsulinemia, la que puede promover la aparición y crecimiento de células precursoras de cáncer de mama.

El sistema BIRADS corresponde al acrónimo en inglés de Breast Imaging Reporting And Data System que traducido significa Sistema de Informes y Registro de Datos de Imagen de la Mama. Se trata de un manual colaborativo entre diferentes entidades públicas y privadas norteamericanas como el American College of Radiology (ACR), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Cancer Institute (NCI), Food and Drug Administration (FDA), American College of Surgeons (ACS), American Medical Association (AMA) y American College of Pathologists (ACP), recogiendo a través de varios comités la preocupación sobre la alta variabilidad, ambigüedad y deficiente calidad en la emisión de los informes mamográficos, manifestada en la década de los ochenta por los médicos tratantes de pacientes con enfermedad mamaria. Este sistema de clasificación imagenológica es utilizado ampliamente para categorizar los hallazgos mamográficos. Como se ha mencionado con anterioridad existe relación entre la diabetes y el riesgo de padecer CA de mama, por lo que el presente trabajo hará uso de este sistema con el fin de correlacionar el tipo de BIRADS presentado en las pacientes diabéticas y lograr identificar cual es el más común en esta población.

Existen dos tipos de categorías BIRADS, transitoria y definitiva, como se lo detalla a continuación:

- **Transitoria**

  0: Valoración incompleta: se requieren imágenes adicionales para que sea adecuada.

- **Definitivas**

I: Mamografía negativa: control anual.

II: Cambios benignos: control anual.

III: Hallazgos probablemente benignos: estudios de control (6,12,18,24 meses); malignidad <2%.

IV: Anormalidad sospechosa: biopsia; malignidad 23-34%.

V: Altamente sugestivo de malignidad: biopsia; malignidad 81-97%

VI: Malignidad conocida: control

En el primer grupo se encuentra únicamente la categoría 0 (valoración incompleta), en la que el radiólogo a través de las proyecciones y datos clínicos disponibles no logra establecer una conclusión y sugiere la complementación de estudios adicionales, por ejemplo: ecografía mamaria o proyecciones mamográficas especiales. Por lo general esta categoría corresponde a senos con parénquima abundante, denso, que oculta lesiones focales o nódulos redondeados inespecíficos. Se incluye además en esta categoría, aquellos casos en los que el paciente informa que dispone de estudios previos para comparar pero que no los anexa en el momento.

La prueba del monofilamento también conocida como test del monofilamento de 10 gramos o Monofilamento de Semmes-Weinsteins de 5.07 – 10 gramos, se incluye dentro de la evaluación de búsqueda de complicaciones crónicas de diabetes mellitus, evaluando daños macrovasculares y usado en el cribado de neuropatía, su valor predictivo de lesión es alto y cuenta con una sensibilidad entre el 66-91% y una especificidad entre el 34-68%.

Esta prueba debe ser aplicada en la planta del pie en puntos específicos y antes de iniciar se comprobará que el paciente sienta el monofilamento en partes proximales (ejemplo: brazo). El monofilamento debe presionarse de forma perpendicular a la piel hasta que se doble, esperar un segundo y retirar. El paciente debe sentir la presión e identificar la zona donde se lo está aplicando. Se preguntará al paciente si siente o no la presión que se está generando con el monofilamento y si logra identificar el lugar de presión. En aquellos puntos donde no se haya identificado el monofilamento, se puede realizar la presión nuevamente al finalizar la exploración. Si en esta segunda ocasión es identificado el punto de presión, se considerará como sensible. Se aconseja como mínimo 6 puntos por pie.

La presencia de retinopatía diabética es considerada como parte de la valoración de complicaciones microvasculares. Se trata de una complicación oftálmica de la diabetes cuya causa es el deterioro de los vasos sanguíneos que irrigan la retina, trayendo como resultado una fuga de fluido o sangre. Conforme la enfermedad avanza se produce una neoformación de vasos sanguíneos y proliferación de tejido fibroso en la retina, cuya consecuencia es el deterioro visual.

La presencia o ausencia de retinopatía en mujeres diabéticas se ha considerado como una variable de relación de cambios microvasculares con cambios mamográficos. (Diaz. 2017)

El crecimiento (proliferación y apoptosis) y / o la diferenciación del tejido mamario, se ve afectado por varios factores como paridad, menopausia, terapia de reemplazo hormonal, índice de masa corporal y niveles hormonales, todos estos factores influyen en el aumento de densidad mamaria.

La menopausia según la literatura médica es considerada un factor de riesgo para desarrollar cáncer de mama, informándose un mayor riesgo de padecerlo en mujeres posmenopáusicas con diabetes, mas no entre mujeres premenopáusicas, según lo reportado en varios estudios de cohorte significativos, dentro de ellos el más reciente, el estudio de Bowker y sus colegas. (Frederic. 2017)

Por lo antes mencionado consideramos a las etapas del ciclo sexual femenino por la que se encuentran cursando las pacientes con diabetes, como una variable para el presente estudio, por su asociación con el cáncer de mama. (Martin, 2008)

La alta densidad mamaria es un factor de riesgo bien establecido para la presentación de cáncer, y esta asociación está determinada por la alta densidad mamaria con un rango de RR para el cáncer de mama ente 4 a 6. De tal manera que, en un metaanálisis de 42 estudios, se reporta que el grupo de mujeres cuyo tejido fibroglandular comprendía ≥75% del tejido mamario tenía un RR para cáncer de mama de 4,64 (IC 95%: 3,64 a 5,91) en relación con las mujeres con <5% de tejido fibroglandular.

Pocos son los estudios que han evaluado las diferentes densidades de tejido mamario relacionado con la etnia de las mujeres. Así se ha reportado que entre las mujeres negras existe una gran variabilidad de densidad de tejido mamario, existiendo mujeres negras con senos más densos, otras poseen senos de densidad similar o senos con menor densidad, por el contrario, entre las mujeres hispanas la variación de densidad de tejido mamario es mínima, es decir las mujeres hispanas tienen senos de densidad similar. Cabe mencionar que estos estudios variaron con respecto a la edad de los sujetos de estudio y los métodos utilizados para evaluar la densidad mamaria. Aunque se piensa que la densidad mamaria es un fenotipo intermedio del cáncer de mama, muy pocos estudios han investigado la asociación de esta con la diabetes.

Otra de las variables que se considerará en este estudio es la obesidad y su asociación a cambios mamográficos, ya que, en la literatura médica, específicamente en estudios de investigación se ha mencionado la asociación entre estas dos patologías. Los posibles motivos por los que la obesidad estaría relacionada con el cáncer incluyen los siguientes:

- Aumento de los niveles de insulina y del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (Insulin growth factor-1, IGF-1).
- Inflamación crónica de nivel bajo.
- Cantidades elevadas de estrógenos producidas por el tejido graso, lo que puede desencadenar el desarrollo de cáncer.
- Las células grasas también pueden afectar los procesos que regulan el crecimiento de las células cancerosas.

.

CAPÍTULO II

2 MARCO TEÓRICO

2.1 Diabetes Mellitus

2.1.1 Definición

La diabetes mellitus tipo 2 consiste en una serie de disfunciones caracterizadas por hiperglucemia y resultantes de la combinación de resistencia a la acción de la insulina, secreción inadecuada de insulina y secreción excesiva o inapropiada de glucagón. La diabetes tipo 2 mal controlada se asocia con una variedad de complicaciones microvasculares, macrovasculares y neuropáticas. (Kasper et al., 2015)

2.1.2 Epidemiología

La diabetes 2 es la más frecuente, corresponde al 90% de las diabetes, es una de las principales causas de enfermedad temprana y muerte en todo el mundo. La diabetes tipo 2 afecta a aproximadamente el 8 % de la población de los Estados Unidos, sin embargo, el subdiagnóstico sigue siendo un problema y puede alcanzar hasta un 40%.

A nivel mundial, se han obtenido prevalencias desde 3 a 10% y el subdiagnóstico llega hasta el 50%. (ADA, 2017; Cowie et al., 2009; Mathers & Loncar, 2006; Yang et al., 2010)

La prevalencia guarda relación con la etnia, se ha encontrado mayor frecuencia en hispanos, nativos americanos, afroamericanos y asiáticos que en los blancos no hispanos.

En los grupos de alta frecuencia, la Diabetes es una pandemia. De la misma manera, las complicaciones como retinopatía y nefropatía parecen ser más frecuentes.

Por grupos de edad, la frecuencia se acumula en adultos de 40 años o más, y la relación es directamente proporcional con la edad. A pesar de esto, en la actualidad, la incidencia se ha incrementado de manera importante en adolescentes y adultos jóvenes. (Deshpande, Harris-Hayes, & Schootman, 2008; Forouhi & Wareham, 2014; Zimmet & Alberti, 2016)

2.1.3 Complicaciones y pronóstico

De todos los tipos de diabetes, el tipo 2 es la más común, presente en más del 90 % de los pacientes. Aunque la fisiopatología de la enfermedad difiere entre los tipos de diabetes, la mayoría de las complicaciones, incluidas las microvasculares, macrovasculares y neuropáticas, son similares independientemente del tipo.

La hiperglucemia parece ser el determinante de las complicaciones microvasculares y metabólicas. Las complicaciones de la diabetes tienen un alto impacto en la calidad de vida, siendo las determinantes del riesgo de hospitalización, discapacidad y mortalidad. Variables que terminan Influyendo negativamente en el presupuesto de los sistemas sanitarios. (Hayfron-Benjamin et al., 2019; Zimmet & Alberti, 2016)

La diabetes aumenta el riesgo de presentar enfermedades macrovasculares, tales como enfermedad coronaria, vascular periférica y cerebrovascular. (Bornfeldt, 2015; Raghavan et al., 2019)

Las complicaciones por enfermedad microvascular también pueden desarrollarse con alta frecuencia en pacientes con diabetes, se incluye la retinopatía, nefropatía y neuropatía, estos tipos de complicaciones son las responsables de la afectación de la agudeza visual, ceguera, enfermedad renal y amputación de miembros inferiores, efectos

sumamente llamativos por su impacto psicológico y social. (Barrett et al., 2017; Hayfron-Benjamin et al., 2019)

El pronóstico en pacientes con diabetes mellitus es proporcional al control de la glucemia y está basado en el control de la hemoglobina glicosilada, cuyo objetivo es llegar a niveles cercanos a lo normal.

Un buen indicador de la desaceleración de la progresión de la enfermedad y su asociación con un mejor pronóstico es la reversión Al estado normal de la glucosa durante los intentos de prevenir la progresión de prediabetes a diabetes franca. (Albers et al., 2010; Bornfeldt, 2015; Raghavan et al., 2019)

2.1.3.1 Enfermedad renal en etapa terminal

La diabetes es la principal causa de enfermedad renal crónica y enfermedad renal en etapa terminal a nivel global. Según los CDC, la diabetes representa el 44% de los nuevos casos de Enfermedad Renal terminal. (CDC, 2011)

La enfermedad renal secundaria a diabetes es una patología compleja y heterogénea que está justificada por varios mecanismos fisiopatológicos, siendo el principal la hiperglucemia debido a que la modificación de diversas moléculas por el ambiente hiperglucémico, con la formación final de los productos avanzados de la glicosilación ejercen sus efectos tóxicos en el interior de las células a través de su incorporación por transportadores de glucosa, activándose una cadena enzimática de distintas reacciones que incluyen: formación de sorbitol, aumento de stress oxidativo, activación de la proteinkinasa C (PKC) y activación de la ruta de la hexosaminasa. Todas estas vías enzimáticas y metabólicas van a contribuir a la activación de citoquinas y de factores de crecimiento que participan de manera activa en la aparición y desarrollo enfermedad renal

aguda avanzada, y si a esto le sumamos los productos la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina se generan más mecanismos lesivos, generando aún más daño renal. El efecto final es la alteración de la función glomerular, estrés oxidativo e inflamación, fibrosis intersticial y atrofia tubular.(Vallon & Komers, 2011; Vallon & Thomson, 2012)

2.1.3.2 Retinopatía diabética

La retinopatía diabética es una de las causas más importantes de pérdida visual en todo el mundo. 12,000-24,000 personas son diagnosticadas de ceguera cada año en Norteamérica. El mecanismo fisiopatológico más común es el edema macular, hemorragia por neovascularización, desprendimiento de retina o glaucoma neovascular.

Lo llamativo de esta complicación es que se trata de una patología poco perceptible, por lo que los pacientes en su mayoría no presentan síntomas si no hasta las últimas etapas.

A diferencia de otras enfermedades oculares, retinopatía diabética tiene una progresión rápida, por lo tanto, el diagnóstico temprano y la intervención inmediata pueden reducir la tasa de progresión de la enfermedad. (Heng et al., 2013; Honasoge, Nudleman, Smith, & Rajagopal, 2019)

2.1.3.3 Neuropatía, vasculopatía y amputaciones

El riesgo de amputación de miembros inferiores causadas por Diabetes es 40 veces superior a otras causas, y lo convierte en uno de los problemas con mayor impacto en la calidad de vida de los pacientes por el grado importante de discapacidad que genera.

La polineuropatía diabética es la neuropatía más común en países desarrollados, estimándose que la neuropatía clínica y subclínica ocurre entre el 10 al 100 % de los pacientes diabéticos. (Oaklander & Nolano, 2019; Volmer-Thole & Lobmann, 2016)

La neuropatía en pacientes con diabetes tiene una presentación heterogénea que incluye polineuropatía simétrica, neuropatía autonómica, radiculopatías, mononeuropatías y mononeuropatía múltiple, lo que genera una alta carga de morbilidad en estos pacientes.

2.1.3.4 Enfermedad cardiovascular

El riesgo de enfermedad coronaria es también mayor en pacientes con diabetes, pues varios estudios mencionan que la probabilidad de padecer esta complicación es hasta 4 veces mayor que en la población general, convirtiendo a esta complicación en la principal causa de mortalidad en los pacientes diabéticos.

Actualmente, el desarrollo temprano de diabetes en pacientes jóvenes sobre todo en aquellos que padecen obesidad los predispone a desarrollar disfunción sistólica temprana, dando como resultado el desarrollo precoz de insuficiencia cardíaca. («Diabetes Mellitus, Fasting Glucose, and Risk of Cause-Specific Death», 2011; A. S. Shah et al., 2011)

2.1.3.5 Cáncer

El relacionar la Diabetes con Cáncer puede generar mucha incertidumbre y preocupación, lo que ha llevado a la aplicación de estrategias diagnósticas, muchas de las cuales resultan innecesarias en este tipo de pacientes. Esto se ve respaldado por algunos estudios, entre ellos el de Tsilidis, que indica que solo una minoría de estas asociaciones tienen un apoyo sólido sin sesgo. (Tsilidis, Kasimis, Lopez, Ntzani, & Ioannidis, 2015).

Cabe mencionar que, si bien varios estudios mencionan una predisposición en los pacientes diabéticos para desarrollar cáncer, esta relación no necesariamente es directa entre estas dos patologías por sí solas, refiriéndose con más claridad a una asociación entre la medicación y ciertas condiciones de la diabetes, como mecanismo fisiopatológico de cáncer. (García-Jiménez et al., 2016; Wu et al., 2018)

2.1.3.6 Enfermedades infecciosas

La diabetes confiere un mayor riesgo de desarrollar enfermedad infecciosa, secundario a lo cual la morbimortalidad en estos pacientes se encuentra elevada.

Varios son los mecanismos fisiopatológicos que explican la susceptibilidad del paciente diabético para desarrollar enfermedades infecciosas, la más importante indica la presencia de una función alterada de las células del sistema inmune, especialmente el funcionamiento de los PMN. (Delamaire et al., 1997; B. R. Shah & Hux, 2003)

2.1.3.7 Mortalidad y morbilidad en el paciente con diabetes mellitus tipo 2

En el año 2016, aproximadamente 1.6 millones de muertes fueron causadas directamente por la diabetes, sin embargo 2,2 millones de muertes fueron atribuibles a los niveles elevados de glucosa sanguínea durante el 2012; en el año 2015 la diabetes ocupo la séptima causa principal de muerte en los Estados Unidos.

Un dato importante es la comorbilidad que representa esta enfermedad en varios pacientes, la cual contribuye a la mortalidad de manera significativa, y en muchas ocasiones su reporte epidemiológico no está registrado, según lo indicado por el CDC, que implicaría que los datos de morbimortalidad estén subestimados. (CDC, 2011; OMS, 2018)

2.1.4 Fisiopatología

Esta enfermedad se caracteriza por la combinación de resistencia periférica a la insulina y la secreción inadecuada por las células beta del páncreas.

