

SUPLEMENTO ESPECIAL
SOCIEDAD PUERTORRIQUEÑA
DE ENDOCRINOLOGÍA Y DIABETOLOGÍA
(SPED)



Endocrine System Failure Alert
Semiannual Convention 2018

Friday, May 25, 2018 to Monday, May 28, 2018
Ponce Hilton Hotel, Ponce, PR

For information: Educational Partners & Coaching, Inc.

Tel: 787.646.0780

Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología Endocrine System Failure Alert Semiannual Convention 2018

Friday, May 25, 2018 to Monday, May 28, 2018
Ponce Hilton Hotel, Ponce, PR

Preliminary Agenda

Friday, May 25, 2018 | Moderator: Francis Baco

4:00 PM - 7:00 PM	Registration
5:00 PM - 7:00 PM	Oral presentations
7:00 PM - 8:00 PM	Posters Presentations
8:00 PM - 11:30 PM	Welcome Cocktail

Saturday, May 26, 2018 | Moderator: Carlos Leyva

7:00 AM - 8:00 AM	Registration
8:00 AM - 8:30 AM	Check and Balance Regulation of the Pituitary Gland Loida Gonzalez, MD
8:30 AM - 9:15 AM	Human Growth Hormone Deficiency and Replacement Francisco Nieves, MD
9:15 AM - 10:00 AM	Challenges in the interpretation of Discordant Thyroid Function Tests Michelle Mangual, MD
10:00 AM - 11:00 AM	Visit to Exhibit Hall
11:00 AM - 11:45 AM	Adrenal Fatigue, Insufficiency and Crisis Edgar Torres, MD
11:45 AM - 12:15 AM	Diabetes Insipidus in 21st Century Loida Gonzalez, MD
12:15 PM - 12:45 PM	Parathyroid Hormone Deficiency Angel L. Comulada, MD
12:45 PM - 2:00 PM	Lunch

Sunday, May 27, 2018 | Moderator: Leticia Hernández

7:30 AM - 8:30 AM	Registration
8:30 AM - 9:30 AM	Prevention, Management and Diagnosis of Cardiovascular Disease and Hypertension Efraín Rodríguez Vigil, MD

9:30 AM - 10:30 AM	Prevention, Management and Diagnosis in Diabetes José Montalvo, MD
10:30 AM - 11:30 AM	Visit to Exhibit Hall
11:30 AM - 12:15 PM	Pharmacologic Agents that Reduce Cardiovascular Events in People with Diabetes César Trabanco, MD
12:15 PM - 1:00 PM	Pharmacological Interventions to Reach Target in Persons with Hyperglycemia Ramón Ortíz Carrasquillo, MD
1:00 PM - 1:45 PM	The Year in Diabetes Jorge De Jesús, MD
1:45 PM - 2:00 PM	Q&A
2:00 PM - 3:00 PM	Lunch

Monday May 28, 2018 | Moderator: Luis Raúl Ruiz

7:30 AM - 8:30 AM	Registration
8:30 AM - 9:15 AM	Pitfalls in the Management of Hypogonadism Alejandro Martínó, MD
9:15 AM - 10:00 AM	Sexual Dysfunction in Females, Role of Pellets and Bioidentical Hormones Paola Mansilla, MD
10:00 AM - 11:00 AM	Visit to Exhibit Hall
11:00 AM - 11:45 AM	New Insights in Infertility TBD
11:45 AM - 12:30 PM	Hormonal Treatment of Transgender Patient Milliette Alvarado, MD
12:30 PM - 2:00 PM	Lunch

Nuevos agentes farmacológicos para diabetes mellitus tipo 2: Evidencia sobre eventos microvasculares

Jorge De Jesús, MD, FACE

Endocrinólogo
Ex Presidente de la Sociedad Puertorriqueña
de Endocrinología y Diabetología



La diabetes mellitus tipo 2 es la enfermedad crónica de mayor crecimiento en el mundo. Además, y a pesar de todos los tratamientos existentes, es aún poco lo que se ha podido lograr en torno al progreso de las complicaciones crónicas de esta enfermedad.

Efecto en la enfermedad macrovascular

En estudios recientes utilizando los nuevos agentes farmacológicos se ha podido establecer el beneficio en eventos cardiovasculares (enfermedad macrovascular) al utilizar inhibidores de transporte de sodio glucosa a nivel tubular (*SGLT2 inhibitors*) y de algunos agonistas de GLP-1 (*glucagon like peptides receptor agonists*).

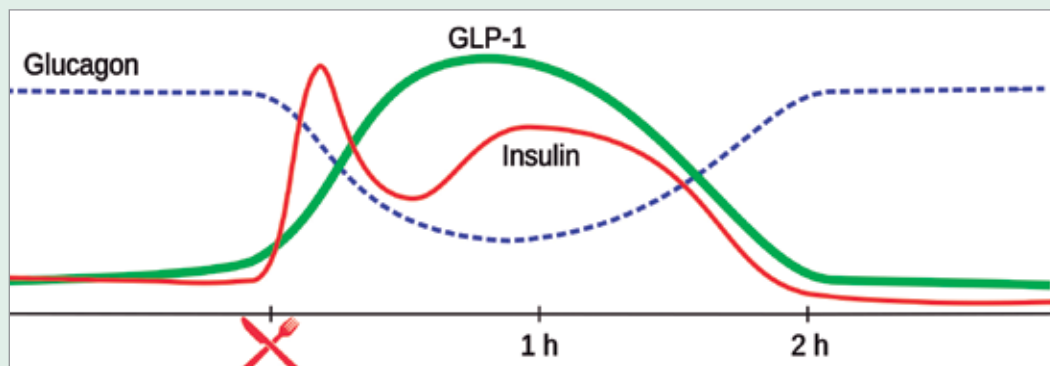
Efecto en la enfermedad microvascular

Para evaluar el efecto de los nuevos fármacos para diabetes tipo 2 en enfermedad microvascular, se consideran los siguientes estudios:

- **Estudio Leader**, utilizando liraglutide (*Victoza*®): Se estudiaron más de 9000 pacientes y se compararon con placebo, como parte de las opciones de tratamiento.

