

## CINCO RECOMENDACIONES FINALES PARA LA INICIATIVA DECISIONES ACERTADAS EN ENDOCRINOLOGÍA

***No ordene rutinariamente ecografía de tiroides en población general ni a pacientes con tiroiditis de Hashimoto o con pruebas anormales de laboratorio, que no presenten hallazgos anormales al examen físico.***

Los nódulos tiroideos son comunes encontrándose por palpación en el 4 al 7% de los adultos, pero cuando se informan en estudios por imágenes la prevalencia se aumenta hasta un 30 a 50% según la edad. Es posible que el incremento en el acceso a la ecografía explique en parte el aumento en nódulos descubiertos y de sobrediagnóstico de cáncer de tiroides, así como en el número de intervenciones terapéuticas sin un impacto clínico relevante como aspiraciones con aguja fina, tiroidectomías y tratamiento con yodo radioactivo. Además, el aumento de la incidencia en el cáncer de tiroides, especialmente de aquellos tumores menores de 1 cm, sin cambios sustanciales en la mortalidad, pone sobre la palestra la evidencia del sobrediagnóstico y sobretratamiento; es por ello que se debe hacer un uso racional de la ecografía de tiroides. Por todo lo anterior, no se recomienda la tamización para nódulos tiroideos en la población general y tampoco para pacientes con hipotiroidismo primario en quienes no se encuentre ningún tipo de alteración al examen físico, ni en pacientes con hipertiroidismo ni en pacientes eutiroideos con anticuerpos antitiroideos positivos.

### REFERENCIAS:

- Li M, Maso LD, Vaccarella S. Global trends in thyroid cancer incidence and the impact of overdiagnosis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020 Jun;8(6):468–70.
- Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, Barry MJ, Davidson KW, Doubeni CA, et al. Screening for thyroid cancer: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2017;317(18):1882–7.
- Chen DW, Lang BHH, McLeod DSA, Newbold K, Haymart MR. Thyroid

cancer. Lancet. 2023 Apr;388(10061):2783–95.

- Haymart MR. Progress and Challenges in Thyroid Cancer Management. Endocr Pract. 2021 Dec;27(12):1260–3.
- Bravo LE, Collazos T, Collazos P, García LS, Correa P. Trends of cancer incidence and mortality in Cali, Colombia. 50 years experience. Colomb Med. 2012;43(4):246–55.
- Carter SM, Barratt A. What is overdiagnosis and why should we take it seriously in cancer screening? Public Heal Res Pract. 2017;27(3):3–7.
- Hewitt K, Son J, Glencer A, Borowsky AD, Cooperberg MR, Esserman LJ. The Evolution of Our Understanding of the Biology of Cancer Is the Key to Avoiding Overdiagnosis and Overtreatment. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2020 Dec 1;29(12):2463–74.

***No solicite marcadores de recambio óseo en pacientes con osteoporosis cuando no están indicados, como por ejemplo para definir tratamiento, para hacer seguimiento o antes de realizar procedimientos odontológicos invasivos.***

Durante más de 30 años se han estudiado los marcadores de recambio óseo, que incluyen dos grupos: los marcadores de formación ósea (principalmente el propéptido N-terminal del colágeno tipo I (PINP), osteocalcina, fosfatasa alcalina ósea) y los marcadores de resorción ósea (por ejemplo, los telopéptidos C-terminal del colágeno tipo I (CTX), telopéptido N del colágeno óseo tipo I (NTX), desoxipiridinolina e hidroxiprolina). En 2011, el Comité Conjunto sobre Metabolismo Óseo de la International Osteoporosis Foundation (IOF) y la Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (IFCC) designó el Procolágeno tipo I N-propéptido (PINP) y el telopéptido C-terminal del colágeno tipo I ( $\beta$ -CTX) en sangre como marcadores de recambio óseo de referencia para la formación y resorción ósea, respectivamente. Sin embargo su implementación clínica no es ampliamente adoptada. Una de las razones de que no se aceptan como parte del estudio y seguimiento del paciente con osteoporosis es que los resultados de estos marcadores de recambio óseo tienen una alta variabilidad

intraindividual (variabilidad aleatoria dentro del paciente), variabilidad biológica (varían con la edad, el sexo, el índice de masa corporal, tienen variación circadiana y con el ciclo menstrual) y además una mala estandarización en la mayoría de los ensayos lo que hace difícil su correcta interpretación. Adicionalmente, los estudios, la mayoría observacionales, no encuentran asociación entre los marcadores de recambio óseo y el riesgo de fracturas, por lo que su uso en la práctica clínica no está indicada.

Con respecto al uso de marcadores en el contexto de procedimientos odontológicos invasivos, el Consenso Colombiano de Osteonecrosis Mandibular, no considera útiles los marcadores de resorción en la predicción de la aparición de esta complicación en pacientes con medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis, dada la poca predicción de dichos marcadores, su alto costo y ausencia de evidencia de beneficio.