La resistencia a la insulina, que depende de niveles elevados de ácidos grasos libres y citocinas proinflamatorias, genera una disminución del transporte de glucosa intracelular en el músculo, aumenta la glucosa hepática y descomposición del tejido graso.

Al ser una paracrinopatía los islotes del páncreas se ven afectados, lo que altera la relación existente entre la célula alfa secretora de glucagón y la célula beta secretora de insulina, generando desequilibrio manifestado a través de hiperglucagonemia que a su vez también causa hiperglicemia. (Kasper et al., 2015; Skyler et al., 2017; Unger & Orci, 2010).

Los pacientes obesos si bien tienen mayor riesgo de desarrollar Diabetes mellitus 2, por la resistencia a la insulina generada, se ha logrado apreciar que la enfermedad solo se presentará en aquellos, cuyo mecanismo compensatorio de producción mayor de insulina esta alterado.

2.1.5 Diagnóstico

La diabetes es una enfermedad heterogénea en relación a su manifestación, por tal motivo la Asociación Americana de Diabetes (ADA), que constituye la institución referente de consensos y recomendaciones, con actualizaciones anuales desde 1989, menciona que en general el paciente con diabetes puede tener síntomas de hiperglucemia como sed, poliuria, pérdida de peso, visión borrosa, asociados a un valor elevado de glucosa en sangre igual o mayor a 200mg/dl fácilmente reconocible y diagnosticable por el profesional médico. Sin embargo la diabetes puede presentarse de forma asintomática en pacientes con factores de riesgo conocidos, en estos casos la ADA ha establecido ciertos criterios diagnósticos: (ADA, 2019)

- Glicemia en ayunas ≥126 mg / dL
- Glicemia a sobrecarga de glucosa de dos horas de ≥200 mg / dL
- HB A1C ≥6.5 %

2.1.6 Clínica

La clínica manifestada en los pacientes con diabetes varia inmensamente, pudiendo presentarse desde síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso), incluyendo otros síntomas que sugieren hiperglucemia como visión borrosa, parestesias de las extremidades inferiores o infecciones por hongos, particularmente balanitis en hombres y vulvovaginitis candidiásica en mujeres, hasta pacientes asintomáticos en los cuales la enfermedad permanece sin diagnosticar durante muchos años. (ADA, 2017, 2019; Kasper et al., 2015).

2.1.7 Manejo

2.1.7.1 Identificación de riesgo

Los pacientes con diabetes recién diagnosticada requieren un historial y un examen físico suficiente para poder evaluar las características de la diabetes, esto implica una anamnesis completa que tenga como objetivo identificar riesgos o situaciones que pondrían exponer al paciente a complicaciones o comorbilidades tales como historial de claudicación intermitente, perdida de la sensibilidad periférica y agudeza visual que pudieran resultar en problemas de salud más complejo.

Se sugiere, debido a la alta prevalencia de complicaciones que inciden en la morbimortalidad, generar un examen físico completo y dirigido a la búsqueda activa de problemas relacionados, debido a la falta de síntomas en algunos pacientes. El examen físico debe incluir: (ADA, 2019; Steinberg & Carlson, 2019)

- Examen ocular de rutina: los pacientes con diabetes tienen un mayor riesgo de pérdida visual, relacionado tanto con errores refractivos, retinopatía diabética, cataratas y glaucoma. (Albulescu & Zolog, 2011; Zhou, Wang,

Huang, & Zhang, 2014) La prevención de la discapacidad visual es una estrategia obligatoria, realizada a través de un adecuado control glucémico, con lo cual disminuye el riesgo y la progresión de retinopatía, demostrándose de tal forma que si bien el 20% de los pacientes diabéticos que superan los 40 años y que aún no han desarrollado retinopatía no proliferativa leve y moderada ya tienen algún grado de daño estructural que los predispone a en algún momento de su vida presentarla, y aquellos pacientes que ya manifiestan retinopatía diabética no proliferativa grave o retinopatía diabética proliferativa, el riesgo de pérdida visual se eleva hasta un 48%.(Song, Yu, Chan, Theodoratou, & Rudan, 2018; Willis et al., 2017).

Con respecto a la evaluación visual, específicamente fondo de ojo, la ADA 2019 recomienda (ADA, 2019):

- Un examen inicial una dilatación amplia por un oftalmólogo u optometrista.
- Examen oftalmológico cada 2 años si no existen signos de retinopatía diabética y más frecuente (anual o más) con dilatación si existe retinopatía diabética o signos que amenacen la visión.
- La retinografía puede ser usada como una herramienta de cribado de retinopatía diabética pero no sustituye el examen completo del ojo por personal especializado que debería realizarse inicialmente y a intervalos regulares.
- Examen físico del pie: los pies deben inspeccionarse en cada visita de rutina, para identificar problemas con el cuidado de las uñas, el uso adecuado de los zapatos, infecciones y formación de hiperqueratosidades, son considerados factores relacionados con complicaciones, específicamente con el

pie diabético. Está demostrado que el examen de pies es una estrategia efectiva que reduce la morbimortalidad por pie diabético. Para lograr un adecuado y completo examen físico del pie, se lo debe realizar desde el primer nivel de atención y debe incluir:

- Inspección
- Determinación de pulsos del pie
- Integridad de la piel
- Búsqueda activa de signos de infección
- Búsqueda activa de solución de continuidad de la piel
- Identificación de deformidades óseas
- Evaluación de movilidad articular y marcha
- Evaluación de sensibilidad, especialmente perdida de protección neurológica. La ADA recomienda evaluación de la sensibilidad buscando síntomas o signos que sugieran neuropatía diabética en todos los pacientes al momento del diagnóstico y la aplicación de una exploración detallada del pie, al menos una vez al año durante el transcurso de la enfermedad, lo que además ayudara a identificar factores de riesgo para úlceras y amputación. Este examen deberá incluir inspección prueba para la pérdida de sensibilidad usando un monofilamento Semmes-Weinstein 5.07 (10 g) más uno de los siguientes: vibración con un diapasón de 128 Hz, pinchazo, reflejos o percepción de la vibración.

  En relación con el monofilamento se recomienda que no se use en más de 10 pacientes sin un periodo de recuperación de 24 horas. Cuando exista hiperqueratosis, el monofilamento se aplicará en la zona

circundante a la misma, o bien se repetirá la exploración cuando se haya eliminado la callosidad, la sensibilidad protectora está presente en cada sitio si el paciente responde de forma correcta a dos de tres aplicaciones y está ausente en caso de dos de las tres respuestas incorrectas.

- Búsqueda activa de enfermedad arterial periférica a través de la examinación de pulsos pedios, cambios dérmicos, prueba del índice tobillo-brazo.
- Identificación de factores de riesgo para desarrollar enfermedades coronarias: haciendo principal énfasis en:
  - Presión arterial
  - Sintomatología isquémica

Se puede hacer uso de ciertas pruebas complementarias para identificar de manera oportuna ciertas complicaciones que son difíciles de reconocer de manera clínica, se puede mencionar lo siguiente:

- Detección de excreción de albúmina urinaria: para diagnosticar nefropatía diabética en etapas tempranas.

Pero además ciertas pruebas de laboratorio se pueden usar como complemento ante la sospecha de complicaciones:

- Perfil de lípidos y glucosa en ayunas en pacientes con síntomas de enfermedad coronaria.

Es importante también la búsqueda activa de:

- Comorbilidad: la frecuencia de comorbilidad esta incrementada en diabetes, ya sea por la edad de los pacientes o por características fisiopatológicas propias de la enfermedad y el individuo.

2.1.7.2 Objetivos terapéuticos

Es importante manejar objetivos terapéuticos en el paciente con diabetes, convirtiéndose el control glicémico y el manejo del riesgo cardiovascular en los puntos clave del pronóstico de la enfermedad.

Está demostrado que un adecuado control glucémico guiado por los niveles de hemoglobina glucosilada, aunque no se encuentren por debajo del nivel de las metas para cada población, incide con mejores resultados a largo plazo reduciendo el riesgo de complicaciones microvasculares. La denomina terapia intensiva del control glucémico consiste en una reducción por debajo del 7% de la hemoglobina glucosilada y ha demostrado beneficios importantes, esto se encuentra respaldado por varios estudios clínicos, considerando siempre la individualización del objetivo terapéutico según las condiciones del paciente. (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group et al., 2008; ADVANCE Collaborative Group et al., 2008; Hayward et al., 2015; Holman, Paul, Bethel, Matthews, & Neil, 2008)

El adecuado manejo de los factores de riesgo cardiovascular es imprescindible, mencionándose como medidas de control a aquellas encaminadas al no uso de tabaco, un pertinente control de la presión arterial, dieta balanceada junto con ejercicio para mantener un peso optimo y reducción de lípidos en sangre en conjunto con un el esfuerzo terapéutico que garanticen llegar a las metas de tratamiento individualizados, además de estrategias que faciliten la adherencia al plan terapéutico tanto farmacológico como no farmacológico. (Gaede et al., 2003; García-Jiménez et al., 2016; Rawshani et al., 2018)

2.2 Aspectos psicosociales de la persona con Diabetes Mellitus

Es importante reconocer problemas asociados a la salud mental, tales como depresión y ansiedad, pues son muy frecuentes y subdiagnosticadas, especialmente en pacientes con enfermedades crónicas, por las repercusiones que estas pueden conllevar en relación a las comorbilidades, así como en el cambio radical de estilos de vida y sus altas tasas de complicaciones. (Sridhar & Madhu, 2002)

Varios factores psicosociales indirectos como el apoyo social, las dificultades diarias, la angustia, el afrontamiento centrado en las emociones influyen en el cumplimiento del régimen y el control glucémico, según lo reportado en el estudio de Nakahara. (Nakahara et al., 2006)

Aunque no se han descrito los mecanismos fisiopatológicos, las personas con diabetes tipo 2 tienen un riesgo mayor del 24% de desarrollar depresión, lo que a su vez se asocia con aumento de la mortalidad general, mortalidad incrementada no solo por la enfermedad en sí, sino por sus síntomas subclínicos también. (Nouwen et al., 2010; Shevchuk, Tsiganenko, Taranenko, Kryzhevsky, & Mankovsky, 2019; Zimmermann-Schlegel et al., 2019)

La ansiedad no es una enfermedad infrecuente en la población en general y su prevalencia en pacientes con diabetes puede llegar hasta el 18%. Según el estudio de Santosh, se pueden considerar como factores asociados al desarrollo de ansiedad al sexo femenino, duración de la diabetes, complicaciones y mal control diabético (Chaturvedi et al., 2019). Es de suma importancia y debería ser obligatoria la identificación activa de ansiedad, que ayudaría a implementar intervenciones psicológicas oportunas encaminadas a mejorar la calidad de vida, con lo cual indirectamente mejoraría el control metabólico del paciente.

Un aspecto para considerar es la cronicidad de la diabetes debido a que agrava o exacerba los problemas de salud mental, generando un círculo vicioso que impacta negativamente en el cuidado y manejo de la enfermedad. (Chaturvedi et al., 2019; Khan et al., s. f.; Sionti et al., 2019)

2.3 Patología mamaria oncológica

2.3.1 El cáncer de mama

En todo el mundo, el cáncer de mama es el más potencialmente mortal diagnosticado con mayor frecuencia en la población femenina, constituyendo la principal causa de muerte por cáncer entre las mujeres.

Al igual que otros tipos cáncer, el de mama tampoco manifiesta síntomas sino hasta etapas avanzadas por lo que su detección clínica temprana suele ser difícil, por lo que la realización de una mamografía durante el chequeo médico rutinario puede ayudar a diagnosticarlo de manera oportuno.

Las medidas de salud pública han logrado crear sensibilización sobre este problema, a través de lo cual se ha incrementado la frecuencia de personas que acceden al tamizaje para lograr un diagnóstico oportuno, con el consiguiente tratamiento en etapas tempranas generando mejor pronóstico. (Anderson et al., 2008; Siegel, Miller, & Jemal, 2019)

El enfoque general para la evaluación del cáncer de mama se ha formalizado como una triple evaluación: examen clínico, imagenología (generalmente mamografía, ecografía o ambas) y biopsia.

2.3.2 Epidemiología

El 54% de las muertes por cáncer de mama a nivel global, ocurrieron en países de bajos y medianos ingresos (Anderson & Jakesz, 2008).

En 2018, la incidencia de cáncer de mama fue de 2.09 millones de casos a nivel mundial, los rangos de variación dependieron del territorio, encontrándose una incidencia que va desde 25.9 casos por 100,000 habitantes en Asia Central hasta 94.2 casos por 100,000 habitantes en Australia / Nueva Zelanda. El aumento de la incidencia está en relación con la edad, de 1.5 casos por 100,000 en mujeres de 20-24 años a 421.3 casos por 100,000 en mujeres de 75-79 años, sin embargo el pico de ocurrencia (95%) es en mujeres de más de 40 años (ACS, 2018; Bray et al., 2018; Siegel et al., 2019)

Al analizar la ocurrencia por grupo étnico, tenemos la siguiente información: (tasa por 100mil habitantes) (ACS, 2018)

- Blanco: 128.7
- Afroamericano: 125.5
- Indio Americano / Nativo de Alaska: 100.7
- Latina: 91.9

Por su parte la tasa de mortalidad se comportó de la siguiente manera: (ACS, 2018)

- Blanco: 20.8
- Afroamericano: 29.5
- Indio Americano / Nativo de Alaska: 14.3
- Latina: 14.2

2.3.3 Tipos de cáncer de mama:

Histopatológicamente se describen los siguientes tipos de cáncer, siendo el más frecuente el carcinoma ductal infiltrante y representa entre el 70-85% de los casos (ACR, 2018):

1. Lesiones invasivas
    - Carcinoma ductal infiltrante
        - Ductal clásico
        - Medular
        - Papilar
        - Tubular
        - Mucinoso o coloide
    - Carcinoma lobulillar infiltrante
2. Lesiones no invasivas
    - Carcinoma ductal in situ
        - Comedoniano
        - Sólido
        - Cribiforme
        - Papilar
        - Micropapilar
    - Carcinoma lobulillar in situ
    - Enfermedad de Paget de la mama
3. Otras lesiones tumorales mamarias
    - Cistoadenoma Phyllodes
    - Linfoma primario de la mama

- Angiosarcoma

2.3.4 Tamizaje

La mayoría de los casos de Cáncer de Mama son diagnosticados como resultado de un estudio de detección anormal. Los estudios sugieren que la mamografía como examen de tamizaje, reduce las probabilidades de morir por este cáncer pues facilita el acceso oportuno al tratamiento temprano.

2.3.4.1 Estratificación del riesgo

Los principales factores asociados con la historia clínica del paciente utilizados para determinar el riesgo de desarrollar cáncer de mama son los siguientes:

- Antecedentes patológicos personales de cáncer de ovario, peritoneal o de mama.
- Antecedentes familiares de cáncer de mama, ovario o peritoneal.
- Predisposición genética (BRCA)
- Radioterapia en el pecho entre los 10 y los 30 años.

Las mujeres que no cumplen con ninguno de los factores antes mencionados se consideran de riesgo promedio, lo que significa que están población tiene un riesgo del 12.4% de por vida de ser diagnosticadas con este cáncer, de tal manera que el riesgo de desarrollar cáncer de mama en las mujeres que cumplan alguno de estos factores será más alto

2.3.4.2 Tamizaje relacionado con la edad

Si bien es conocido que la mayoría de las mujeres presentan un riesgo promedio para cáncer de mama, la edad sigue siendo el factor más importante en la decisión de realizar o no tamizaje. Esto se debe a que la incidencia de cáncer de mama es bastante baja

antes de los 40 años, además la sensibilidad y especificidad de la mamografía están relacionadas estrechamente con la edad. (Myers et al., 2015)

El tamizaje con mamografía no debería realizarse antes de los 40 años por su bajo valor predictivo positivo. (Yankaskas et al., 2010)

El grupo de 40 a 49 años es limítrofe, aquí se debe evaluar el riesgo beneficio del examen, en general se recomienda una mamografía cada dos años para este grupo de edad. (Myers et al., 2015; Nelson et al., 2016; Yankaskas et al., 2010)

En el grupo de 50 a 74 años, se sugiere mamografía cada dos años, el periodo puede acortarse de acuerdo con los hallazgos encontrados en algún examen previo. (Myers et al., 2015; Nelson et al., 2016; Yankaskas et al., 2010) Sin embargo la Sociedad Europea de Imagen Mamaria (EUSOBI) indica la realización de una mamografía cada 1, 2 o 3 años a en las pacientes de este grupo de edad dependiendo de los programas de cribado nacionales/regionales. (Sardanelli, 2017)

Para las mujeres mayores a 75 años, se sugiere la evaluación siempre y cuando exista una esperanza de vida de al menos 10 años. (Myers et al., 2015; Nelson et al., 2016; Yankaskas et al., 2010)

2.3.4.3 BIRADS

El BIRADS proporciona terminología unificada sobre las imágenes mamarias, para poder estructurar informes basados en estándares de criterios que permitan hacer comparación y a su vez obtener una correcta evaluación, permitiendo a los radiólogos comunicar los resultados de manera clara y lo más importante, que estos hallazgos estén enganchados a recomendaciones de manejo. (ACR, 2018)

Las categorías de evaluación de BIRADS son las siguientes

- BIRADS 0: Evaluación incompleta: se necesita una evaluación de imágenes adicional y / o mamografías previas para comparar. Esta categoría se utiliza cuando no hay suficiente información de las vistas disponibles para llegar a una conclusión. Es usada comúnmente en los estudios de detección, que se interpretan como anormales cuando el radiólogo no proporciona lecturas inmediatas.