Los casos se evaluaron por un periodo de 3,8 años en promedio. Se logró observar una reducción significativa en eventos vasculares, como apoplejía, infartos al miocardio y muerte cardiovascular. Sin embargo, es importante mencionar que no se ha puesto el énfasis necesario en que con este fármaco también se logró reducir el número de eventos de nefropatía (definidos como nuevos eventos de macroalbuminuria persistente o deterioro en la depuración de creatinina). Estos eventos ocurrieron en 1,5 por 100 pacientes/año en el grupo de liraglutide comparado con 1,9 por 100 pacientes/año en el grupo placebo (disminución estadística con un valor de $p=.003$). En cuanto a la retinopatía, no hubo diferencias significativas entre los dos grupos;

- **Estudio SUSTAIN 6**, utilizando semaglutide (*Ozempic*®, otro agonista de GLP-1): se observó una reducción significativa en los casos de nefropatía en comparación con placebo, pero se observaron más casos de retinopatía proliferativa que en el grupo control; y



Niveles de insulina, glucagón y GLP-1 luego de una comida en personas metabólicamente sanas. Nivel de glucosa se parece a curva de GLP-1 (de cc.v.04).

- **Estudio Elix** (con lixisenatide): en este estudio no se observó la tendencia vista con liraglutide o semaglutide y en el **estudio EXCEL** (con exenatide de larga duración); no se presentaron datos sobre eventos microvasculares.

Para evaluar los inhibidores de transporte de sodio/glucosa a nivel tubular (*SGLT2 inhibitors*), se contó con los siguientes estudios:

- **Estudio EMPA-REG**: en este estudio utilizando empaglifozín (*Jardiance*®) se pudo evidenciar un beneficio cardiovascular; además, el progreso a enfermedad renal fue menor con empaglifozín que con placebo (5,2% vs 6,6%). Este estudio, hasta la fecha, no ha publicado datos sobre neuropatía o sobre retinopatía; y

- **Estudio CANVAS**: en el estudio CANVAS se evaluaron cerca de 10 000 pacientes utilizando canaglifozín (*Invokana*®) vs. placebo. Al cabo de unos 3 años, la progresión a deterioro renal fue menor en el grupo utilizando canaglifozín en comparación con el grupo placebo. Cabe señalar que en el grupo que utilizó canaglifozín hubo más amputaciones de los dedos del pie y de los metatarsos que en el grupo placebo (6,3 en 1000 pacientes año vs. 3,4 en el grupo placebo).

Para evaluar los inhibidores de DPP4, se realizaron los siguientes estudios:

- **Estudio EXAMINE**, con alogliptina (*Nesina*®): en este estudio no se observaron diferencias significativas entre el agente y el placebo con respecto a progreso de enfermedad renal; además, no se publicaron datos sobre neuropatía o retinopatía;

- **Estudio SAVOR-TIMI-53**: en este estudio se evaluó saxagliptin (*Onglyza*®) vs. placebo. No se determinó diferencia significativa en el desarrollo de enfermedad renal. No se publicaron datos relacionados a retinopatía o neuropatía; y

- **Estudio TECOS**: este estudio utilizó sitagliptina (*Jannuvia*®) vs. placebo. Los resultados no mostraron diferencia significativa en el número de eventos microvasculares reportados al compararlos con el grupo placebo.

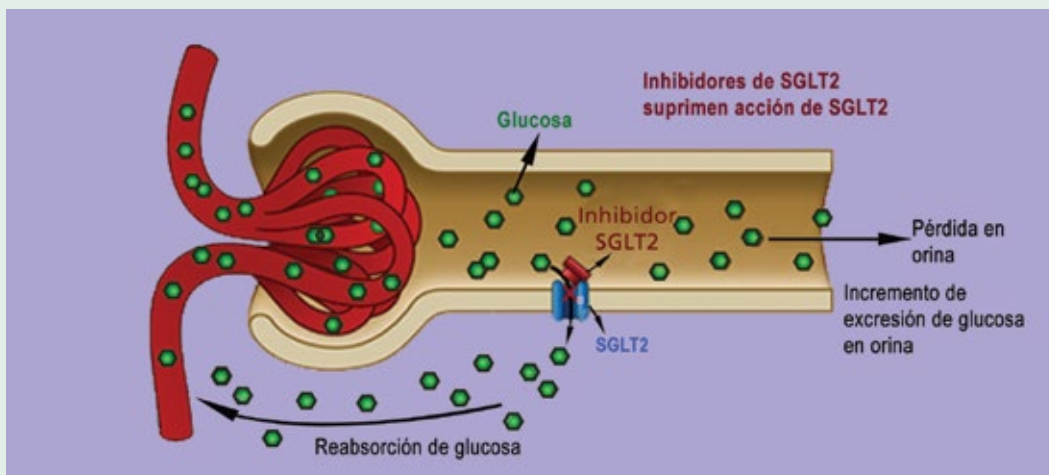
Comentario

La evidencia es más robusta en torno al beneficio en nefropatía con el uso de los inhibidores de SGLT2 y agonistas de GLP-1, pero los datos de que disponemos en la actualidad sobre los nuevos fármacos para diabetes tipo 2 confirman que aún se necesitan más estudios como para tomar decisiones clínicas.*

No hay duda de que esto será un importante aspecto de las investigaciones, de las cuales se espera más información importante, que nos permitirá ofrecer a nuestros pacientes mejores alternativas terapéuticas. **G**

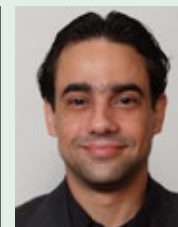
Referencias

- Andrew Smith. AJMC Evidence Based Diabetes Management.
- *John B. Buse, MD, PhD. University North Carolina School of Medicine.