#### REFERENCIAS:

- Seibel MJ. Biochemical markers of bone turnover part II: clinical applications in the management of osteoporosis. *Clin Biochem Rev.* 2006;27(3):123–38.
- Szulc P, Naylor K, Hoyle NR, Eastell R, Leary ET. Use of CTX-I and PINP as bone turnover markers: National Bone Health Alliance recommendations to standardize sample handling and patient preparation to reduce pre-analytical variability. *Osteoporos Int.* 2017 Sep 19;28(9):2541–56.
- Seibel MJ. Biochemical markers of bone turnover: part I: biochemistry and variability. *Clin Biochem Rev.* 2005 Nov;26(4):97–122.
- Crandall CJ, Vasani S, LaCroix A, LeBoff MS, Cauley JA, Robbins JA, et al. Bone Turnover Markers Are Not Associated With Hip Fracture Risk: A Case-Control Study in the Women's Health Initiative. *J Bone Miner Res.* 2018;33(7):1199–208.
- Tian A, Ma J, Feng K, Liu Z, Chen L, Jia H, et al. Reference markers of bone turnover for prediction of fracture: A meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2019;14(1):4–13.
- Chalem M, Casas N, Medina A, González D, Sarmiento A, Carriazo J,

Pinilla E, Olarte C, Díaz E, Brizneda M. I Consenso Colombiano de Osteonecrosis de los Maxilares Asociada a Medicamentos. ACOMM 2020

- Lazarovici TS, Mesilaty-Gross S, Vered I, Pariente C, Kanety H, Givol N, et al. Serologic Bone Markers for Predicting Development of Osteonecrosis of the Jaw in Patients Receiving Bisphosphonates. J Oral Maxillofac Surg. 2010 Sep;68(9):2241-7.
- Traboulsi-Garet B, Jorba-García A, Camps-Font O, Alves FA, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E. Is serum C-terminal telopeptide cross-link of type 1 collagen a reliable parameter for predicting the risk of medication-related osteonecrosis of the jaws? A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. Clin Oral Investig. 2022 Mar 6;26(3):2371–82.

***No solicite prueba de insulina basal, insulina postcarga de glucosa ni índice HOMA para evaluar resistencia a insulina en pacientes con sobrepeso, obesidad o estigmas clínicos de resistencia a insulina.***

El sobrepeso y la obesidad están aumentando en todo el mundo, afectando cada vez más a población más joven y el exceso de tejido adiposo afecta la acción de la insulina lo que lleva a una resistencia a la insulina. La insulinoresistencia tisular es un factor importante en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico y diabetes. En investigación de la resistencia a insulina, se han utilizado diferentes índices, como Homeostasis Model Assessment (HOMA), el Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI), el Matsuda Index y el Insulin Secretion-Sensitivity Index-2 (ISSI-2), con valores de referencia establecidos por edades, sexo, poblaciones y grupo étnico. Se ha encontrado correlación entre resultados de insulinemia basal >15 mUI/L, insulinemia postcarga >60 mUI/L y un HOMA  $\geq$ 2.6 con obesidad abdominal, HDL bajo, hipertrigliceridemia, hiperglucemia, hígado graso, síndrome de ovarios poliquísticos e hipertensión arterial. Sin embargo, debido a limitaciones significativas no se recomiendan para su uso en la práctica clínica.

Las determinaciones indirectas de la resistencia a la insulina; tienen las siguientes limitaciones:

- Ningún índice está validado para su uso en la práctica clínica.
- Falta de estandarización de los inmunoensayos para medir insulina.
- Cada laboratorio debe establecer los propios intervalos de referencia.
- No tiene en cuenta los cambios en la función de la célula beta a lo largo del tiempo.
- La prueba de insulina postcarga de glucosa puede sobrediagnosticar con resistencia a insulina hasta el 25% de los individuos estudiados y puede asociarse a hipoglucemia reactiva.
- Poca reproducibilidad intraindividual de esta prueba.

#### REFERENCIAS:

- Freeman AM, Pennings N. Insulin Resistance. StatPearls. 2023.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2010. Diabetes Care. 2010 Jan 1;33 Suppl 1(Suppl 1):S11-61.
- Pollak F, Araya V, Lanas A, Sapunar J, Arrese M, Aylwin CG Iori., et al. II Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre resistencia a la insulina. Rev Med Chil. 2015;143(5):627–36.
- Muniyappa R, Lee S, Chen H, Quon MJ. Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantages, limitations, and appropriate usage. Am J Physiol Metab. 2008 Jan;294(1):E15–26.
- Gastaldelli A. Measuring and estimating insulin resistance in clinical and research settings. Obesity. 2022;30(8):1549–63.
- Borai A, Livingstone C, Kaddam I, Ferns G. Selection of the appropriate method for the assessment of insulin resistance. BMC Med Res Methodol. 2011;11.
- Takahashi K, Nakamura H, Sato H, Matsuda H, Takada K, Tsuji T. Four Plasma Glucose and Insulin Responses to a 75 g OGTT in Healthy Young Japanese Women. J Diabetes Res. 2018;2018:1–7.
- Rosli N, Kwon H, Lim J, Yoon YA, Jeong J. Measurement comparability of insulin assays using conventional immunoassay kits. J Clin Lab Anal. 2022 Jul 27;36(7).

- Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, et al. Evaluation and Management of Adult Hypoglycemic Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2009 Mar 1;94(3):709–28.

***No ordene de manera rutinaria medición de 25 (OH) vitamina D en la población general.***

Guiar la suplementación de vitamina D siguiendo la definición de deficiencia (<20 ng/mL) o insuficiencia (<30 ng/mL) de 25 (OH) vitamina D no ha demostrado impacto positivo en desenlaces importantes como la mortalidad o el riesgo de fracturas. Por lo anterior, el cribado poblacional no se recomienda. Adicionalmente una estrategia de cribado en la población no institucionalizada no parece asociarse a una probabilidad significativamente alta en el cambio en el estado de suplencia. Algunos grupos podrían estar en riesgo de presentar una deficiencia grave (niveles de 25 (OH) vitamina D <12 ng/mL), por lo que se podrían beneficiar de su medición. Casos puntuales pueden beneficiarse: personas que viven en entornos residenciales con poca o ninguna exposición solar, síndromes de malabsorción o aquellas personas que reciben tratamientos para osteoporosis por su efecto potencial hipocalcemiante. Esta medida pareciera ser costo-efectiva.

**REFERENCIAS:**

- Cummings SR, Rosen C. VITAL Findings — A Decisive Verdict on Vitamin D Supplementation. N Engl J Med. 2022 Jul 28;387(4):368–70.
- Anagnostis P, Livadas S, Goulis DG, Bretz S, Ceausu I, Durmusoglu F, et al. EMAS position statement: Vitamin D and menopausal health. Maturitas. 2023 Mar;169(December 2022):2–9.
- US Preventive Services Task Force, Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, et al. Screening for Vitamin D Deficiency in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2021 Apr 13;325(14):1436–42.

- Wei M, Yu R, Deutsch SC. Insignificant medium-term vitamin D status change after 25-hydroxyvitamin D testing in a large managed care population. PLoS One. 2014;9(8):e105571.
- Lee RH, Weber T, Colón-Emeric C. Comparison of cost-effectiveness of vitamin D screening with that of universal supplementation in preventing falls in community-dwelling older adults. J Am Geriatr Soc. 2013 May;61(5):707–14.

***No prescriba rutinariamente vitamina D. La suplencia se indica si 25 (OH) vitamina D <12 ng/mL, osteomalacia, hiperparatiroidismo secundario a su deficiencia o tratamiento para osteoporosis que pudiera causar hipocalcemia.***

Se ha reportado en ensayos clínicos recientes que la suplementación con vitamina D no previene la aparición de cáncer, no modifica el riesgo cardiovascular, no reduce la mortalidad y tampoco reduce el riesgo de fracturas por fragilidad incluso en pacientes con deficiencia de vitamina D (<20 ng/mL) o antecedente de fractura previa. Estos resultados no apoyan la práctica de suplementación en la población general y reduce las indicaciones a unos grupos específicos tales como: pacientes con valores de 25 (OH) vitamina D <12 ng/mL por el riesgo aumentado de presentar osteomalacia, los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a deficiencia de vitamina D o aquellos pacientes que cursen con osteoporosis y vayan a ser tratados con medicamentos que puedan causar hipocalcemia. Evidencia reciente sugiere que la suplementación con vitamina D3 independientemente de los niveles séricos pudiera tener un beneficio modesto en el riesgo de progresión de prediabetes a diabetes pero no se recomienda basado en este posible beneficio, la reposición universal.

#### REFERENCIAS:

- Manson JE, Cook NR, Lee I-M, Christen W, Bassuk SS, Mora S, et al. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2019 Jan 3;380(1):33–44.
- Neale RE, Baxter C, Romero BD, McLeod DSA, English DR, Armstrong BK,

et al. The D-Health Trial: a randomised controlled trial of the effect of vitamin D on mortality. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 Feb;10(2):120–8.

- Méndez-Sánchez L, Clark P, Winzenberg TM, Tugwell P, Correa-Burrows P, Costello R. Calcium and vitamin D for increasing bone mineral density in premenopausal women. *Cochrane database Syst Rev.* 2023 Jan 27;1(1):CD012664.
- LeBoff MS, Chou SH, Ratliff KA, Cook NR, Khurana B, Kim E, et al. Supplemental Vitamin D and Incident Fractures in Midlife and Older Adults. *N Engl J Med.* 2022 Jul 28;387(4):299–309.
- Bouillon R, Manousaki D, Rosen C, Trajanoska K, Rivadeneira F, Richards JB. The health effects of vitamin D supplementation: evidence from human studies. *Nat Rev Endocrinol.* 2022 Feb;18(2):96–110.
- Builes Barrera CA. Comportamiento de los niveles de 25 hidroxivitamin D, calcio y paratohormona en una población de 20 a 60 años en Medellín-Colombia. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab.* 2017 Oct 9;4(3):14–9.
- Pittas AG, Kawahara T, Jorde R, Dawson-Hughes B, Vickery EM, Angellotti E, et al. Vitamin D and Risk for Type 2 Diabetes in People With Prediabetes. *Ann Intern Med.* 2023 Mar;176(3):355–63.