Se incluye dentro de esta categoría factores técnicos como imágenes de mala calidad secundarios a mala postura de la paciente o aspectos relacionados con la técnica o el equipo.

- BIRADS I: Negativo: este es un examen completamente negativo. La mujer debe continuar con la mamografía de detección y el examen clínico de las mamas según las pautas de detección actuales.
- BIRADS II: Hallazgos benignos: pueden notificarse nódulos benignos como fibroadenomas o quistes, o calcificaciones vasculares o parenquimatosas benignas. No hay preocupación por malignidad y no es necesario tomar medidas adicionales.
- BIRADS III: Probablemente hallazgo benigno: esta categoría se usa cuando hay un hallazgo que no tiene características benignas definitorias, sin embargo, la posibilidad de lesión maligna sigue siendo muy baja (menor al 2%). La recomendación es hacer tamizaje en períodos más cortos y una vigilancia más estrecha.

- BIRADS IV: anormalidad sospechosa, se debe considerar la biopsia: esta categoría implica que existe una lesión con características sospechosas de malignidad (2 al 94%): Se ha dividido en subcategorías:
  - BIRADS IV-A (posibilidad de malignidad del 2 al 9 por ciento);
  - BIRADS IV-B (posibilidad de malignidad del 10 al 49 por ciento); y
  - BIRADS IV-C (posibilidad de malignidad del 50 al 94 por ciento).
- BIRADS V: altamente sugestivo de malignidad; con una sospecha del 95 al 100 por ciento.
- BIRADS VI: malignidad comprobada por biopsia

2.4 Relación entre cambios mamográficos y Diabetes Mellitus

La prevención primaria del cáncer de mama se centra en identificar y corregir factores de riesgo modificables asociados con el desarrollo de esta enfermedad. Entre los factores modificables se mencionan como los principales al estilo de vida relacionados principalmente con el sobrepeso o la obesidad después de la menopausia, la inactividad física, dieta inadecuada y la diabetes tipo 2.

Sobre este último factor de riesgo en el estudio de Bernard, realizado en Francia, se encontró que la incidencia de cáncer de mama para mujeres con diabetes aumenta significativamente en los estudios prospectivos, sin embargo, en los retrospectivos la incidencia no aumenta. Según este trabajo la mortalidad se incrementa significativamente en mujeres diabéticas, analizando además que la influencia de factores biológicos,

medicamentos y factores de riesgo elevan la mortalidad. (Bernard, Reix, Benabu, Gabriele, & Mathelin, 2016)

Es importante mencionar que las pacientes con diabetes tipo 1 no tienen mayor riesgo de cáncer de mama. No se conocen los mecanismos que pudieran explicar la relación de asociación entre la DM2 y el cáncer de mama, entre algunos de ellos se mencionan los efectos directos de la hiperinsulinemia o del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) que estimulan la proliferación celular, y los efectos indirectos generados por niveles alterados de hormonas sexuales. Si la hiperinsulinemia está involucrado en la patogénesis de ca de mama, los tratamientos que elevan los niveles de insulina en el organismo también estarían involucrados en el desarrollo de esta patología en estas personas con diabetes pues aumentarían el riesgo de cáncer, específicamente el análogo de insulina glargina se ha asociado con mayor riesgo de cáncer de seno que la insulina humana, por el contrario se ha encontrado que la metformina, al aumentar la sensibilidad a la insulina y mejorar el control glucémico, reduce el riesgo de cáncer de mama. (Boyle, 2012)

Buschard y cols., realiza una estudio de cohorte de mujeres danesas mayores de 50 años que evalúa si la diabetes y el tratamiento de la misma están asociados con la densidad mamaria, los resultados son interesantes pues se observaron asociaciones inversas entre diabetes y DENSIDAD MAMARIA en mujeres que controlaban la diabetes con dieta o antidiabéticos orales, mientras que las mujeres que tomaban insulina mostraron una asociación directamente proporcional con la densidad mamaria es decir presentaban con mayor frecuencia senos mixtos / densos, aunque esta relación fue estadísticamente no significativa. En este mismo estudio se encontró que no hubo asociación significativa entre

cambios de la DENSIDAD MAMARIA de mujeres diabéticas con su estado menopáusico o IMC. (Buschard 2017)

Algo que también llama la atención y que se menciona en este estudio es que en general, la evidencia respalda que las mujeres con diabetes tienen senos menos densos que las mujeres sin diabetes, lo que se podría considerar como que la diabetes es un factor protector que reduce la densidad de la mama, pero se considera también que independientemente de la densidad del seno la diabetes en si aumenta el riesgo de cáncer de seno por los mecanismos fisiopatológicos antes mencionados. (Buschard 2017)

El estudio de Charlot, realizado en mujeres afroamericanas demostró alta mortalidad en mujeres que habían sido diagnosticadas con diabetes al menos 5 años antes de la aparición del cáncer, (Charlot et al., 2017) situación que concuerda con el trabajo antes mencionado.

En cuanto a la relación entre los subtipos de cáncer de mama y diabetes, en un estudio realizado en Ámsterdam, no se encontró relación entre estas dos variables, pero llamo la atención que las mujeres premenopáusicas con diabetes no expresaron receptores hormonales, lo cual se relaciona con mal pronóstico. (Bronsveld et al., 2017)

CAPÍTULO III

3 METODOLOGÍA

3.1 Justificación

DIABETES MELLITUS TIPO 2, ENFERMEDAD DE ALTA PREVALENCIA EN EL MUNDO Y EN EL ECUADOR:

La prevalencia a nivel mundial de diabetes mellitus, según varias estimaciones, es alta, llegando cerca de 422 millones de adultos, para el 2014, frente a 108 millones en el año 1980, se puede observar cómo esta prevalencia mundial (normalizada por edades) casi se ha duplicado desde ese año, pues ha pasado del 4,7% al 8,5% en la población adulta.

En Ecuador, la población se ve afectada con mayor frecuencia por diabetes demostrado a través de tasas cada vez más elevadas. Según la encuesta ENSANUT, la prevalencia de diabetes en la población de 10 a 59 años es de 1.7%, esta proporción comienza a elevarse a partir de los 30 años, y prácticamente a los 50 años uno de cada diez ecuatorianos ya tiene diagnóstico de diabetes.

La alimentación no saludable, la inactividad física, el abuso de alcohol y el consumo de cigarrillos son los cuatro factores de riesgo relacionados directamente con enfermedades no transmisibles, entre ellas la diabetes. En los reportes de la encuesta ENSANUT se demuestra que la prevalencia de obesidad está incrementándose en todos los grupos de edad, así 3 de cada 10 niños en edad escolar presentan sobrepeso y obesidad, 1 de cada 4 niños preescolares es pequeño para su edad y el porcentaje de sobrepeso se ha duplicado en las últimas tres décadas. 2 de cada 3 ecuatorianos entre los 19 y 59 años han sido diagnosticados de sobrepeso y obesidad, lo que constituye un serio problema de salud pública

DIABETES MELLITUS TIPO 2, ENFERMEDAD CON COMPLICACIONES SISTÉMICAS:

Entre las complicaciones crónicas secundarias a DM2, se encuentran el daño microvascular, principal causa de pérdida de la agudeza visual, insuficiencia renal terminal, cambios mamográficos y varias patologías neurológicas.

La prevalencia de las distintas complicaciones crónicas varía en función del tipo de Diabetes, tiempo de evolución de la enfermedad y grado de control metabólico, estimándose globalmente en las siguientes cifras:

- Neuropatía, un 25%
- Retinopatía, un 32%
- Nefropatía, un 23%.

La Diabetes Mellitus es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, específicamente en España, ocupando el tercer lugar en mujeres y el séptimo en varones. Entre las principales complicaciones en mujeres se ha observado la relación entre los cambios mamográficos y el desarrollo de cáncer de mama.

DIABETES MELLITUS TIPO 2 RELACIONADA CON CAMBIOS MAMOGRÁFICOS Y CANCER DE MAMA:

De entre las complicaciones mencionadas y a las que otorgaremos mayor énfasis son las mastopatías diabéticas, consideradas como una lesión fibroinflamatoria de la mama, muy infrecuente, que característicamente se presenta en mujeres premenopáusicas con diabetes mellitus tipo II, de larga evolución y con múltiples complicaciones microvasculares.

En el hombre esta complicación es excepcional, la etiopatogenia es desconocida y no predispone al desarrollo de cáncer mamario o linfoma.

Clínicamente el cáncer de seno suele manifestarse como una masa mamaria única o múltiple, en una o en ambas mamas, de rápido crecimiento, habitualmente en localización subareolar, de consistencia firme o dura, indolora, móvil y sin compromiso de la piel que la recubre. Estas características sugieren la sospecha de malignidad por lo que es fundamental excluir esta posibilidad. La mamografía, ecotomografía mamaria y resonancia nuclear magnética pueden contribuir al diagnóstico, sin embargo, las imágenes no suelen ser específicas de esta patología, por lo cual para establecer con certeza la naturaleza biológica de la lesión es necesario llegar al estudio histopatológico.

El conocimiento de las características de esta entidad clínica puede ahorrar múltiples e injustificados procedimientos quirúrgicos, en las pacientes en los que la sospecha de cáncer de mama es elevada.

Por todo lo anteriormente expuesto, el propósito de este estudio es determinar la asociación entre cambios mamográficos y la diabetes mellitus tipo II, en pacientes de sexo femenino entre las edades de 45 a 65 años, que ya presentan este segundo diagnóstico, y que acudieron a la consulta externa del centro de salud Chimbacalle.

IMITADA BIBLIOGRAFÍA DEL TEMA A NIVEL MUNDIAL, LATINOAMÉRICA Y ECUADOR:

Se realizó una búsqueda bibliográfica a través del sistema prisma en las bases bibliográficas médicas, cuyo resultado arrojo 8 revisiones sistémicas y 2 revisiones de caso clínico a nivel mundial, de las cuales solamente una fue realizada en Latinoamérica y ningún hallazgo de estudios realizados en Ecuador fue encontrado, por lo que consideramos que el

tema de la presente investigación es relevante, con lo cual podríamos aportar con un sustento bibliográfico adaptado a nuestra realidad epidemiológica, epigenética y hasta de salud pública; un estudio de tal trascendencia requiere de arduo esfuerzo técnico y tiempo por la metodología epidemiológica, por lo que se justifica la realización por dos investigadores.

CREAR UNA MEDIDA DE PREVENCIÓN PRIMARIA EN PACIENTES DIABÉTICAS.

A través de los resultados de nuestro estudio queremos proponer una nueva medida de prevención primaria en pacientes diabéticas, si se llega a relacionar la asociación entre Diabetes Mellitus tipo II con los cambios mamográficos de carácter maligno se podría plantear como medida preventiva la realización de mamografías antes del tiempo indicado en las guías de prevención.

3.2 Planteamiento del problema

¿Cuál es la Relación de la diabetes mellitus tipo II con los cambios mamográficos en pacientes diabéticas tipo II de 45 a 65 años?

Hipótesis:

La diabetes mellitus tipo II y su control terapéutico está asociada con los cambios mamográficos en pacientes diabéticas tipo II de 45 a 65 años

3.3 Objetivos

3.3.1 Objetivo general

Determinar la relación entre la diabetes mellitus tipo II con los cambios mamográficos en pacientes diabéticas tipo II de 45 a 65 años, que acudieron a la consulta externa en el centro de salud Chimbacalle

3.3.2 Objetivos específicos

- Establecer la relación de los cambios microvasculares ocasionados por diabetes mellitus tipo II con los cambios mamográficos en pacientes diabéticas tipo II de 45 a 65 años, que acudieron a la consulta externa en el centro de salud Chimbacalle.
- Relacionar los niveles de hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticas tipo II de 45 a 65 años con los cambios mamográficos hallados.
- Determinar la medicación hipoglicemiante en pacientes diabéticas tipo II de 45 a 65 años con los cambios mamográficos.

3.4 Tipo y diseño de estudio

Estudio de Corte Transversal descriptivo analítico

3.5 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA / CATEGORÍA	INDICADOR	FUENTE
Cambios mamográficos (BIRADS)	sistema estándar para describir los resultados y hallazgos de los mamogramas. Este sistema (*Breast Imaging Reporting and Data System*) clasifica los resultados en categorías numeradas de 0 a 6.	BIRADS I-II-III: son los cambios mamográficos de característica benigna tanto en la densidad y estructura mamaria BIRADS IV-V-VI: son los cambios mamográficos de característica maligna tanto en la densidad y estructura mamaria	Cualitativa ordinal	BIRADS I-II-III. (hallazgos benignos) BIRADS IV-V-VI. (hallazgos malignos)	BIRADS I-II-III. (hallazgos benignos) BIRADS IV-V-VI. (hallazgos malignos)	Ficha de recolección

Niveles de hemoglobina glucosilada (control terapéutico)	prueba de laboratorio muy utilizada en la diabetes para saber si el control que realiza el paciente sobre la enfermedad ha sido bueno durante los últimos tres meses	Buen control: niveles de hemoglobina glicosilada menores de 7.5% Mal control: niveles de hemoglobina glicosilada mayores 7.5%	Cualitativa nominal	<7.5% >7.5%	Porcentaje de hemoglobina glicosilada	Ficha de recolección
Terapéutica hipoglicemiante	Medicamentos para reducir el nivel de glucosa en la sangre que se utilizan para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.	Hipoglucemiantes orales Hipoglucemiantes subcutáneos Combinación de hipoglicemiantes	Cualitativa nominal	Metformina Insulina Insulina más metformina Sulfonilurea más metformina		Ficha de recolección
Cambios Macrovasculares	Son lesiones de los vasos sanguíneos pequeños a causa de la diabetes mellitus tipo 2, que se los evalúa en la práctica clínica a través del microfilamento.	Microfilamento: test de cribado de neuropatía a de etiología macrovascular.	Cualitativa nominal	1)si daño macrovascular 2) no daño macrovascular	Presencia de daño macro vascular (disminución de sensibilidad) o no daño macrovascular(sensibilidad conservada)	Ficha de recolección
Cambios Microvasculares	Son lesiones de los vasos sanguíneos de mediano calibre a causa de la diabetes mellitus tipo 2, que se los evalúa en la práctica clínica a través de la constancia	Retinopatía diabética: test de cribado de daño de etiología microvascular.	Cualitativa nominal.	1)fondo de ojo normal 2)alteración en fondo de ojo	Presencia de daño microvascular (presencia de retinopatía diabética) o no daño microvascular (sin retinopatía diabéti1)	Ficha de recolección

	de la presencia de o no de retinopatía diabética. Enfermedad arterial periférica: problema circulatorio en el que las arterias estrechadas reducen el flujo sanguíneo a las extremidades.	Prueba tobillo brazo: evaluación no invasiva de la enfermedad vascular periférica	Cuantitativo	1) 0.9-1.0: Aceptable. 2) 0.8-0.9: Enfermedad arterial 3) 0.5-0.8: Enfermedad arterial moderada 4) menor de 0.5: Enfermedad arterial severa	1) 0.9-1.0: Aceptable. 2) 0.8-0.9: Enfermedad arterial 3) 0.5-0.8: Enfermedad arterial moderada 4) menor de 0.5: Enfermedad arterial severa ca)	Ficha de recolección
Estado nutricional	se define como la condición corporal resultante del balance entre la ingestión de alimentos y su utilización por parte del organismo	Obesidad: Estado patológico que se caracteriza por un exceso o una acumulación excesiva y general de grasa en el cuerpo, además de estado proinflamatorio que aumenta la posibilidad de cáncer de mama	Cualitativa nominal	1)OBESIDAD 2)NO OBESIDAD	IMC: SOBREPESO 25-29.9 KG/M2 >30KG/M2 OBESIDAD >30KG/M2 NO OBESIDAD	Ficha de recolección
Ciclo vital sexual femenino	Son los ciclos sexuales a lo largo de la vida de la mujer dirigido por los ciclos hormonales	Premenopausia: etapa anterior a la menopausia, que se caracteriza por la presencia de ciclos menstruales irregulares y el inicio de los molestos síntomas vasomotores (sofocos, sudoraciones e insomnio Postmenopau		1)premenopáusica 2)postmenopáusica		Ficha de recolección

		sia: se produce porque los ovarios de la mujer dejan de producir las hormonas estrógeno y progesterona				
EDAD	Cantidad de años cumplidos hasta la fecha actual:	De 45 a 65 años	Cuantitativa continua	45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65	Años	Ficha de recolección

3.6 Población y muestra

Universo: el total pacientes diabéticas tipo II que acudieron a la consulta externa en el Centro de Salud Chimbacalle en el período del primer semestre del 2019, que tras cumplir todos los criterios de inclusión (mujeres con diagnóstico de diabetes tipo 2 y que estén usando cualquier tipo de tratamiento farmacológico o no farmacológico, entre 45 y 65 años) y exclusión (hombres, mujeres menores de 45 años o mayores de 65 años, diagnóstico de diabetes tipo 1, mujeres entre 45 y 65 años sin diagnóstico de diabetes) nos deja una población de 115 pacientes.