Mecanismo de acción de inhibidor de SGLT2 (esquema simplificado)

Últimos tratamientos en diabetes tipo 1



Carlos A. Leyva Jordán, MD

Endocrinólogo Pediátrico

Hace casi cien años se descubrió la insulina. Antes de esto, toda persona con diabetes tipo 1 moría en poco tiempo. En especial en las últimas décadas los avances han sido muy grandes y se espera que las investigaciones nos acerquen cada vez más a la cura que todos anhelamos. Sin embargo, queda aún mucho por hacer. En la actualidad, una persona con diabetes tipo 1 que se cuida puede vivir una vida plena y hacer casi lo mismo que una persona sana. La diabetes ya no debe de ser algo limitante y, más bien, la esperanza de un futuro mejor debe ser una motivación adicional. Mientras se sigue trabajando en buscar y lograr la cura de la diabetes nosotros debemos seguir optimizando los tratamientos.

A continuación, describimos las opciones terapéuticas ya aprobadas para diabetes tipo 1, y otras aún en proceso de investigación:

Proyecto de páncreas artificial/ Bomba de insulina híbrida

Este proyecto, coordinado por *Juvenile Diabetes Research Foundation* (JDRF), tiene el propósito de crear un equipo mecánico automático que asimile la función de un páncreas. No se trata de un páncreas de “mentira” que se pondría en el cuerpo del paciente, sino de un mecanismo que utiliza una tecnología precisa: en específico, una bomba de insulina y un monitor continuo de glucosa que se comunican el uno con el otro y automáticamente regulan la infusión de insulina que requiere el paciente. Su función depende de unos algoritmos o cálculos matemáticos específicos. Ya se ha logrado que el equipo pueda reconocer si la glucosa está subiendo o bajando, para así, de forma automática, regular la infusión de insulina. Esta es la bomba de insulina híbrida.

En las siguientes fases de su desarrollo se espera que esto sea automatizado en forma completa, tal vez incluyendo el uso de otras hormonas –como el glucagón– que también están involucradas en la regulación de la azúcar en sangre.

Insulinas ultra rápidas

A finales de 2017, la FDA aprobó la insulina de acción ultra rápida inyectable (insulina aspart, FIASP) para el tratamiento de adultos con diabetes tipo 1 y tipo 2. Se puede administrar justo antes de comenzar a comer o hasta dentro de los primeros 20 minutos luego de haber comenzado a ingerir los alimentos. Se trata de una nueva formulación, a la que se agregó niacinamida (vitamina B3), la cual acelera la absorción. Esta tiene un inicio de aparición en la sangre de unos 2,5 minutos. Se espera que esto ayude a los pacientes con diabetes a alcanzar una mejor meta de glucosa en sangre, especialmente después de las comidas (postprandial), ya que la intención de la terapia de insulina de acción ultra rápida es imitar –tanto como sea posible– la respuesta fisiológica de la insulina endógena que ocurre después de las comidas. Este proceso es sumamente importante para un manejo óptimo de la diabetes. Hay estudios clínicos que ya han demostrado una mejoría en la hemoglobina A1c de los pacientes utilizando esta insulina. Hay diversos laboratorios farmacéuticos desarrollando y perfeccionando estas sustancias ultra rápidas.

Estas terapias son muy promisorias, ya que el principal problema con los pacientes con diabetes tipo 1 es el control de la glucosa postprandial.


Agonistas del receptor GLP-1

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se caracteriza por la destrucción autoinmune de las células beta del páncreas. En adición a la deficiencia de insulina, los pacientes con DM1 no pueden suprimir en forma adecuada el glucagón durante las comidas, lo que contribuye a la hiperglucemia postprandial. Esto se puede mejorar con terapia de agonistas del receptor de GLP-1 (*glucagon like peptide 1*). La incretina GLP-1 es una hormona secretada por las células L del intestino delgado distal y del colon. Pertenece al grupo de péptidos incretinos y estimula la insulina, e inhibe la secreción de glucagón. Los agonistas del receptor GLP-1 están aprobados para el tratamiento de la diabetes tipo 2; sin embargo, todavía no están aprobados para su uso en DM1. Actualmente existen estudios clínicos que han demostrado reducciones significativas tanto en la hemoglobina A1c, como en el peso corporal y en las dosis de insulina cuando se administraron a pacientes con DM1 que ya recibían tratamiento con insulina. Los efectos adversos fueron en su mayoría de naturaleza gastrointestinal, pero leves y transitorios.

Inhibidores de SGLT-2

Los inhibidores de SGLT2 (*sodium-glucose cotransporter 2*) reducen la reabsorción de glucosa de los túbulos renales proximales y disminuyen el umbral renal para la glucosa. Esto aumenta la excreción urinaria de glucosa, disminuyendo así las concentraciones de glucosa en sangre. Los inhibidores de SGLT2 podrían ser potencialmente efectivos en pacientes con diabetes tipo 1 debido a su mecanismo independiente de la insulina y a la pérdida de peso asociada. Hasta ahora, los estudios clínicos han demostrado su efectividad como terapia adjunta para promover la pérdida de peso y mejorar el control glucémico en comparación con la monoterapia con insulina en DM1. Sin embargo, hubo 19 casos de cetoacidosis diabética en el grupo de pacientes utilizando inhibidores de SGLT2 en comparación con el grupo placebo. Aunque se informó que todos los casos eran independientes del tratamiento con inhibidores de SGLT2, esto sigue siendo motivo de preocupación. A pesar de esto, los resultados favorables observados con los inhibidores SGLT2 son prometedores.

Comentario

El futuro en el tratamiento de diabetes mellitus tipo 1 es bastante promisorio. Gracias a los avances en nuevas tecnologías y en nuevos medicamentos, esperamos que los tratamientos sigan mejorando y que llegemos algún día a la cura de esta condición. 

Referencias

1. Popovic DS, Stokic E, Popovic SL; GLP-1 Receptor Agonists and Type 1 Diabetes - Where Do We Stand? *Current Pharmaceutical Design*. 2015; 21(36):5292-8.
2. Harris KB, Boland CL; Adjunctive Role of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in the Management of Type 1 Diabetes Mellitus. *Pharmacotherapy*. 2016 Sep;36 (9):1011-20.
3. Ahmed-Sarwar N, Nagel AK, Leistman S, Heacock K. SGLT-2 Inhibitors: Is There a Role in Type 1 Diabetes Mellitus Management? *The Annals of Pharmacotherapy*. 2017 Sep;51(9):791-796.



Deficiencia de andrógenos en la mujer: Realidad o mito



José García Mateo, MD

Endocrinólogo
Presidente entrante, Sociedad Puertorriqueña de
Endocrinología y Diabetología

Los andrógenos en la mujer disminuyen progresivamente al pasar la etapa reproductiva, incluyendo la **hormona sexual testosterona**. El aumento característico de testosterona a mitad del ciclo menstrual de la mujer joven en etapa reproductiva se pierde con la edad. En la menopausia, esto causa la ausencia de ovulación, pero también pueden verse cambios graduales en la década que precede a la última menstruación.

A pesar de conocer estos datos, según diferentes estudios es imposible correlacionar esta deficiencia progresiva en andrógenos con los niveles de testosterona en plasma. Hasta hoy no se ha encontrado relación entre síntomas o signos de deficiencia de andrógenos y niveles de testosterona. Medir los niveles de testosterona en la mujer es muy difícil. Se necesitan ensayos de laboratorios muy específicos: actualmente se prefieren la medida a través de cromatografía líquida y espectrometría de masa (LC/MS/MS). Por esto (por falta de datos), entidades profesionales serias y expertas en la salud hormonal de la mujer como *The Endocrine Society*, *American Association of Clinical Endocrinologists* y *American College of Obstetricians and Gynecologists* no reconocen el **diagnóstico clínico** de un síndrome de deficiencia de andrógenos en la mujer.

Se ha descrito que esta deficiencia en andrógenos está asociada a la menopausia, etapa relacionada con varios síntomas incómodos, como resequedad vaginal, síntomas vasomotores, cambios de ánimo, disminución del deseo sexual (*hypoactive sexual desire*), entre otros. Es importante señalar que el deseo sexual en la mujer depende más de neurotransmisores a nivel de sistema nervioso central que de los niveles de testosterona circulantes.

El uso de reemplazo hormonal con estrógeno ha demostrado mejoría en la mayoría de estos síntomas, en especial en etapas tempranas de la menopausia. Además, este tratamiento previene la pérdida de masa ósea ayudando a prevenir fracturas. De los síntomas mencionados, el que menor respuesta ha tenido al reemplazo hormonal con estrógenos es la reducción del deseo sexual o de la libido. Por esta razón, se ha desarrollado el interés en reemplazar andrógenos en la mujer, bajo la creencia de que la deficiencia de estos se relaciona con la disminución del deseo sexual. Sin embargo, sabemos que la respuesta sexual de un individuo es muy compleja y que depende también de nuestro cerebro y de la percepción de varios estímulos relacionados.

Debido a la falta de eficacia y de seguridad a largo plazo, **no es recomendado** el uso de testosterona para reemplazo en mujeres, incluyendo aquellas con condiciones asociadas a una deficiencia real como hipoadrenalismo, hipopituitarismo e hipogonadismo primario.

La disfunción sexual femenina

Muchas mujeres tienen una libido baja o problemas para alcanzar el orgasmo. La mujer tiene disfunción sexual femenina cuando está incómoda o descontenta con su bienestar sexual. Esto puede ser permanente o temporal. Puede presentarse todo el tiempo, solo con una pareja determinada, o en determinados momentos, como después del embarazo.

Los estudios en los Estados Unidos demuestran que cerca de un 33% de las mujeres tienen la libido baja. De ellas, cerca de 1 de cada 3 está incómoda con este problema (lo que representa un 10% de las mujeres en los Estados Unidos).

A corto plazo, el reemplazo con testosterona ha demostrado eficacia en algunos estudios y en otros no, llevando a resultados inconclusos. El uso de un parcho transdermal o la presentación de gel tópico de testosterona, equivalente de 100 a 300 microgramos diarios, por 3 a 6 meses, ha demostrado en algunos estudios una mejoría en la libido, aunque los resultados han sido variados. Si en 6 meses no hay mejoría en los síntomas, la terapia debe ser descontinuada. Si hay mejoría, el tratamiento puede mantenerse solamente hasta 2 años por razones de **seguridad**, según las guías terapéuticas de *The Endocrine Society*. Si se utiliza esta terapia, se debe monitorear los niveles de testosterona bien de cerca para evitar el sobretratamiento y síntomas asociados a este, como hirsutismo o virilización. Es importante recordar que se realizan estos niveles séricos de testosterona para monitorear el tratamiento, y **no para diagnóstico**.