3.7 Procedimiento de recolección de datos

La recolección de datos se realizará por medio de fichas de recolección de datos que recopila la siguiente información: BIRADS, terapia hipoglicemiante, ciclo vital sexual, fondo

de ojo, índice tobillo brazo, valor de hemoglobina glucosilada para categorizar al paciente como buen control si es menos de 7.5 y mal control si es igual o mayor de 7.5, estado nutricional, cada uno de estos datos fue recolectado desde las historias clínicas, estos datos corresponden a la variables que se analizarán en este estudio, de no estar disponible la información con previa autorización del consentimiento informado a pacientes, se realizará la encuesta personalizada por parte de uno de los autores.

3.8 Análisis estadístico

Se recolectaron los datos y se realizó una base de datos en Excel, la misma que se importa a SPSS y Epi7. Las variables cualitativas se presentan en tablas de frecuencia y las cuantitativas se analizan con medidas de tendencia central y dispersión, para el análisis multivarial se recurre a tablas 2x2 en el caso de variables cualitativas y a medias tabuladas en el caso de variables cuantitativas.

3.9 Aspectos bioéticos

Se realizó un estudio observacional en el que se garantizó la confidencialidad de la información y la voluntad expresa de participar en el estudio, en ningún momento se expusieron los datos de ninguna persona y tampoco se sometieron a riesgos de intervenciones controladas.

CAPÍTULO IV

4 RESULTADOS

4.1 ANÁLISIS DEMOGRÁFICO

Se encontró que el 75% de la población se encontraba en una edad por debajo de los 59 años con un promedio de 54 años.

Tabla 1*: Edad*

Obs	115
Mean	54,0261
Var	36,3063
Std Dev	6,0255
Min	45
25%	48
Median	54
75%	59
Max	65
Moda	48

Tabla.1. realizada por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre 2019

4.2 ANÁLISIS DEL BIRADS EN LA POBLACIÓN

Respecto del BIRADS, encontramos una distribución con mayor frecuencia entre B I a B III (82%).

Tabla 2*: BIRADS*

BIRADS	**n**	**(%)**
I	30	(26,09)
II	38	(33,04)
III	26	(22,61)
IV	14	(12,17)
V	7	(6,09)
Total	115	(100)

Tabla.2. Realizada por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre 2019

Gráfico 1*: Análisis de BIRADS agrupado en categorías*

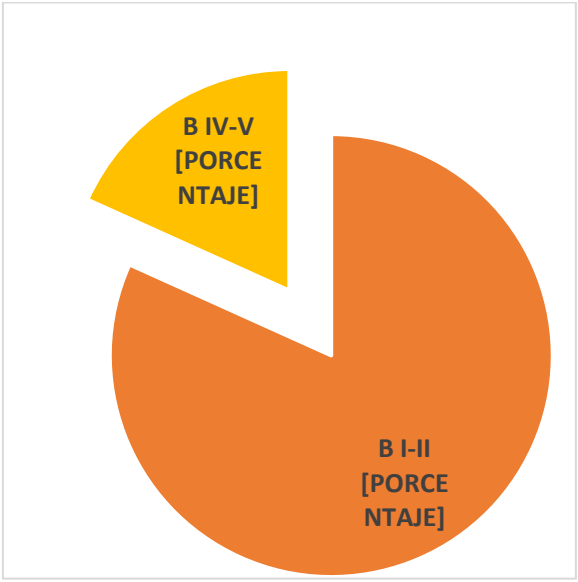


Gráfico 1. Realizada por David Suaste y Fabián Zurita septiembre 2019

4.3 ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN METABÓLICA

4.3.1 Medidas antropométricas

Llama la atención la elevada prevalencia de obesidad, que en conjunto suma el 44% de todas las mujeres incluidas, el porcentaje de sobrepeso también fue elevado.

Tabla 3*: Índice de masa corporal*

IMC	n	%
Intervalo normal	25	(21,74)
Sobrepeso	39	(33,91)
Obesidad tipo uno	28	(24,35)
Obesidad tipo dos	23	(20,00)
Total	115	(100,00)

Tabla.3. Realizada por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre 2019

4.3.2 Situación de la Diabetes Mellitus

El 73% de la población recibió tratamiento unidroga (insulina o metformina) y el 27% recibió tratamiento combinado de 2 fármacos.

Gráfico 2*: Tratamiento actual de diabetes*

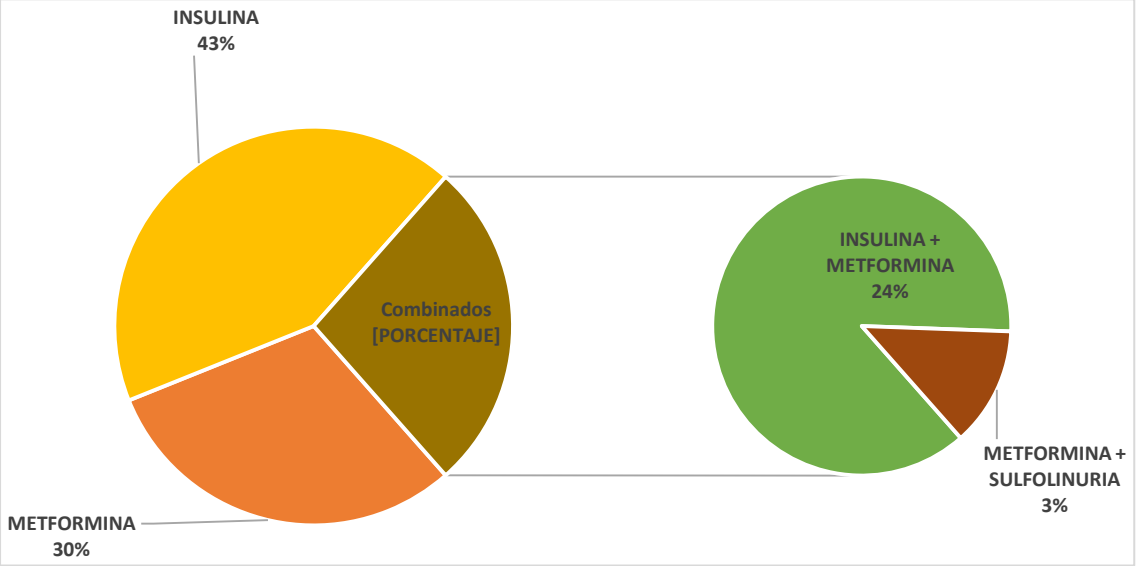


Gráfico 2. Realizada por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre 2019

El control de la diabetes fue inadecuado, ya que la gran mayoría de las personas tuvieron hemoglobinas glucosiladas por encima de 7.5.

Tabla 4*: Control de diabetes (HB1ac)*

Categoría	n	%
Buen control (menor 7.5)	44	(38,26)
Mal control (= o mayor 7.5)	71	(61,74)
Total	115	(100)

Tabla.4. realizada por David Suaste y Fabián Zurita septiembre 2019

Gráfico 3*: Control de diabetes (HB1ac)*

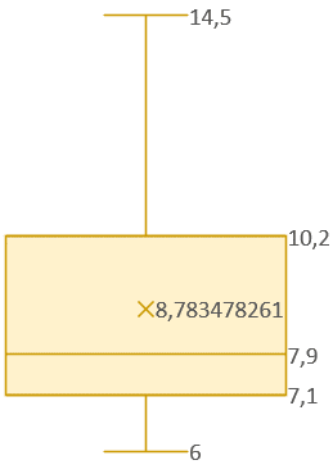


Gráfico 3. Realizada por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre 2019

4.3.3 Daños en órganos diana

La situación metabólica en este grupo poblacional no es adecuada, con alta prevalencia de obesidad y sobrepeso, así como de un mal control medido con hemoglobina glucosilada, sin embargo, al analizar el daño en órganos blanco, encontramos que no superaban el 20% en ambos casos (fondo de ojo e índice tobillo brazo).

Gráfico 4*: Daño en órgano diana: fondo de ojo e índice tobillo brazo*

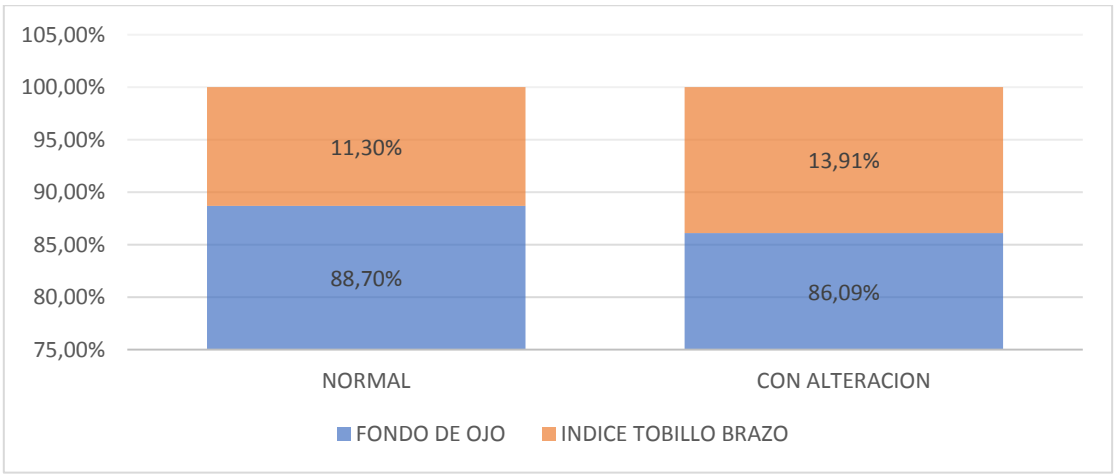


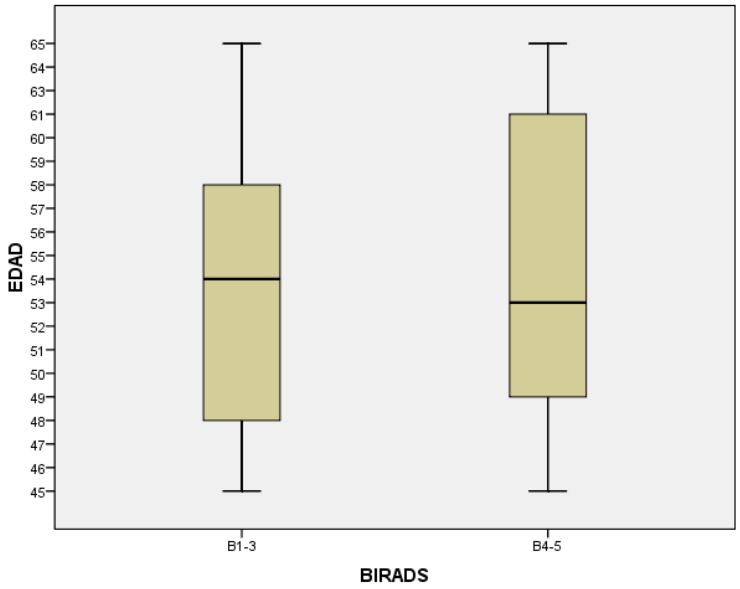
Gráfico.3. realizada por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre 2019

4.4 ANÁLISIS MULTIVARIAL

4.4.1 Relación de edad con los cambios mamográficos

Al analizar la edad con el BIRADS, no encontramos diferencias significativas. Al realizar el análisis cuantitativo mediante una correlación, encontramos una relación directamente proporcional débil, es decir que, a mayor edad, mayor era el puntaje del BIRADS, que resulto significativa (Pearson 0,27 p 0,004).

Gráfico 5*: BIRADS y edad*



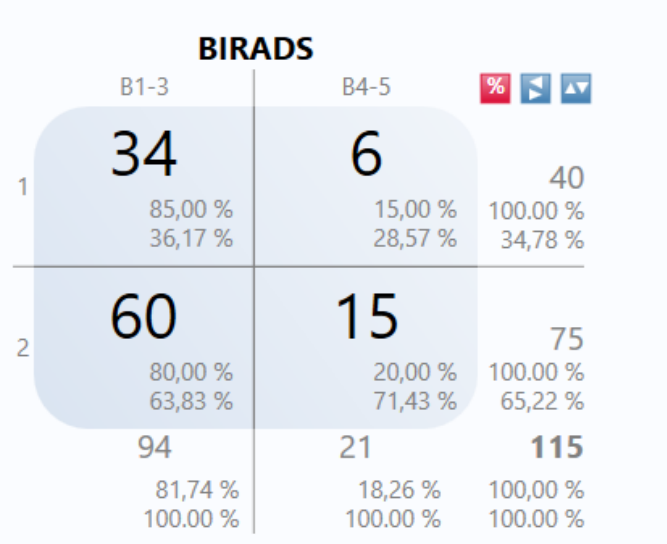
p: 0,004

Gráfico 5. Realizada por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre 2019

4.4.1 Relación del ciclo sexual con los cambios mamográficos

Respecto al ciclo sexual, no existió ningún tipo de relación entre variables.

Gráfico 6*: Relación de Ciclo sexual con BIRADS*



1. Premenopausia 2. Postmenopausia

OR 1.41 (0.5-3.9); p0.6

Gráfico 6. Realizada por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre 2019

4.4.2 Relación del estado nutricional con los cambios mamográficos

Se encontró una distribución homogénea de las diferentes categorías de estado nutricional en los grados de BIRADS, adicionalmente se realizó un análisis de la relación con obesidad y no se obtuvieron relaciones significativas.

Gráfico 7: *Estado nutricional con BIRADS*

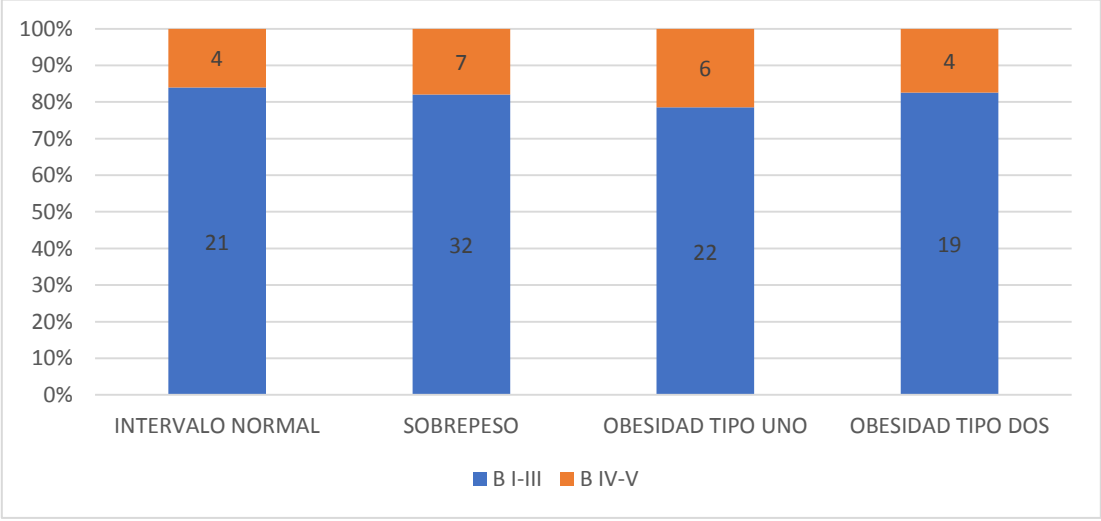
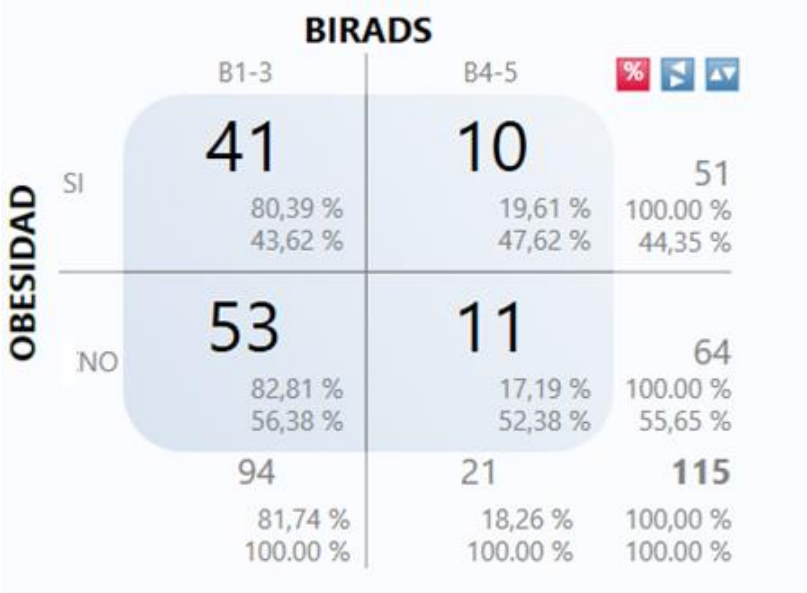


Gráfico 7. Realizada por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre

Gráfico 8*: Análisis cuantitativo estado nutricional con BIRADS*



OR 0.8 (0.3-2.1); p0.9

Gráfico 8. Realizada por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre 2019

4.4.3 Relación de los cambios microvasculares con los cambios mamográficos

Al analizar la afectación del fondo de ojo con todas las categorías del BIRADS, apreciamos que el FO normal se acumula en los grupos benignos, sin generar tendencias sugestivas de relación con la severidad del hallazgo mamográfico. Cuando analizamos la relación entre variables dicotómicas, no se encuentra nada significativo.

Gráfico 9*: Relación entre fondo de ojo y BIRADS*

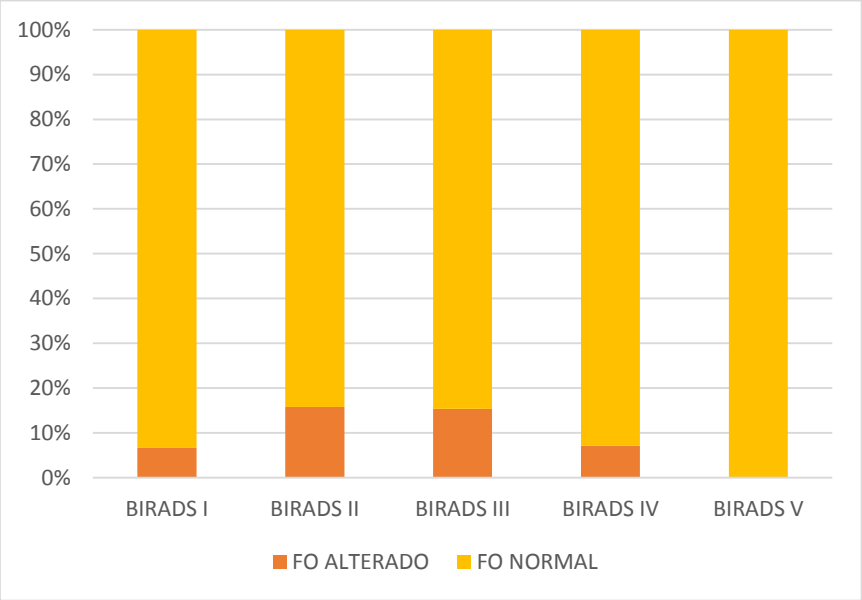
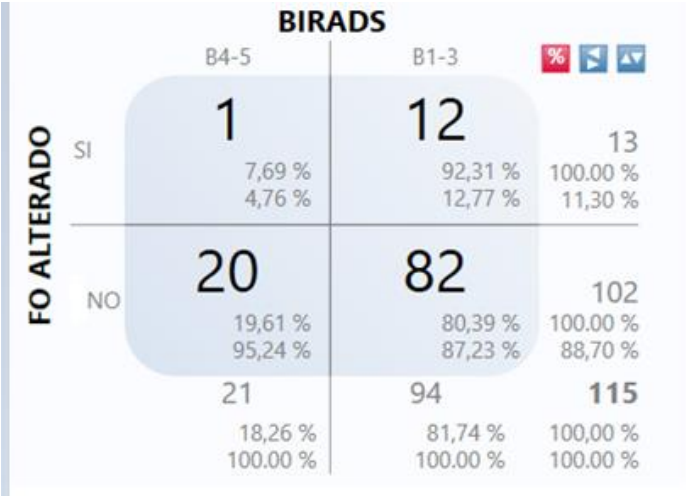


Gráfico 9. Realizada por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre 2019

Gráfico 10*: Análisis cuantitativo de la relación entre fondo de ojo y BIRADS*



OR 0.3 (0.04-2.7); p0.26

Gráfico 10. Realizada por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre

4.4.4 Relación del ITB con BIRADS

El índice tobillo brazo alterado tiene una acumulación de casos alterados en BIRADS 5, sin embargo, esta frecuencia de casos al analizarla junto al BIRADS agrupado, no demuestra relación significativa.

Gráfico 11*: Relación entre Índice tobillo brazo y BIRADS*

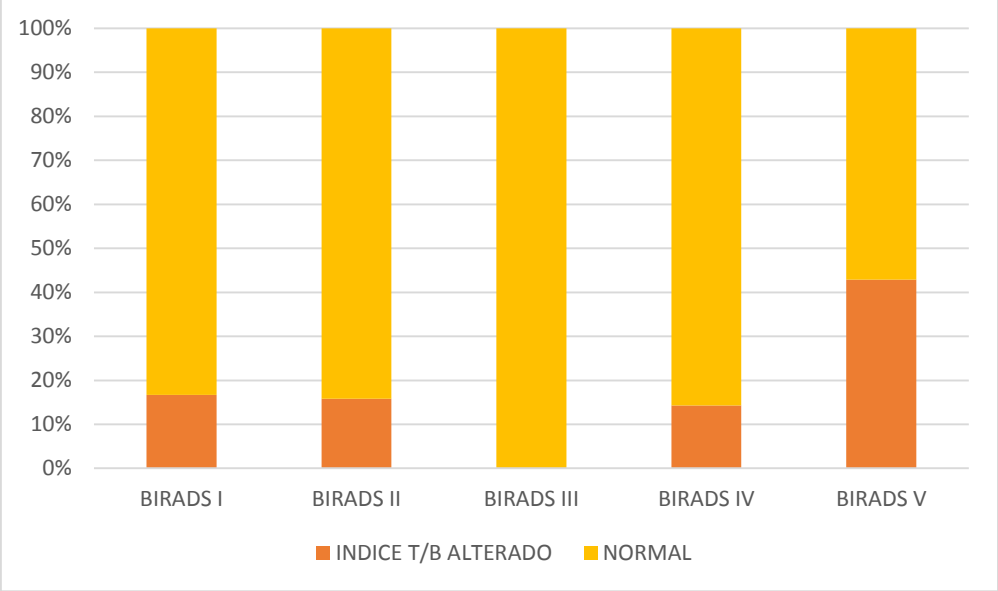


Gráfico 11. Realizada por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre 2019

Gráfico 12*: Análisis cuantitativo entre Relación entre índice tobillo brazo y BIRADS*



OR 0.4 (0.12-1.38); p0.16

Gráfico 11. Realizada por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre 2019

4.4.5 Relación de hemoglobina glucosilada con los cambios mamográficos

El control de la diabetes medido con los valores de hemoglobina glucosilada arrojo datos interesantes, inicialmente se realiza un análisis cuantitativo y se observa que el valor promedio es mayor en el grupo de BIRADS IV-V.

Tabla 5: *Relación de la HB1Ac en relación con BIRADS*

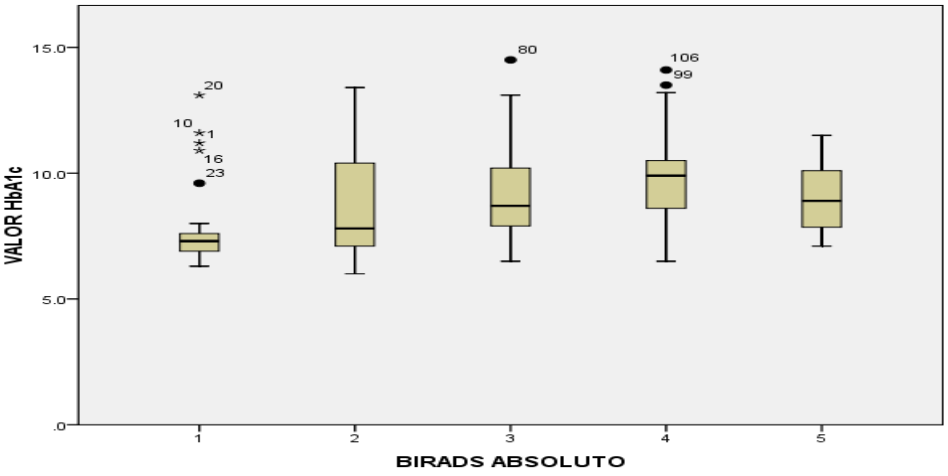
	B I-III	B IV-V
Mean	8,5851	9,6714
Std Dev	1,9464	2,1249
Min	6	6,5
25%	7,1	7,9
Median	7,7	9,2
75%	10,2	10,5
Max	14,5	14,1
Moda	7,4	9,1
	p 0,02	

Tabla 5. Realizado por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre 2019

4.4.6 Análisis cuantitativo de la HB1Ac en relación con BIRADS

El análisis cuantitativo revela una relación directa proporcional débil y significativa, entre mal control glucémico y mayores niveles de BIRADS.

Gráfico 13: *Análisis cuantitativo de la HB1Ac en relación con BIRADS*



Pearson 0,29 / p 0,002

Gráfico 13. Realizado por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre 2019

4.4.7 Análisis cualitativo de la HB1Ac en relación con BIRADS

En el análisis cualitativo, también encontramos una probabilidad 4,6 veces mayor de que los malos controles se presenten en BIRADS más severos

Gráfico 14:*Relación del control de la Diabetes con BIRADS*

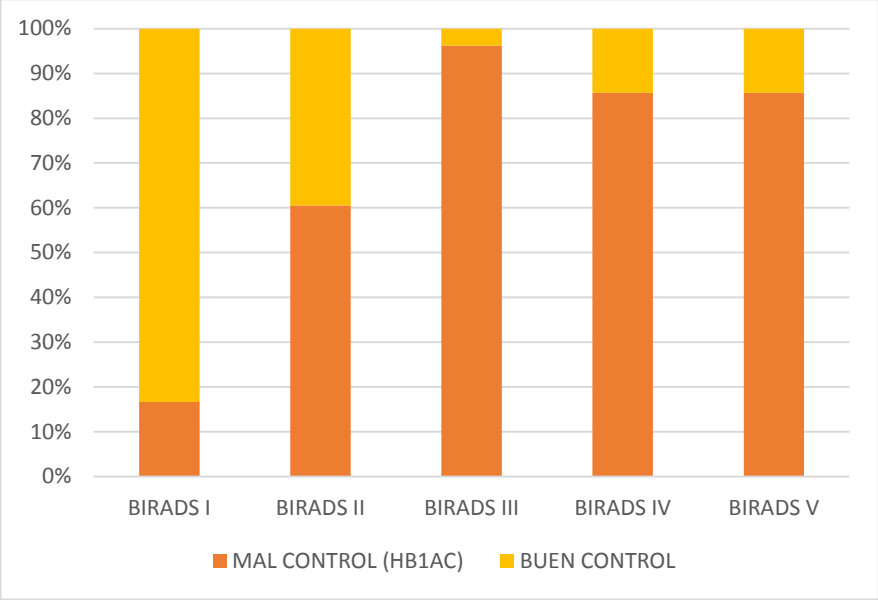
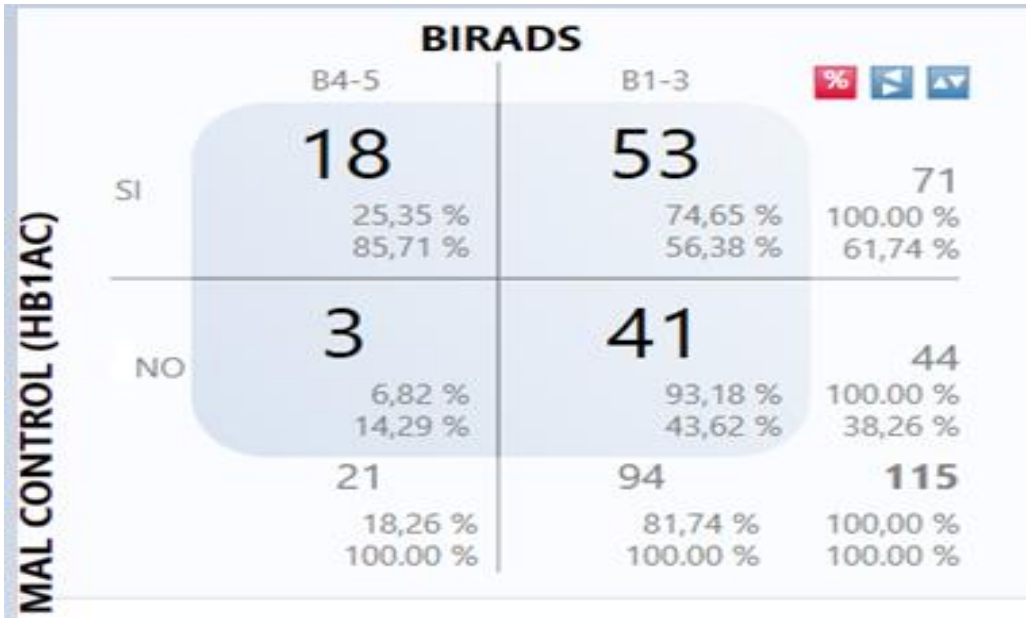


Gráfico 14. Realizado por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre 2019

Gráfico 15: *Análisis cuantitativo del control de la Diabetes con BIRADS*



OR 4.6 (1.2-16.8); p0.009

Gráfico 15. Realizado por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre 2019

4.4.8 Relación de la medicación hipoglicemiante con control de diabetes

Se observa una tendencia de mayor frecuencia de controles adecuados en terapia combinada, mientras en la monoterapia observamos alrededor de 50% de malos controles, en la terapia combinada estos valores se encuentran alrededor de 30%. Cuando hacemos el análisis de relación entre monoterapia y terapia combinada versus mal control, encontramos una probabilidad 2 veces mayor de tener malos controles con la monoterapia (OR 2.1; 0.9-4.9; p0,07), sin embargo, esta relación es no estadísticamente significativa pues nuestro valor de p es mayor de 0,05.