Hasta hoy no existe reemplazo de testosterona para la mujer (ya sea en parchos, gel u otros) que esté aprobado por la FDA (*Food and Drug Administration*). Las preparaciones para reemplazo de testosterona en el varón que así lo requiera no poseen aprobación para el reemplazo en mujeres, ni deben utilizarse en ellas (excepto en los casos de disforia de género y en que la mujer quiera virilizarse y vivir su vida como hombre). Esta práctica de reemplazo de testosterona se está realizando con compuestos por vía oral, transdermal (cremas y parchos) y recientemente por inserción subcutánea de un gránulo o “pellet” que contiene testosterona o una combinación de estrógeno, progesterona y testosterona. De acuerdo con el testimonio de usuarios, esta terapia puede llevar al inicio a un estado de bienestar y placer, lo que tampoco está documentado en estudios clínicos.

Recomendaciones científicas


El Colegio Americano de Endocrinólogos Clínicos (AACE), en su más reciente revisión sobre su posición ante el tratamiento de menopausia, afirma que está en **contra** de esta práctica por falta de evidencia sobre la seguridad y eficacia de estos productos. Además, estos expresan que hay una falta de consistencia en el contenido de los productos en las formulaciones existentes, lo que puede llevar a cantidades exageradas o subóptimas de hormonas biológicas activas en el usuario.

El AACE recomienda que tanto los proveedores de salud como los pacientes deben estar al tanto sobre el testimonio publicado por la FDA sobre hormonas bioequivalentes (19 de abril de 2007). En este, la FDA expresó su preocupación sobre la seguridad y eficacia de estos productos y sobre el que los materiales promocionales no expresan responsablemente los potenciales riesgos de este reemplazo.

La utilización más popular al momento son los gránulos o “pellets” que contienen una concentración desconocida y no evaluada por la FDA de andrógenos o una combinación de andrógenos con estrógeno y a la que, en algunos casos, añaden progesterona.

Comentario

La principal razón por la cual una paciente acude a este tipo de terapia es la disminución en el deseo sexual y de la función cognitiva, y otros cambios emocionales asociados a la menopausia, inclusive en las mujeres premenopáusicas con disfunción sexual. Otros beneficios que se esgrimen son la mejoría en el estado de la piel que reducen los cambios asociados al envejecimiento, conllevando resultados positivos en el aspecto físico y estético del paciente. Además, recientemente se ha extendido la propaganda dirigida a los hombres para beneficios en virilidad y aspectos cosméticos. Pero, todos estos argumentos no están documentados con datos sólidos de estudios clínicos.

Los riesgos de hirsutismo, virilización, cambios en el estado de ánimo (agresividad e hipersexualidad) existen, y es muy difícil prevenirlos y monitorearlos, ya que la concentración de hormonas bioactivas en estos compuestos bioequivalentes es desconocida. 

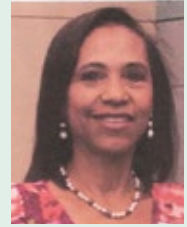
Referencias

1. Wierman M, Arlt W, Basson R, et al. Androgen Therapy in Women: A Reappraisal: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, October 2014, 99(10):3489–3510.
2. Cobin R, Goodman N. American Association of Clinical Endocrinologist and American College of Endocrinology Position Statement on Menopause-2017 Update. *Endoc Pract*, July 2017, 23(7): 869-880.
3. Committee Opinion. Number 532, August 2012 (Reaffirmed 2016). American College of Obstetricians and Gynecologists and American Society for Reproductive Medicine Practice Committee. Published online: acog.org.

Cuidado óptimo de la mujer en la menopausia

Myriam Z. Allende Vigo, MD, MBA, FACP, FACE

Profesora de Medicina del Recinto de Ciencias Médicas
Presidenta, Capítulo de Puerto Rico de
American Association of Clinical Endocrinologists
Práctica privada en Humacao, Puerto Rico.



En Puerto Rico las mujeres están en ventaja numérica, teniendo una mayor expectativa de vida, pero también están expuestas a una mayor proporción de afecciones del sistema endocrino. Además, es mayor el número de mujeres en las escuelas, en la fuerza laboral de varias empresas y son miles las mujeres que tienen varios roles, que son el sostén económico de su hogar y de su familia. Así, en sus años reproductivos, sus cuerpos están sometidos a múltiples estresores, esperándoles después de la menopausia unos 20 a 30 años más de vida, en promedio. Al llegar a la menopausia puede haber **síntomas** vasomotores, aumento en el peso y en la distribución de la grasa abdominal, resistencia a la insulina, alteración en los patrones del sueño y de la memoria, resequedad vaginal, depresión, disminución de la libido e inestabilidad de ánimo. Por todo ello, lo ideal es llegar a la menopausia en buenas condiciones, con una buena alimentación, con un peso saludable y estando físicamente activas. Además, debe haber un **cuidado de salud óptimo** para mantener su mejor calidad de vida.

Entre un 40% y un 60% de las mujeres sufren de calentones, que pueden interferir con el sueño e impactar adversamente su libido y su calidad de vida pero otras nunca los tienen. La menopausia es distinta en presentación, duración y manifestación en cada mujer. Por eso, en el periodo perimenopaúsico – cuando aparecen los signos y síntomas de la menopausia– hay que evaluar la necesidad de la terapia de **reemplazo hormonal** (TRH). Esta se puede recomendar a las mujeres sintomáticas, tomando en cuenta sus contraindicaciones y efectos adversos. La TRH se recomienda por menos de 5 años con progesterona micronizada para proteger contra hiperplasia endometrial (*American Association of Clinical Endocrinologists*, Sociedad Americana de Menopausia). Esta recomendación se basa en el estudio de *Women's Health Initiative* (WHI) en mujeres de 50 a 59 años que utilizaron solo estrógeno y que documentó beneficios como: mayor densidad ósea, menos fracturas óseas, menos cáncer colorrectal y menos

enfermedad cardiovascular, pero sin evitar el deterioro cognitivo ni la enfermedad de Alzheimer.

Muchas mujeres piensan que la **dispaneuria** y el **síndrome genitourinario** son consecuencias inevitables de la menopausia y no lo discuten con su médico. Los síntomas de resequedad vaginal, dolor durante las relaciones, ardor al orinar e incontinencia urinaria son progresivos si no se tratan, y que se pueden aminorar con TRH. En mujeres que no quieran o no puedan utilizar TRH, las cremas lubricantes de ácido hialurónico, los moduladores del receptor de estrógeno o el uso de cremas de sulfato de dehidroepiandrosterona pueden ayudar a mejorar la calidad de vida sexual. La terapia de hormonas como pellets de testosterona y las hormonas bioidénticas (*compound*) no gozan de los estudios clínicos que avalen su eficacia y seguridad.

Con la menopausia aumenta el **riesgo de infarto** por enfermedad aterosclerótica, por lo que se recomienda no fumar, mantener un peso saludable y controlar la presión arterial, de estar elevada. Con la edad, pueden aumentar la resistencia a la insulina y la circunferencia abdominal (precursores de diabetes mellitus); para evitar la **diabetes**, se recomienda actividad física y mantener un peso saludable.

Otras condiciones más frecuentes tras la menopausia son la **osteoporosis** y el **hipotiroidismo**, para las que hay pruebas diagnósticas certeras (densitometría y análisis hormonales) y algunas opciones terapéuticas.

Es fundamental una alimentación saludable, actividad física y evaluaciones para detectar y tratar todas las condiciones médicas que puedan disminuir la calidad de vida de las mujeres en una etapa que puede llegar a representar un tercio de su vida. **G**

Referencias

- AACE Menopause Guidelines. Endocrine Practice 2011 (17) Suppl 6.
- Women's Health Initiative. JAMA 2002; 288:321-333.

Entrevista al Dr. Luis Raúl Ruiz:

"Debemos apoyar en la difusión de los conocimientos para beneficio de nuestros pacientes"

El Dr. Luis Raúl Ruiz, Presidente de la Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología (SPED), nos da su opinión sobre la repercusión de la crisis de diabetes destacando la necesidad de informar a la población en general sobre esta epidemia. Enfatiza también en otros problemas endocrinológicos como los de tiroides, la osteoporosis y el uso indiscriminado que se viene haciendo de andrógenos ("pellets") en mujeres menopáusicas. También incide en la importancia de un trabajo en conjunto con todos los médicos y con las instituciones del gobierno y de los seguros para beneficio a largo plazo de toda nuestra población.

La epidemia de diabetes

La incidencia de diabetes en Puerto Rico es alta. En el área metropolitana, está en el orden del 14% al 15%. Según estudios de los Estados Unidos, la prevalencia e incidencia en adultos sobre 50 años es más del 50%. Así, la mayoría de nuestros pacientes son diabéticos.

Importancia de la prevención y nutrición

Hoy en día, se le está dando un gran énfasis a la prevención primaria en prediabetes para evitar que el paciente desarrolle diabetes 2. La incidencia de prediabetes en Puerto Rico es muy alta y es algo que está asociada a la obesidad. Según estadísticas de la OMS/WHO, la obesidad en Puerto Rico está sobre el 80% en la población de más de 40 años. Para prevenirla bien, debemos enfocarnos en la nutrición, que puede representar el 80% de la pérdida de peso de un paciente. Además, la actividad física es decisiva, ya que, quien ingiere muchas calorías y no se mueve va aumentar de peso.

En diabetes o prediabetes, debemos poner énfasis en la prevención, la obesidad, la nutrición y el ejercicio. Si esto se descuida, se llega a la diabetes y, más aún, a lo que llamamos el síndrome metabólico. Este es más amplio e incluye: diabetes, hipertensión, dislipidemia y obesidad. Son "los 4 caballos del apocalipsis" pues tienen una mortalidad muy alta y, peor aún, una elevadísima morbilidad: la diabetes es la primera causa de ceguera, de fallo renal (y diálisis), de infarto cardiaco (con dislipidemia) y de amputaciones no traumáticas.

La diabetes es un problema global, se ve en muchos países inclusive Japón y China. Su incidencia sigue en aumento y las cifras son alarmantes. También en Latinoamérica está catalogada como una epidemia.

¿El factor socioeconómico es importante?

Definitivamente. Allí están las comidas con muchas calorías en los supermercados y restaurants de comida rápida y los "combos agrandados" —que exceden por mucho las necesidades calóricas de las personas— y los refrescos cada vez más grandes llenos de *high fructose corn syrup*. Esto último constituye un estrés oxidativo tremendo para nuestro sistema vascular, lleva a arterioesclerosis y daña las coronarias. Lamentablemente por factores sociales —es alto el número de hogares de madres solteras que trabajan— en muchas casas ya no se cocina, porque es más práctico y barato comprar comidas rápidas en la calle. Peor aún, el sodio que contienen esas comidas es muy alto y excede las recomendaciones, lo que a la larga puede llevar a hipertensión y a daño vascular. Y volvemos al inicio: todo esto lleva a obesidad, hipertensión, dislipidemia y diabetes.