Gráfico 16: *Relación entre medición farmacológico y control de Diabetes*

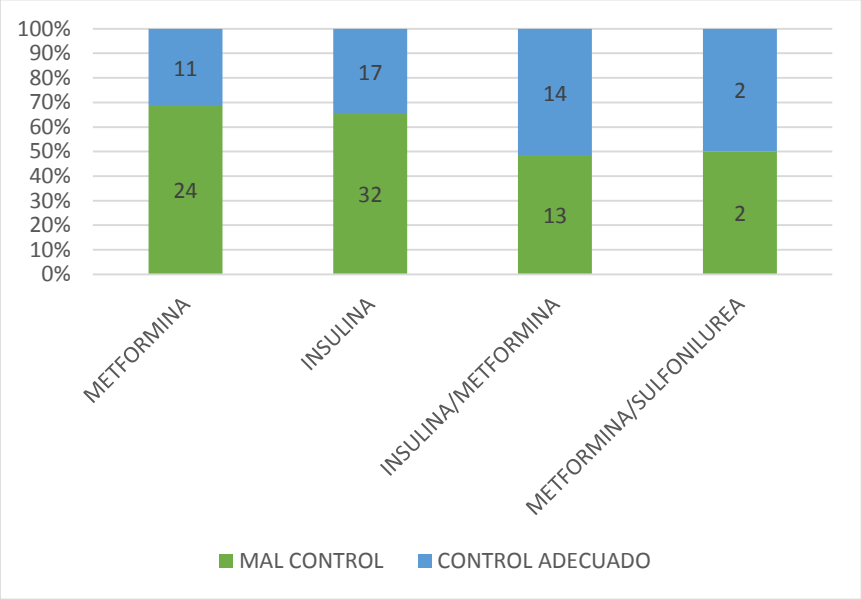
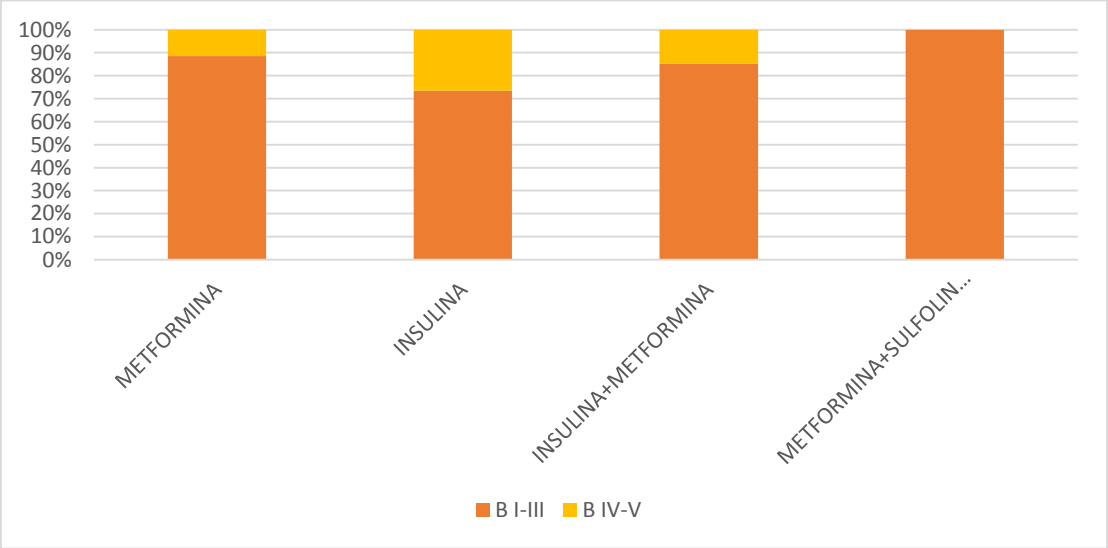


Gráfico 16. Realizado por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre 2019

4.4.9 Relación de la medicación hipoglicemiante con BIRADS

Además, se analizó la relación de los distintos tipos de BIRADS con los diferentes esquemas utilizados en el tratamiento de Diabetes y no se encontró ninguna relación significativa ni tendencia en este estudio.

Gráfico 17: *Relación entre terapia hipoglicemiante y BIRADS*



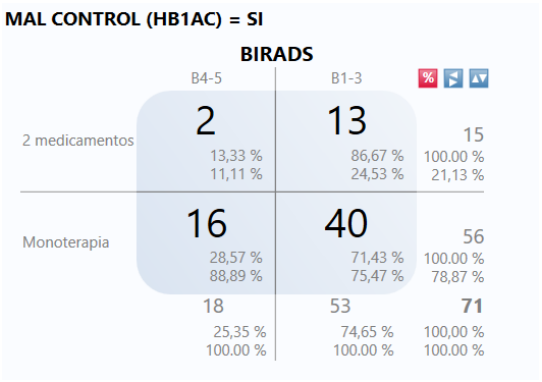
p 0.217

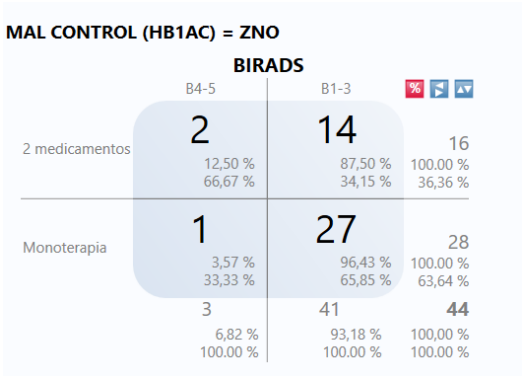
Gráfico 17. Realizado por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre 2019

4.4.10 Relación entre terapia hipoglicemiante, control de Diabetes y BIRADS.

Finalmente se realiza un análisis estratificado entre el tipo de terapia, mal control y BIRADS, se encuentra que, en los pacientes con mal control, la terapia combinada es un factor protector para BIRADS 4/5; sin embargo, en el grupo de pacientes con adecuado control esta relación se invierte.

Gráfico 18: *Tipo de terapia / control y BIRADS*





OR 0,3846 / 0,0778-1,9005 / p 0,38

OR 3,857 / 0,3211-46,3260/ p0.6

Gráfico 19. Realizado por David Suaste y Fabián Zurita, septiembre 2019

CAPÍTULO V

5 DISCUSIÓN

Existen varios estudios que analizan la prevalencia específica de cambios mamográficos en mujeres con Diabetes Mellitus tipo 2, muchos de ellos actuales, por lo que estudiar esta relación en esta población es de importancia para la comunidad científica.

Uno de estos estudios es el de Buschard y cols., realizado en una población danesa y busca encontrar asociación entre la presencia de DMT2 y cambios en la densidad mamaria, apreciándose que si existe una relación inversamente proporcional y significativa entre estas dos variables, es decir pacientes con diagnóstico de diabetes tienen menor densidad mamaria (Buschard, 2017); el estudio de Sanderson y cols., realizado en 476 mujeres afroamericanas detectó lo mismo, un menor porcentaje de densidad mamaria en 373 mujeres con diabetes que en aquellas sin diabetes (Sanderson, 2015), asociación que no se pudo determinar en este estudio, pues se incluyeron solamente pacientes con un diagnóstico de DMT2, quizá por eso se puede apreciar que al relacionar ciertas variables como cambios microvasculares determinadas a través de cambios en el fondo de ojo no se encontró relación significativa con los hallazgos mamográficos relacionados a mayor densidad mamaria (BIRADS IV-V).

En México realizan un estudio de casos y controles para determinar si la prediabetes y la diabetes se comportan como factores de riesgo de cáncer de mama en mujeres sin antecedentes familiares y proponen que debería ser una población en la que se haga detección oportuna con mayor énfasis (Salinas-Martínez et al., 2014), Sellers hace un hallazgo interesante, realiza un análisis bidireccional y sugieren que el riesgo de cáncer de seno puede aumentar entre las mujeres con diabetes tipo II, pero que esta no influye significativamente en la densidad mamaria mamográfica (Sellers et al., 2007). En nuestro estudio únicamente se

incluyeron mujeres con Diabetes, por lo que no se pudo diferenciar la frecuencia de cambios con otro grupo de mujeres.

Tal relación resulta preocupante para el profesional sanitario, especialmente por la frecuencia de pacientes con control inadecuado, en este estudio evidenciamos que la mayoría presenta cifras de hemoglobina glucosilada por encima del rango adecuado, resultados que son coherentes con el estudio basado en una encuesta poblacional realizada en México, en este estudio tan solo el 30% de pacientes mantenían un control adecuado (Hernández-Romieu, Elnecavé-Olaiz, Huerta-Uribe, & Reynoso-Noverón, 2011); un estudio colombiano además de coincidir con el nuestro en la frecuencia de mal control, evidencia que el sexo femenino es un factor asociado al mismo (Ariza et al., 2005); estudios realizados en España, coinciden en las cifras de mal control y añaden factores como depresión, incumplimiento de cambios en estilos de vida y la duración de la enfermedad. (Pablos Velasco et al., 2009; Khattab, Khader, Al-Khawaldeh, & Ajlouni, 2010; Orozco-Beltrán et al., 2008; Papelbaum et al., 2011).

Con relación al ciclo sexual femenino Sanderson y cols., en su estudio realizado en 476 mujeres afroamericanas detectó un menor porcentaje de densidad mamaria en mujeres con diabetes que en aquellas sin diabetes, pero esto se presentó solo en mujeres premenopáusicas sin significado estadístic0, y no hubo diferencia en las mujeres posmenopáusicas (Sanderson, 2015), por su parte Buschard y cols., a través de análisis estratificados, encontró que no hubo diferencias en la asociación entre diabetes y densidad mamaria con el estado menopáusico o IMC (Buschard, 2017), lo que concuerda con nuestro estudio, a pesar de que la mayor parte de la población estudiada en la presente investigación se encuentra en sobrepeso y obesidad.

El análisis de afectación de órganos diana en este estudio demostró valores de daño menores al 20%; en varios estudios se mencionan la importancia de esta medición, ya que una de las complicaciones que se reportan con más alta prevalencia es la enfermedad arterial periférica (Mostaza et al., s. f.; Recarey Pittí, Mosquera Fernández, & Bellido Guerrero, 2015; Schmolling et al., 2008); en otra investigación que ampliaba los resultados a la alteración metabólica, expresa específicamente la alteración del ITB en pacientes con diabetes, lo cual es coherente con nuestros resultados (Schmolling et al., 2008).

No encontramos relaciones significativas con variables de resultado o de efectos finales de la diabetes, tales como afectación de órganos diana ni tampoco con la situación de la mujer de acuerdo a su edad o a su ciclo sexual; sin embargo la situación metabólica medida por el control glicémico con hemoglobina glucosilada, si tuvo relación significativa con hallazgos más sugestivos de cáncer en la mamografía, similar a lo encontrado en una revisión sistemática de estudios realizados en América del Norte, Europa y Asia, donde se demostró que las mujeres con diabetes tienen un incremento del 20% del riesgo para cáncer de mama, a pesar que este estudio analizaba el efecto final y no los cambios mamarios sugestivos como lo hicimos en la presente investigación. (Larsson, Mantzoros, & Wolk, 2007). En un estudio realizado en mujeres caucásicas, se demostró que los diferentes polimorfismos que incrementan el riesgo de diabetes también lo hacen en el desarrollo de Cáncer de mama, lo cual podría explicar cómo se relacionan ambas enfermedades, no está evidenciado en mujeres con las características étnicas que se incluyeron en nuestro estudio (Parada et al., 2019). Un estudio reciente en países bajos, además de proponer la relación de DM2 y Cáncer de mama, también desecha la relación de análisis de la insulina, evidencia también que la relación se da con presentaciones más agresivas del cáncer, en este estudio si bien se evidenció un mejor control de la diabetes con terapias combinadas, esto resultó no significativo. (Overbeek et al., 2019).

Buschard y cols., en su estudio menciona que hay una asociación inversa aunque no estadísticamente significativa entre la densidad mamaria y el tratamiento usado para control de diabetes indicando que aquellas mujeres controladas solo con dieta (0.56; 0.27–1.14) o que toman agentes antidiabéticos orales solamente (0.59; 0.32–1.09) tienen una densidad mamaria menor (Buschard, 2017), en nuestro estudio si bien no se considera a la dieta como un tipo de tratamiento, no se encontraron asociaciones significativas entre los distintos tipos farmacológicos (metformina, metformina más sulfonilurea, insulina, insulina más metformina) con la densidad mamaria. Algo que también llama la atención en el estudio de Buschard es que en aquellas mujeres con diabetes que toman insulina hay una asociación positiva con cambios en la densidad mamaria en todos los modelos, aunque estadísticamente no significativa, debido a números pequeños (2.08; 0.68-6.35), es decir el uso de insulina se asocia con mayor probabilidad presentar cambios mamográficos asociados a BIRADS más avanzados, esto contrarresta con nuestro estudio pues no se encontraron hallazgos similares a los mencionados en el estudio de Buschard y cols. (Buschard, 2017). Pero algo que si llamo la atención en nuestro estudio es que, en los pacientes con mal control, la terapia combinada es un factor protector para BIRADS IV y V.

Este estudio busca la frecuencia específica de hallazgos mamarios en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, no con el resultado de cáncer en sí, estos resultados pueden ayudar a mejorar la actitud proactiva en la detección de cáncer de mama, especialmente en este grupo poblacional y mejorar las medidas de educación dirigidas.

CAPÍTULO VI

6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

No se establece relación entre alteraciones microvasculares por diabetes y cambios mamográficos, tampoco con el uso de uno u otro esquema terapéutico, sin embargo, la hemoglobina glucosilada fuera del rango adecuado se relacionó con cambios mamográficos tipo BIRADS III Y BIRADS IV en este grupo.

La diabetes mellitus es una enfermedad prevalente en la población general, es uno de los hitos en la transición epidemiológica moderna y el cáncer de mama es la enfermedad neoplásica más mortal en mujeres, por lo que el haber encontrado relación entre mal control glicémico y hallazgos mamarios más sugestivos (BIRADS 4 y 5) de cáncer es muy importante, además si bien la correlación entre la edad y estos tipos de BIRADS, tiene una leve relación directamente proporcional con la edad, es decir a mayor edad más cambios mamográficos.

El inadecuado control glicémico es aún un problema frecuente en esta población, a pesar de las amplias posibilidades de manejo terapéutico, probablemente la educación y el control de estilos de vida no son adecuados, este hallazgo se relacionaría potencialmente con el cáncer de mama, de acuerdo con varios estudios.

Los daños estructúrales de los distintitos órganos que se presentan en las complicaciones microvasculares de los pacientes con diabetes responden favorablemente a un adecuado control glucémico. En el presente estudio no se apreció asociación entre los

cambios microvasculares y hallazgos mamográficos sugestivos de cáncer, a pesar de que esta población presenta factores como el mal control glucémico y la mayor frecuencia de sobrepeso y obesidad que pueden llevar a que estas complicaciones si se desarrollen, por lo antes mencionado el adecuado control glucémico para evitar cambios microvasculares sigue siendo un componente importante sobre el que se puede seguir trabajando mediante la aplicación de medidas preventivas y de control, para evitar la generación o limitar la presentación de estas complicaciones.

6.2 RECOMENDACIONES

Integrar de manera explícita en las guías de atención a la mujer con diabetes, los esfuerzos de detección oportuna de cáncer de mama.

Incentivar a los médicos radiólogos que estén cercanos a la mamografía, a considerar los antecedentes de Diabetes.

Se debe realizar un estudio prospectivo para determinar la incidencia de cambios mamarios en pacientes diabéticas, de preferencia multicéntrico.

Mejorar la integralidad en el tratamiento de diabetes mellitus y hacer uso de nuevas estrategias terapéuticas que incluyan aspectos de prevención de riesgos asociados a la condición del paciente

Concientizar a los médicos que se desempeñan en el primer nivel de atención en la importancia de la detección oportuna de cáncer de seno en la población diabética, de tal manera que puedan ser capaces de identificar de forma adecuada aquellos casos que deberían ser referidos para la realización de mamografía y a su vez evitar la realización de la misma en casos que no lo ameritan, es decir realizar prevención cuaternaria.

Preparar a los profesionales imagenólogos a través de protocolos de lectura específicos de mamografías de pacientes diabéticas, para lograr una detección oportuna de cáncer de mama a través de la identificación adecuada de hallazgos tempranos mamográficos.

Generar investigación poblacional de factores de riesgo en cáncer de mama, que incluyan variables metabólicas.

7 BIBLIOGRAFÍA

ACR. (2018). Breast Imaging Reporting & Data System. Recuperado 14 de septiembre de 2019, de https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Bi-Rads

ACS. (2018). *Breast Cancer Facts & Figures | American Cancer Society*. Recuperado de https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/breast-cancer-facts-figures.html

ADA. (2017). Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care, 40*(Supplement 1), S11-S24. https://doi.org/10.2337/dc17-S005

ADA. (2019). Summary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care, 42*(Supplement 1), S4-S6. https://doi.org/10.2337/dc19-Srev01

ADVANCE Collaborative Group, Patel, A., MacMahon, S., Chalmers, J., Neal, B., Billot, L., … Travert, F. (2008). Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine, 358*(24), 2560-2572. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0802987

Albers, J. W., Herman, W. H., Pop-Busui, R., Feldman, E. L., Martin, C. L., Cleary, P. A., … Lachin, J. M. (2010). Effect of Prior Intensive Insulin Treatment During the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on Peripheral Neuropathy in Type 1 Diabetes During the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study. *Diabetes Care*, *33*(5), 1090-1096. https://doi.org/10.2337/dc09-1941

Albulescu, R., & Zolog, I. (2011). [Specific aspects in diabetic cataract]. *Oftalmologia (Bucharest, Romania: 1990), 55*(3), 47-52.

Anderson, B. O., & Jakesz, R. (2008). Breast cancer issues in developing countries: An overview of the Breast Health Global Initiative. *World Journal of Surgery*, *32*(12), 2578-2585. https://doi.org/10.1007/s00268-007-9454-z

Anderson, B. O., Yip, C.-H., Smith, R. A., Shyyan, R., Sener, S. F., Eniu, A., … Harford, J. (2008). Guideline implementation for breast healthcare in low-income and middle-income countries: Overview of the Breast Health Global Initiative Global Summit 2007. *Cancer*, *113*(8 Suppl), 2221-2243. https://doi.org/10.1002/cncr.23844

Ariza, E., Camacho, N., Londoño, E., Niño, C., Sequeda, C., Solano, C., & Borda, M. (2005). *Factores asociados a control metabólico en pacientes diabéticos tipo 2*. 14.