¿Qué se puede modificar y qué no?

Hay factores de riesgo que están en nuestra genética y que no podemos modificar. No podemos escoger a nuestros padres. Sin embargo, sí podemos modificar lo que comemos y nuestro modo de vida, hacer ejercicio y evitar fumar. Por otro lado, la diabetes aún no tiene cura, pero se puede controlar. Se puede llevar a niveles

en los que uno se sienta bien y evitar su progreso, que lleve a daño visual, a neuropatía o a daño vascular.

Opciones para usar medicamentos

Lo ideal es evitar la enfermedad con prevención y cuidado. Sin embargo, cuando se requiere medicamentos, hay toda una lista. Históricamente la insulina ha tenido un rol decisivo y sigue vigente en diabetes tipo 1. A su vez, la metformina sigue siendo el tratamiento de primera línea en diabetes tipo 2. Después llegaron fármacos, como sulfonilurea, para pacientes con diabetes tipo 2 que tienen alguna reserva de insulina. Se usan menos o pasaron a desuso ante la llegada de nuevos medicamentos. Entre estos últimos, están los inhibidores de DDP4 que inactivan la enzima DDPE que destruye la incretina, los transportadores de sodio y glucosa a nivel del túbulo renal (inhibidores de SGLT2) para eliminar el exceso de azúcar por vía renal, los agonistas de receptor de péptidos similar al glucagón (agonistas de GLP 1) que promueven la secreción de insulina y que además tienen la propiedad particular –demostrada en estudios– de ayudar a perder peso y a prevenir infartos a largo plazo. Si bien estos últimos son muy buenos, el primer tratamiento es la metformina y si funciona bien, no hay que dar nada más.

Usualmente lo que hacemos es combinar tratamientos según las guías de AACE. Dependiendo de la HbA1C (glucohemoglobina o hemoglobina glucosilada) –que da una idea del estado de glucosa en los últimos 3 meses– se escoge el fármaco, de no ser metformina. Si la HbA1C está sobre 9, hay que usar insulina. Para cifras menores tenemos unas cuantas alternativas. La decisión la debemos de tomar hablándolo con el paciente ya que algunos prefieren las opciones orales y otros toleran bien los inyectables. Allí radica la importancia de la relación médico-paciente y el arte del endocrinólogo está en poder comunicarse bien para tomar la mejor decisión.

Los problemas de tiroides y su prevalencia

La prevalencia de enfermedades tiroideas en Puerto Rico está entre 10 y 12%. Sin embargo, en ciertas poblaciones de más de 45 años llega de 35% a 55%. Las mujeres están más afectadas (en proporción 4:1).

Además, se está viendo una mayor incidencia de cáncer de tiroides, lo que podría estar asociada a la mayor disponibilidad de formas de detectarlo, con sonografías y con biopsias de aguja fina. Cerca de un 50% de los adultos puede tener algún nódulo tiroideo que, por lo general, no son malignos. El médico tiene que definir a la palpación si el nódulo tiene tamaño, características y consistencia para hacer un sonograma. Con este, se evaluará su aspecto, si es heterogéneo, si tiene vascularidad o calcificaciones y, en base a ello, se podrá decidir si se hace una biopsia. Afortunadamente, los casos de cáncer son una minoría, más frecuentes en mujeres y suelen ser curables en sus presentaciones más comunes (papilar o folicular). Pero hay que observar estos tumores, seguirlos, darles atención apropiada, con pruebas diagnósticas especializadas y con tiroglobulina.

Debemos alertar a los pacientes sobre los problemas tiroideos y para que, en caso de sospecha de hipotirodismo, se hagan pruebas como TSH. Para la función tiroidea el uso de la sal yodada es importante. Se necesitan 167 mcg de yodo al día. Ha surgido la moda de usar sal de zonas exóticas sin yodo: venden algo caro y “especial”, pero no es lo mejor y crea un problema.

La moda de los “pellets” hormonales

A las mujeres en la menopausia les ofrecen volverlas a sus 30 años con unos costosos “pellets” que contienen dosis mega o suprafisiológicas de testosterona. Esto tiene riesgos. Es un tema importante que ha generado una lamentable controversia por la forma indiscriminada como se están usando esas hormonas; las anuncian en la televisión e inclusive en avisos en las carreteras. Se ha convertido en un negocio y eso no está bien. Al principio, algunas mujeres dicen sentirse excelentemente; pero después, pueden surgir las consecuencias que las traen a nuestras oficinas con problemas de crecimiento de pelo en la cara o con cambio de voz, y nos toca detectarles niveles anormalmente altos de hormonas masculinas. En SPED no respaldamos esto y entendemos que los ginecólogos tampoco. Hemos generado un comunicado, ya que debemos alertar a la población sobre estas prácticas. En el caso de los hombres ocurre algo semejante, pero a



menor escala. La testosterona por boca no está aprobada. Lo aprobado es la vía inyectable intramuscular cuando hay hipogonadismo, con la testosterona total por debajo de 300 mcg. También hay cremas y parches. Se venden también cientos de “boosters” de testosterona, pero la realidad es que el mejor tratamiento es tan sencillo como hacer ejercicio y bajar de peso.