Barrett, E. J., Liu, Z., Khamaisi, M., King, G. L., Klein, R., Klein, B. E. K., … Casellini, C. M. (2017). Diabetic Microvascular Disease: An Endocrine Society Scientific Statement. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *102*(12), 4343-4410. https://doi.org/10.1210/jc.2017-01922

Bernard, L., Reix, N., Benabu, J.-C., Gabriele, V., & Mathelin, C. (2016). [Breast cancer and diabetes mellitus: Complex interactions]. *Gynecologie, Obstetrique & Fertilite*, *44*(12), 701-711. https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2016.09.004

Bornfeldt, K. E. (2015). Uncomplicating the Macrovascular Complications of Diabetes: The 2014 Edwin Bierman Award Lecture. *Diabetes*, *64*(8), 2689-2697. https://doi.org/10.2337/db14-1963

Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *68*(6), 394-424. https://doi.org/10.3322/caac.21492

Bronsveld, H. K., Jensen, V., Vahl, P., De Bruin, M. L., Cornelissen, S., Sanders, J., … Schmidt, M. K. (2017). Diabetes and Breast Cancer Subtypes. *PloS One*, *12*(1), e0170084. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170084

Buschard, K., Thomassen, K., Lynge, E., Vejborg, I., Tjønneland, A., von Euler-Chelpin, M., & Andersen, Z. J. (2017). Diabetes, diabetes treatment, and mammographic density in Danish Diet, Cancer, and Health cohort. Cancer causes & control : CCC, 28(1), 13–21. doi:10.1007/s10552-016-0829-z

CDC. (2011). *National Diabetes Fact Sheet, 2011*. 12.

Charlot, M., Castro-Webb, N., Bethea, T. N., Bertrand, K., Boggs, D. A., Denis, G. V., … Palmer, J. R. (2017). Diabetes and breast cancer mortality in Black women. *Cancer Causes & Control: CCC*, *28*(1), 61-67. https://doi.org/10.1007/s10552-016-0837-z

Chaturvedi, S. K., Gowda, S. M., Ahmed, H. U., Alosaimi, F. D., Andreone, N., Bobrov, A., … Sartorius, N. (2019). More anxious than depressed: Prevalence and correlates in a 15-nation study of anxiety disorders in people with type 2 diabetes mellitus. *General Psychiatry*, *32*(4), e100076. https://doi.org/10.1136/gpsych-2019-100076

Cowie, C. C., Rust, K. F., Ford, E. S., Eberhardt, M. S., Byrd-Holt, D. D., Li, C., … Geiss, L. S. (2009). Full Accounting of Diabetes and Pre-Diabetes in the U.S. Population in 1988–1994 and 2005–2006. *Diabetes Care*, *32*(2), 287-294. https://doi.org/10.2337/dc08-1296

de Pablos Velasco, P., Franch, J., Banegas Banegas, J. R., Fernández Anaya, S., Sicras Mainar, A., & Díaz Cerezo, S. (2009). Estudio epidemiológico del perfil clínico y control glucémico del paciente diabético atendido en centros de atención primaria

en España (estudio EPIDIAP). *Endocrinología y Nutrición*, *56*(5), 233-240. https://doi.org/10.1016/S1575-0922(09)71406-8

Delamaire, M., Maugendre, D., Moreno, M., Le Goff, M. C., Allannic, H., & Genetet, B. (1997). Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, *14*(1), 29-34. https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9136(199701)14:1<29::AID-DIA300>3.0.CO;2-V

Deshpande, A. D., Harris-Hayes, M., & Schootman, M. (2008). Epidemiology of Diabetes and Diabetes-Related Complications. *Physical Therapy*, *88*(11), 1254-1264. https://doi.org/10.2522/ptj.20080020

Diabetes Mellitus, Fasting Glucose, and Risk of Cause-Specific Death. (2011). *New England Journal of Medicine*, *364*(9), 829-841. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008862

Forouhi, N. G., & Wareham, N. J. (2014). Epidemiology of diabetes. *Medicine (Abingdon, England : UK Ed.)*, *42*(12), 698-702. https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2014.09.007

Gaede, P., Vedel, P., Larsen, N., Jensen, G. V. H., Parving, H.-H., & Pedersen, O. (2003). Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, *348*(5), 383-393. https://doi.org/10.1056/NEJMoa021778

García-Jiménez, C., Gutiérrez-Salmerón, M., Chocarro-Calvo, A., García-Martinez, J. M., Castaño, A., & Vieja, A. D. la. (2016). From obesity to diabetes and cancer: Epidemiological links and role of therapies. *British Journal of Cancer*, *114*(7), 716-722. https://doi.org/10.1038/bjc.2016.37

Hayfron-Benjamin, C., van den Born, B.-J., Maitland - van der Zee, A. H., Amoah, A. G. B., Meeks, K. A. C., Klipstein-Grobusch, K., … Agyemang, C. (2019).

Microvascular and macrovascular complications in type 2 diabetes Ghanaian residents in Ghana and Europe: The RODAM study. *Journal of Diabetes and its Complications*, *33*(8), 572-578. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2019.04.016

Hayward, R. A., Reaven, P. D., Wiitala, W. L., Bahn, G. D., Reda, D. J., Ge, L., … VADT Investigators. (2015). Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, *372*(23), 2197-2206. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414266

Heng, L. Z., Comyn, O., Peto, T., Tadros, C., Ng, E., Sivaprasad, S., & Hykin, P. G. (2013). Diabetic retinopathy: Pathogenesis, clinical grading, management and future developments. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, *30*(6), 640-650. https://doi.org/10.1111/dme.12089

Hernández-Romieu, A. C., Elnecavé-Olaiz, A., Huerta-Uribe, N., & Reynoso-Noverón, N. (2011). Análisis de una encuesta poblacional para determinar los factores asociados al control de la diabetes mellitus en México. *Salud Pública de México*, *53*(1), 34-39.

Holman, R. R., Paul, S. K., Bethel, M. A., Matthews, D. R., & Neil, H. A. W. (2008). 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, *359*(15), 1577-1589. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0806470

Honasoge, A., Nudleman, E., Smith, M., & Rajagopal, R. (2019). Emerging Insights and Interventions for Diabetic Retinopathy. *Current Diabetes Reports*, *19*(10), 100. https://doi.org/10.1007/s11892-019-1218-2

Kasper, D. L., Fauci, A. S., Hauser, S. L., Longo, D. L., Jameson, J. L., & Loscalzo, J. (2015). *Harrison's Principles of Internal Medicine 19/E (Vol.1 & Vol.2) (ebook)*. McGraw Hill Professional.

Khan, P., Qayyum, N., Malik, F., Khan, T., Khan, M., & Tahir, A. (s. f.). Incidence of Anxiety and Depression Among Patients with Type 2 Diabetes and the Predicting Factors. *Cureus*, *11*(3). https://doi.org/10.7759/cureus.4254

Khattab, M., Khader, Y. S., Al-Khawaldeh, A., & Ajlouni, K. (2010). Factors associated with poor glycemic control among patients with Type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*, *24*(2), 84-89. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2008.12.008

Larsson, S. C., Mantzoros, C. S., & Wolk, A. (2007). Diabetes mellitus and risk of breast cancer: A meta-analysis. *International Journal of Cancer*, *121*(4), 856-862. https://doi.org/10.1002/ijc.22717

Martin, LJ y Boyd, NF (2008). Densidad mamográfica. Posibles mecanismos de riesgo de cáncer de mama asociados con la densidad mamográfica: hipótesis basadas en evidencia epidemiológica. Investigación sobre el cáncer de mama: BCR , 10 (1), 201. doi: 10.1186 / bcr1831

Mathers, C. D., & Loncar, D. (2006). Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLOS Medicine*, *3*(11), e442. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030442

Miller Gerstein, H. C., Miller, M. E., Byington, R. P., Goff, D. C., Bigger, J. T., … Friedewald, (2008). W. T. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, *358*(24), 2545-2559. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0802743

Mostaza, J. M., Vicente, I., Cairols, M., Castillo, J., González-Juanatey, J. R., & Pomar, J. L. (s. f.). *Índice tobillo-brazo y riesgo vascular*. 6.

Myers, E. R., Moorman, P., Gierisch, J. M., Havrilesky, L. J., Grimm, L. J., Ghate, S., … Sanders, G. D. (2015). Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: A Systematic Review. *JAMA*, *314*(15), 1615-1634. https://doi.org/10.1001/jama.2015.13183

Nakahara, R., Yoshiuchi, K., Kumano, H., Hara, Y., Suematsu, H., & Kuboki, T. (2006). Prospective Study on Influence of Psychosocial Factors on Glycemic Control in Japanese Patients With Type 2 Diabetes. *Psychosomatics*, *47*(3), 240-246. https://doi.org/10.1176/appi.psy.47.3.240

Nelson, H. D., Fu, R., Cantor, A., Pappas, M., Daeges, M., & Humphrey, L. (2016). Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. *Annals of Internal Medicine, 164*(4), 244-255. https://doi.org/10.7326/M15-0969

Nouwen, A., Winkley, K., Twisk, J., Lloyd, C. E., Peyrot, M., Ismail, K., … for the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. (2010). Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: A systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*, *53*(12), 2480-2486. https://doi.org/10.1007/s00125-010-1874-x

Oaklander, A. L., & Nolano, M. (2019). Scientific Advances in and Clinical Approaches to Small-Fiber Polyneuropathy: A Review. *JAMA Neurology*. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.2917

OMS. (2018). Diabetes. Recuperado 14 de septiembre de 2019, de https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes

Orozco-Beltrán, D., Brotons, C., Moral, I., Soriano, N., Del Valle, M. A., Rodríguez, A. I., … Pastor, A. (2008). Determinantes del control de la presión arterial y los lípidos en pacientes con enfermedad cardiovascular (estudio PREseAP). *Revista Española de Cardiología*, *61*(3), 317-321. https://doi.org/10.1157/13116661

Overbeek, J. A., Herk-Sukel, M. P. P. van, Vissers, P. A. J., Heijden, A. A. W. A. van der, Bronsveld, H. K., Herings, R. M. C., … Nijpels, G. (2019). Type 2 Diabetes, but Not Insulin (Analog) Treatment, Is Associated With More Advanced Stages of Breast Cancer: A National Linkage of Cancer and Pharmacy Registries. *Diabetes Care*, *42*(3), 434-442. https://doi.org/10.2337/dc18-2146

Papelbaum, M., Moreira, R. O., Coutinho, W., Kupfer, R., Zagury, L., Freitas, S., & Appolinário, J. C. (2011). Depression, glycemic control and type 2 diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, *3*(1), 26. https://doi.org/10.1186/1758-5996-3-26

Parada, H., Cleveland, R. J., North, K. E., Stevens, J., Teitelbaum, S. L., Neugut, A. I., … Gammon, M. D. (2019). Genetic polymorphisms of diabetes-related genes, their interaction with diabetes status, and breast cancer incidence and mortality: The Long Island Breast Cancer Study Project. *Molecular Carcinogenesis*, *58*(3), 436-446. https://doi.org/10.1002/mc.22940

Raghavan, S., Vassy, J. L., Ho, Y., Song, R. J., Gagnon, D. R., Cho, K., … Phillips, L. S. (2019). Diabetes Mellitus–Related All-Cause and Cardiovascular Mortality in a National Cohort of Adults. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease*, *8*(4). https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011295

Rawshani, A., Rawshani, A., Franzén, S., Sattar, N., Eliasson, B., Svensson, A.-M., … Gudbjörnsdottir, S. (2018). Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes

in Patients with Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, *379*(7), 633-644. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800256

Recarey Pittí, L. del C., Mosquera Fernández, A., & Bellido Guerrero, D. (2015). Grado de evidencia en la utilización del índice tobillo-brazo para el diagnóstico de la Arteriopatía Periférica en diabéticos tipo 2. *Revista Internacional de Ciencias Podológicas*, *9*(1), 37-43. https://doi.org/10.5209/rev_RICP.2015.v9.n1.47315

Salinas-Martínez, A. M., Flores-Cortés, L. I., Cardona-Chavarría, J. M., Hernández-Gutiérrez, B., Abundis, A., Vázquez-Lara, J., & González-Guajardo, E. E. (2014). Prediabetes, Diabetes, and Risk of Breast Cancer: A Case-Control Study. *Archives of Medical Research*, *45*(5), 432-438. https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2014.06.004

Sanderson, M., O'Hara, H., Foderingham, N., Dupont, W. D., Shu, X. O., Peterson, N., … Disher, A. C. (2015). Type 2 diabetes and mammographic breast density among underserved women. *Cancer causes & control : CCC*, *26*(2), 303–309. doi:10.1007/s10552-014-0502-3

Schmolling, Y., del Valle, F. J., Pérez de Oteyza, C., de Lucas, A., Brasero, F., & Fajardo, F. (2008). La medida del índice tobillo-brazo: Particularmente indicada en pacientes con síndrome metabólico sin enfermedad arterial conocida. *Revista Clínica Española*, *208*(4), 175-181. https://doi.org/10.1157/13117038

Sellers, T. A., Jensen, L. E., Vierkant, R. A., Fredericksen, Z. S., Brandt, K. R., Giuliano, A. R., … Vachon, C. M. (2007). Association of diabetes with mammographic breast density and breast cancer in the Minnesota breast cancer family study. *Cancer Causes & Control*, *18*(5), 505-515. https://doi.org/10.1007/s10552-007-0128-9

Sardanelli, F., Fallenberg, EM, Clauser, P. et al. Insights Imaging (2017). Mamografía: una actualización de las recomendaciones de EUSOBI sobre información para mujeres 8: 11. https://doi.org/10.1007/s13244-016-0531-4

Shah, A. S., Khoury, P. R., Dolan, L. M., Ippisch, H. M., Urbina, E. M., Daniels, S. R., & Kimball, T. R. (2011). The effects of obesity and type 2 diabetes mellitus on cardiac structure and function in adolescents and young adults. *Diabetologia*, *54*(4), 722-730. https://doi.org/10.1007/s00125-010-1974-7

Shah, B. R., & Hux, J. E. (2003). Quantifying the Risk of Infectious Diseases for People With Diabetes. *Diabetes Care*, *26*(2), 510-513. https://doi.org/10.2337/diacare.26.2.510

Shevchuk, M. V., Tsiganenko, O. O., Taranenko, O. V., Kryzhevsky, V. V., & Mankovsky, B. M. (2019). The practical importance of depression diagnosis in type 2 diabetes mellitus patients. *INTERNATIONAL JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY*, *15*(1), 50-54. https://doi.org/10.22141/2224-0721.15.1.2019.158695

Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2019). Cancer statistics, 2019. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *69*(1), 7-34. https://doi.org/10.3322/caac.21551

Sionti, V., Papageorgiou, G., Peschos, D., Charalambous, G., Kotrotsiou, E., Christodoulides, P., … Gouva, M. (2019). Quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional study. *International Journal of Pharmaceutical and Healthcare Marketing*. https://doi.org/10.1108/IJPHM-02-2018-0010

Skyler, J. S., Bakris, G. L., Bonifacio, E., Darsow, T., Eckel, R. H., Groop, L., … Ratner, R. E. (2017). Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes*, *66*(2), 241-255. https://doi.org/10.2337/db16-0806

Song, P., Yu, J., Chan, K. Y., Theodoratou, E., & Rudan, I. (2018). Prevalence, risk factors and burden of diabetic retinopathy in China: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health*, *8*(1), 010803. https://doi.org/10.7189/jogh.08.010803

Sridhar, G. R., & Madhu, K. (2002). Psychosocial and cultural issues in diabetes mellitus. *Current Science*, *83*(12), 1556-1564. Recuperado de JSTOR.

Steinberg, J., & Carlson, L. (2019). Type 2 Diabetes Therapies: A STEPS Approach. *American Family Physician*, *99*(4), 237-243.

Tsilidis, K. K., Kasimis, J. C., Lopez, D. S., Ntzani, E. E., & Ioannidis, J. P. A. (2015). Type 2 diabetes and cancer: Umbrella review of meta-analyses of observational studies. *BMJ*, *350*, g7607. https://doi.org/10.1136/bmj.g7607

Unger, R. H., & Orci, L. (2010). Paracrinology of islets and the paracrinopathy of diabetes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *107*(37), 16009-16012. https://doi.org/10.1073/pnas.1006639107

Vallon, V., & Komers, R. (2011). Pathophysiology of the diabetic kidney. *Comprehensive Physiology*, *1*(3), 1175-1232. https://doi.org/10.1002/cphy.c100049

Vallon, V., & Thomson, S. C. (2012). Renal Function in Diabetic Disease Models: The Tubular System in the Pathophysiology of the Diabetic Kidney. *Annual review of physiology*, *74*. https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-020911-153333

Volmer-Thole, M., & Lobmann, R. (2016). Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, *17*(6). https://doi.org/10.3390/ijms17060917

Willis, J. R., Doan, Q. V., Gleeson, M., Haskova, Z., Ramulu, P., Morse, L., & Cantrell, R. A. (2017). Vision-Related Functional Burden of Diabetic Retinopathy Across

Severity Levels in the United States. *JAMA Ophthalmology*, *135*(9), 926-932. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.2553

Wu, D., Hu, D., Chen, H., Shi, G., Fetahu, I. S., Wu, F., … Shi, Y. G. (2018). Glucose-regulated phosphorylation of TET2 by AMPK reveals a pathway linking diabetes to cancer. *Nature*, *559*(7715), 637-641. https://doi.org/10.1038/s41586-018-0350-5

Yang, W., Lu, J., Weng, J., Jia, W., Ji, L., Xiao, J., … He, J. (2010). Prevalence of Diabetes among Men and Women in China. *New England Journal of Medicine*, *362*(12), 1090-1101. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908292

Yankaskas, B. C., Haneuse, S., Kapp, J. M., Kerlikowske, K., Geller, B., Buist, D. S. M., & Breast Cancer Surveillance Consortium. (2010). Performance of first mammography examination in women younger than 40 years. *Journal of the National Cancer Institute*, *102*(10), 692-701. https://doi.org/10.1093/jnci/djq090

Zhou, M., Wang, W., Huang, W., & Zhang, X. (2014). Diabetes mellitus as a risk factor for open-angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*, *9*(8), e102972. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102972

Zimmermann-Schlegel, V., Wild, B., Nawroth, P., Kopf, S., Herzog, W., & Hartmann, M. (2019). Impact of Depression and Psychosocial Treatment on Heart Rate Variability in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: An Exploratory Analysis Based on the HEIDIS Trial. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, *127*(6), 367-376. https://doi.org/10.1055/s-0043-125445

Zimmet, P. Z., & Alberti, K. G. M. M. (2016). Epidemiology of Diabetes—Status of a Pandemic and Issues Around Metabolic Surgery. *Diabetes Care*, *39*(6), 878-883. https://doi.org/10.2337/dc16-0273

8 ANEXOS

8.1 Anexo 1. Formulario de recolección

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN:
Cambios mamográficos en pacientes diabéticas tipo II de 45 a 65 años
LUGAR:
Centro de Salud Chimbacalle, Distrito 17D06.
AUTORES:
Suaste Herrera David Andrés (dr.davidsuaste@hotmail.com)
Zurita Alvarado Fabian Andrés (faza_zurita@hotmail.com)
TUTOR
DR. JULIO SALAZAR, DIRECTOR METODOLÓGICO

CODIFICACIÓN DE PACIENTE	
BIRADS	
TERAPIA HIPOGLICEMIANTE	
CICLO VITAL SEXUAL FEMENINO	
FONDO DE OJO	
ÍNDICE TOBILLO-BRAZO	
CONTROL HbA1c (BUEN CONTROL <7.5) (MAL CONTROL >7.5)	
VALOR HbA1c	
ESTADO NUTRICIONAL	
EDAD	
RESPONSABLE DE RECOLECCIÓN FÍSICA	
FECHA DE RECOLECCIÓN FÍSICA	
RESPONSABLE DE TRANSCRIPCIÓN DIGITAL	
FECHA DE TRANSCRIPCIÓN DIGITAL	

8.2 Anexo 2: Documentos relacionados con aspectos bioéticos.

Carta de confidencialidad:

Nosotros, Dr. Fabián Zurita , con número de cédula 1719466060 y Dr. David Suaste, con número de cédula 1718182270, Postgradistas de Medicina Familiar y Comunitaria de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y en calidad Investigadores del proyecto de tesis para la titulación: "Relación entre la diabetes mellitus tipo II con los cambios mamográficos en pacientes diabéticas tipo II de 45 a 65 años, que acudieron a la consulta externa en el centro de salud Chimbacalle en el periodo entre el último trimestre del año 2018 y el primer trimestre del 2019" manifestamos que:

Entendiendo que la confidencialidad, es la protección de información y datos de diversa índole, intercambiada entre un emisor y uno o más destinatarios frente a terceros, nos comprometemos a restringir el acceso a la información confidencial sólo a aquellas personas vinculadas al proyecto en calidad de investigadores y que tengan necesidad de conocerla para el desarrollo del proyecto de tesis; y por lo tanto a mantener en la más estricta confidencialidad y no revelar a otras personas físicas o jurídicas cualquier información confidencial con fines distintos a dicho proyecto.

8.3 Anexo 3: consentimiento informado

"Cambios mamográficos en pacientes diabéticas tipo II de 45 a 65 años, que acudieron a la consulta externa en el centro de salud Chimbacalle en el periodo entre el último trimestre del año 2018 y el primer trimestre del 2019"

Estimado: Señor/Señora/Paciente/a:

Introducción

Somos, estudiantes de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador en Quito (PUCE). Le invitamos a participar de la investigación "Relación entre la diabetes mellitus tipo II con los cambios mamográficos en pacientes diabéticas tipo II de 45 a 65 años, que acudieron a la consulta externa en el centro de salud Chimbacalle en el periodo entre el último trimestre del año 2018 y el primer trimestre del 2019"**"** propuesto por los investigadores: Fabián Zurita y David Suaste.

PROPÓSITO Y BENEFICIOS

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica crónica no transmisible, caracterizada por hiperglucemia como resultado de defectos en la secreción de la insulina, acción de la insulina o de ambas. La hiperglucemia crónica de la diabetes está asociada con el estilo de vida de cada individuo, como la alimentación, actividad física, consumo de alcohol y tabaco, la obesidad, dislipidemias, hipertensión arterial, insulino-resistencia, están íntimamente relacionados. Producen además a largo plazo, daño de varios órganos, ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos.

La Diabetes se ha convertido también en un problema de Salud Pública, en el ámbito nacional y mundial, ya que contribuyen como responsables de las principales causas de

muerte prematura y discapacidad en la mayoría de los países de las Américas, al representar entre el 60% y 70% de todas las defunciones de la región. Causa mayor impacto sociosanitario y en la economía de la salud, no solo por su elevada frecuencia sino sobre todo por las consecuencias de las complicaciones crónicas que causa, entre ellas, el importante papel que desempeña como factor de riesgos de aterosclerosis y de patología cardiovascular. (INEC, 2017)

En Ecuador, la diabetes mellitus está afectando a la población con tasas cada vez más elevadas. Según la encuesta ENSANUT, la diabetes tiene una prevalencia en la población urbana de 3,2% y en la rural de 1,6%, siendo Quito con 4,8% (ENSANUT, 2013). Esa proporción va subiendo a partir de los 30 años, y a los 50, uno de cada diez ecuatorianos ya tiene diabetes (ENSANUT, 2012). Según la International Diabetes Federation (IDF) en el 2015, a nivel mundial existieron 415 millones de personas entre 20 - 79 años equivalente al 8,8% con diabetes mellitus, 5 millones fallecieron por esta causa, ocasionando un fallecimiento cada 6 segundos. (IDF), 2015). Además, la Diabetes es la segunda causa de muerte en el Ecuador después de las enfermedades isquémicas del corazón (INEC, 2017).

Factores como la alimentación no saludable, la inactividad física, el abuso de alcohol y el consumo de cigarrillos, están relacionados directamente con las enfermedades no transmisibles, entre ellas la diabetes (ENSANUT, 2012).

El número de fallecidos por diabetes en el Ecuador se ha incrementado en forma alarmante en los últimos 10 años, registrándose un aumento del 51%: de 3292 fallecidos en el 2007 a 4906 fallecidos en el 2016 (INEC, 2017). Más mujeres que hombres fallecieron por esta enfermedad en el 2016 (2628 mujeres contra 2278 hombres) (INEC, 2017). Se ha observado además que las atenciones hospitalarias por diabetes mellitus se incrementan conforme avanza la edad (INEC, 2017).

La mayoría de los individuos con diabetes tiene otros miembros de su familia con la misma enfermedad. A menudo tuvieron bajo peso al nacer y un aumento de peso mayor a lo normal durante la adolescencia. Casi todos ellos acumulan la grasa en el abdomen. Un alto porcentaje sufre hipertensión arterial, concentraciones anormales de colesterol, triglicéridos, colesterol HDL y ácido úrico antes de la aparición de la hiperglucemia (GUIA MSP, 2017).

La diabetes es una enfermedad controlable y con un diagnóstico oportuno se podrían evitar muchas de sus complicaciones como ceguera, insuficiencia renal, accidentes cerebros vasculares, infarto del miocardio, pie diabético, entre otros. (MSP, 2012)

Ante la magnitud de estas cifras, resulta de especial importancia lograr los objetivos terapéuticos planteados y evitar las graves complicaciones asociadas a esta enfermedad, por lo que es fundamental lograr una adecuada adherencia al tratamiento. La adherencia terapéutica puede definirse como la medida en que el paciente asume las normas o consejos dados por el profesional sanitario, tanto desde el punto de vista de hábitos o estilo de vida recomendados como del propio tratamiento farmacológico prescrito. La falta de adherencia se sitúa entre el 30 y el 51% en los pacientes con DM tipo 2 (DM2) que toman antidiabéticos orales y de cerca del 25% en pacientes insulinizados (Domingo Orozco-Beltrán, 2016).

Entre las complicaciones crónicas, se encuentran los daños microvasculares que son unas de las principales causas de la ceguera, insuficiencia renal terminal, cambios mamográficos y varias patologías neurológicas. Consiste en la afectación de los pequeños vasos, como las arteriolas, capilares y vénulas. El engrosamiento de la membrana basal capilar, la hiperplasia de las células endoteliales, la trombosis y la degeneración de los pericitos son característicos de la microangiopatía diabética. La hiperglucemia es un requisito previo

para el desarrollo de los cambios anteriormente mencionados y puede estar relacionado con la glucosilación de las proteínas estructurales, lo que resulta en la acumulación de productos finales de la glucosilación avanzada. Además, existe un componente genético, ya que no todos los pacientes diabéticos presentan la misma susceptibilidad para desarrollar complicaciones microangiopáticas. (Perez,2013)

Entre las complicaciones mencionadas y la que nos queremos enfocar es sobre Los cambios inflamatorios mamaros en pacientes diabéticas son de larga evolución y con múltiples complicaciones microvasculares. En el hombre es excepcional. La etiopatogenia es desconocida y no predispone al desarrollo de cáncer mamario o linfoma. Clínicamente se presenta como masa mamaria única o múltiple, en una o en ambas mamas, de rápido crecimiento, habitualmente en localización subareolar, de consistencia firme o dura, indolora, móvil y sin compromiso de la piel que la recubre. Estas características sugieren la sospecha de malignidad por lo cual es fundamental excluir esta posibilidad. La mamografía, ecotomografía mamaria y resonancia nuclear magnética pueden contribuir al diagnóstico, sin embargo, no muestran imágenes específicas por lo cual para establecer con certeza la naturaleza biológica de la lesión es necesario llegar al estudio histopatológico.
El conocimiento de las características de esta entidad clínica puede ahorrar múltiples e injustificados procedimientos quirúrgicos en los enfermos que padecen esta condición, los que a menudo presentan un estado de deterioro significativo.

Con lo anteriormente dicho, el propósito de este estudio es Determinar la Relación entre la diabetes mellitus tipo II con los cambios mamográficos en pacientes diabéticas tipo II de 45 a 65 años, que acudieron a la consulta externa en el centro de salud Chimbacalle (Pérez, 2013).

PROCEDIMIENTO

En esta investigación vamos a tomar datos de 115 pacientes adultos de 45 a 65 años, diabéticos tipo 2, que acudieron a la consulta externa en el Centro de Salud Chimbacalle en el período entre el último trimestre del año 2018 y el primer trimestre del 2019.

En esta investigación vamos a:

1) Presentar el estudio a los pacientes adultos de 45 a 65 años, diabéticas tipo 2.

2) Explicar el consentimiento informado y solicitar la firma de aceptación de participación.

3) Realizar encuestas a los pacientes adultos de 45 a 65 años, diabéticos tipo 2 que durará aproximadamente 20-30 minutos.

MANEJO DE RESULTADOS

Los resultados serán analizados, tabulados, interpretados y entregados en un informe de carácter confidencial al director del Centro de Salud Chimbacalle; así como también conformará como proceso de disertación de tesis en la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. En caso de algún resultado anormal, se informará al profesional de salud que coordina el club de diabéticos, para que se tomen las intervenciones correspondientes ayudando de manera efectiva a mejorar la calidad de vida tomando como partida el factor causal de la misma.

LOS RIESGOS O MOLESTIAS

Algunas personas sienten que proveer información para un trabajo de análisis es violar su privacidad o entrometerse, otras personas sienten que será utilizada esa información en

otros análisis distintos al mencionado explícitamente; y, otras personas pueden pensar que las mamografías amenazan su salud física

BENEFICIOS

El participar en esta investigación no trae beneficios inmediatos, conocer la relación de la diabetes mellitus tipo 2 con los cambios mamográficos benignos y malignos, para poder normalizar un protocolo de control médico rutinario

CONFIDENCIALIDAD

La información proporcionada será compartida solamente con el equipo de investigación, y con profesionales sanitarios del Centro de Salud Chimbacalle; y será presentada en artículos y debates académicos, sin revelar identidades personales. Los datos que serán colectados no se identificarán por su nombre, se hará una lista con un código y esta lista será guardada en un archivador en la Universidad.

COMPENSACIÓN

No habrá ningún tipo de compensación por la participación en este estudio.

INFORMACIÓN SOBRE AUTORIZACIONES PARA EL ESTUDIO

Este estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Dispone también de la autorización de la Magister Solangue Zurita y la Dra. Irene Ramírez, directora distrital 17D06 y administradora técnica C. S. Chimbacalle, respectivamente; para la recolección de los datos de los pacientes que acudieron a la consulta externa en el periodo entre el último trimestre del año 2018 y el primer trimestre del 2019.

Aunque el equipo de trabajo va a tomar las precauciones para guardar la confidencialidad, no podemos garantizar que entre todos los participantes no vayan a comentar sus respuestas. Si tienen alguna pregunta o duda sobre este trabajo, por favor contactar, a cualquiera de los investigadores principales, cuyas direcciones se encuentran al final de este documento.

Parte II: DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ con C.I.:_____,
(Nombre del paciente) (Cédula de identidad)

Declaro que: Fabián Zurita y David Suaste, me han explicado:
(nombre de quien ha dado el consentimiento)

-los objetivos de esta investigación
-el procedimiento para la contestar la encuesta
-los posibles riesgos y beneficios de la participación de esta investigación
-los mecanismos para garantizar la confidencialidad en el manejo de los resultados
-mi participación en este estudio es completamente voluntaria.
-puedo dejar este estudio en cualquier momento

==========

Yo, _____-delegado del equipo de investigación-,
(nombre de la persona que informa)

con C.I.:_____, declaro que he informado a: _____
(Cédula de identidad) (Nombre del paciente)

_____ sobre:

-el propósito y la naturaleza de la investigación,
-los criterios de inclusión (mujeres con diagnóstico de diabetes tipo 2 y que estén usando cualquier tipo de tratamiento farmacológico o no farmacológico, mujeres de edades entre 45 y 65 años) y exclusión (hombres, mujeres menores de 45 años o mayores de 65 años, diagnóstico de diabetes tipo 1, mujeres entre 45 y 65 años sin diagnóstico de diabetes) para la presente investigación
-los posibles riesgos y beneficios de la participación en la investigación,
-los procesos para garantizar confidencialidad en el manejo de las muestras, datos personales del participante y resultados,
-he contestado todas las inquietudes del participante, respecto a esta investigación,

Información de contacto

Usted puede hacer preguntas sobre esta investigación en cualquier momento. Los investigadores responderán a sus preguntas según su conocimiento del tema. Si tiene preguntas sobre su trato o cualquier otro asunto relacionado con su participación, puede contactarse con

Apellidos y Nombres Investigador(s):

- Suaste Herrera David Andres
- Zurita Alvarado Fabian Andres

Número telefónico convencional y celular:

- 0984614732
- 0979330386

Correo electrónico:

- dr.davidsuaste@hotmail.com
- faza_zurita@hotmail.com