Evolución en el tratamiento de osteoporosis

La osteoporosis es una situación metabólica que en cierto grado había sido descuidada, sobre todo debido a limitaciones terapéuticas que no ofrecían grandes beneficios. En un principio, se usaron hormonas en las mujeres y luego surgieron los anti-resorptivos (como alendronatos) que, en el mejor de los casos, solo lograban que el hueso no empeore. Ahora hay una nueva terapia que es con teriparatida y abaloparatida y que sí puede mejorar el hueso. En Puerto Rico, la Dra. Lillian Haddock ha puesto este tema en boga hace más de 20 años.

Objetivos actuales de SPED


En SPED damos charlas, conferencias y apoyamos en educación en diabetes difundiendo las guías y las recomendaciones. Ante la epidemia de diabetes y la realidad de que los endocrinólogos no nos damos abasto, se hace importante la participación del médico primario. De esa manera, podríamos ver al paciente, por ejemplo, cada 3 o 6 meses, si el médico primario sigue las recomendaciones que hacemos y ayuda a que el paciente también las siga. A veces, esto no lo entienden algunos seguros que dificultan al médico primario dar los medicamentos recomendados. Además de empoderar al médico primario, debemos estar en coalición con los otros subespecialistas que tienen que ver con la diabetes. Esto ya lo hemos iniciado con los cardiólogos, los nefrólogos, los neurólogos y vamos a seguir con los psiquiatras. Además de informar a los médicos, hay un trabajo de informar a la población. Tenemos programadas clínicas gratuitas con pruebas para diabetes. Se han hecho actividades donde han participado cerca de 30 endocrinólogos.

Apoyo en la formación de especialistas

En Puerto Rico se preparan de 3 a 10 endocrinólogos al año y la mayoría se quedan a trabajar en la isla. Esto es el resultado del buen trabajo de los Directores de los Programas de entrenamiento. Además, SPED auspicia

a 2 *fellows* por año ayudando con lo que el Departamento de Salud no puede pagar. El único compromiso moral es que esos jóvenes especialistas se queden a trabajar en Puerto Rico.

Trabajo entre instituciones y con gobierno

Como la diabetes y el síndrome metabólico se han vuelto epidémicos, es importante la relación con el Departamento de Salud. Se debe trabajar juntos en coordinar y tener mecanismos eficientes para los pacientes y la sociedad en general. Además, no es posible que por economizar en un medicamento crítico un seguro médico termine pagando una hospitalización que cuesta varios miles de dólares, lo que además tiene un gran impacto socioeconómico. A veces, los encargados en los seguros de aprobar o decidir sobre los medicamentos no tienen la preparación óptima. No debería existir una confrontación, sino más bien un trabajo conjunto, para mejorar la calidad en beneficio de los pacientes y de la población en general. En esto, tal vez podría colaborar el gobierno ya que debemos hallar soluciones en las que todos ganen y la población sea más sana. Las ganancias que podrían reportar las aseguradoras podrían ser aún más grandes si tuviéramos una población saludable que no requiera servicios complejos ni grandes gastos. Para eso, primero hay que estabilizar bien a la población y luego trabajar en conjunto y unidos para prevenir enfermedades y para minimizar los riesgos. No debe haber perjudicados como ahora, sino todos deben de salir beneficiados. Ese es un trabajo con visión a largo plazo que debemos promover y en el cual deben participar todos los sectores. 

Algunos datos sobre el Dr. Luis Raúl Ruiz:

- Nació en Río Piedras, Puerto Rico;
- Creció y fue a la escuela en Cayey;
- Bachillerato en Ciencias en la UPR;
- Estudios de Medicina, Santiago de Compostela, España;
- Especialidad de Medicina Interna, Mayagüez;
- Especialidad en Endocrinología, Centro Médico de Puerto Rico, bajo la tutela del Dr. Francisco Aguiló; y
- Viene practicando endocrinología por más de 32 años en su oficina en Ponce y, los miércoles, en su oficina en Cayey, donde comparte el trabajo con uno de sus dos hijos que también es endocrinólogo.


Posición de la Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología (SPED) ante el reemplazo de testosterona en la mujer (2018)

Los andrógenos en la mujer disminuyen progresivamente al pasar la etapa reproductiva, incluyendo la hormona sexual testosterona. Al presente, no se pueden definir cuáles son los niveles de testosterona en la mujer que se consideran subóptimos y que ameriten el reemplazo de esta hormona (testosterona).

Hasta hoy, entidades como The Endocrine Society, American Association of Clinical Endocrinologists y American College of Obstetricians and Gynecologists no endosan el diagnóstico clínico de un síndrome de deficiencia de andrógenos en la mujer por falta de datos científicos.

La Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología (SPED), organización comprometida con la educación en el diagnóstico y manejo de desórdenes hormonales en la isla, manifiesta su posición en contra del uso de hormonas bioidénticas y testosterona como terapia de reemplazo en la mujer.

Los proveedores de salud y pacientes que deseen información adicional sobre este importante tema de salud pueden consultar las referencias ofrecidas en este escrito o en nuestro portal de spedpr.com.



Dr. Luis Raúl Ruiz
Presidente SPED

Referencias

1. Wierman M, Arlt W, Basson R, et al. Androgen Therapy in Women: A Reappraisal: En Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* Oct 2014, 99(10):3489-3510.
2. Cobin R, Goodman N. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on Menopause- 2017. Update. *Endoc Pract*, July 2017, 23(7):869-880.
3. Committee Opinion. Number 532, August 2012 (Reaffirmed 2016). American College of Obstetricians and Gynecologists and American Society for Reproductive Medicine Practice Committee. Publ. online: acog.org.