

SUPLEMENTO ESPECIAL
SOCIEDAD PUERTORRIQUEÑA
DE ENDOCRINOLOGÍA Y DIABETOLOGÍA



SOCIEDAD PUERTORRIQUEÑA
DE ENDOCRINOLOGÍA Y DIABETOLOGÍA
Semiannual Convention 2022
A Multidimensional Approach to Endocrine Disorders

Friday, May 27, 2022 to Monday, May 30, 2022
Ponce Hilton Hotel, Ponce, Puerto Rico

For information & registration:
Educational Partners: Tel. (787) 646-0780
spedpr.com



Sociedad Puertorriqueña de
Endocrinología y Diabetología
PO Box 364208
San Juan, PR 00936-4208

Semiannual Convention 2022 *A Multidimensional Approach to Endocrine Disorders*

Friday, May 27, 2022 to Monday, May 30, 2022
Ponce Hilton Hotel, Ponce, Puerto Rico

Friday, May 27, 2022	Research Symposium in Memory of Dr. Francisco Aguiló Moderator: José García Mateo, MD
3:30 PM - 6:00 PM	Registration
5:00 PM - 7:00 PM	Oral Presentations Endocrinology Fellows

Saturday, May 28	Moderator: Myriam Allende, MD
7:00 AM - 10:00 AM	Registration
8:00 AM - 8:45 AM	Update in the Management of Growth Hormone Deficiency in Children Carlos Leyva, MD
8:45 AM - 9:30 AM	Approach to the Patient with hypercalcemia Loida González, MD
9:30 AM - 10:15 AM	Management of Type 1 Diabetes in Adults: A Consensus from the ADA/EASD Marielly Sierra, MD
10:15 AM - 10:30 AM	Questions and Answers
10:30 AM - 11:15 AM	Visit to Exhibit Hall
11:15 AM - 12:00 PM	Is There a Role for Androgen Therapy in Women? Ektar Kapoor, MD
12:00 PM - 1:00 PM	Controversies in the Use of Omega 3 Fatty Acids for CV Risk Reduction Peter Toth, MD
1:00 PM - 1:15 PM	Questions and Answers
2:30 PM - 4:30 PM	SPED Ordinary Meeting

Sunday, May 29	Moderator: Ana Lúgaro, MD
7:00 AM - 10:30 AM	Registration
8:00 AM - 8:45 AM	Inpatient Diabetes Management in the Postoperative Period Janet Colón, MD
8:45 AM - 9:30 AM	Early Biomarkers as Predictors of Diabetic Kidney Disease Progression Margarita Ramírez, MD
9:30 AM - 10:15 AM	Update in Diabetic Neuropathy Zahira Lugo, MD
10:15 AM - 10:30 AM	Questions and Answers
10:30 AM - 11:15 AM	Visit to Exhibit Hall
11:15 AM - 12:15 PM	New Treatment Strategies for Familial Hypercholesterolemia
12:15 AM - 12:30 PM	Questions and Answers

Monday, May 30	Moderator: Leticia Hernández, MD
7:00 AM - 10:00 AM	Registration
8:00 AM - 8:45 AM	Diabetes technology during childhood in 2022 Marina Ruiz, MD
8:45 AM - 9:30 AM	Molecular testing and personalized thyroid cancer therapy
9:30 AM - 10:15 AM	Diagnosis and Management of Fatty Liver Disease: A Case Based Approach Bárbara Rosado, MD
10:15 AM - 10:30 AM	Questions and Answers All Speakers
10:30 AM - 11:15 AM	Visit to Exhibit Hall
11:15 AM - 12:15 PM	Operative and Postoperative Management of Obesity Marcia Alayón, MD Milliette Alvarado, MD
12:15 AM - 12:30 PM	Questions and Answers - All Faculty

Sponsorship Statement (Joint)

This activity is jointly sponsored by The Ponce Medical School Foundation and Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología.

Credit Designation

The Ponce Medical School Foundation submitted this educational activity for a maximum of **14 credits AMA PRA Category 1 Credits™ for physicians**, subject to approval. The health care professionals should claim only the credits commensurate with the extent of their participation in the activity.

For information & registration:
Educational Partners: Tel. (787) 646-0780
spedpr.com

Neuropatía diabética: Una complicación tratable

Ana M. Lúgaro Gómez, MD

Endocrinóloga



La neuropatía diabética es la más común de las complicaciones de la diabetes. Un 50% de las personas que viven con diabetes sufren en algún momento de esta condición. La más frecuente de las formas de neuropatía en esta población es la neuropatía periférica, que es la que más evidencia clínica tiene en cuanto a tratamiento.

La neuropatía periférica se presenta más común y tempranamente en personas que viven con diabetes tipo 2, versus las que viven con diabetes tipo 1. En el DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*), se encontró que es menos frecuente en pacientes con diabetes tipo 1 con menos de 10 años de duración; sin embargo, se reporta una prevalencia del 34% después de 25 años o más con la condición. Por otra parte, más del 50% de los pacientes con diabetes tipo 2 tienen síntomas de neuropatía diabética; de hecho, se ha reportado hasta en un 20% a 30% de los pacientes recién diagnosticados.

El dolor neuropático afecta hasta al 30% de los pacientes con neuropatía diabética, lo que afecta su calidad de vida, y aumenta su morbilidad y su mortalidad. De hecho, acarrea mayores costos en el cuidado de su salud. Este dolor también puede ser de tal severidad que afecte la cotidianidad del individuo, así como su capacidad de trabajar, lo que tiene consecuencias no solo clínicas, sino socioeconómicas. Por esto, es muy importante implementar medidas terapéuticas y preventivas efectivas. Este es el principal enfoque de este artículo.

Las fibras más afectadas son las sensoriales. Entre estas, están las fibras-C, que son fibras pequeñas y desmielinizadas, que llevan información nociceptiva (percepción de dolor y calor). Estas fibras constituyen la mayoría de los axones sensoriales en el sistema nervioso periférico. Junto con ellas, están las fibras A δ . Estas fibras tienen una capa fina de mielina y son las responsables de llevar la información de toque, presión y frío. Otras fibras incluidas en la sensación son las A β y A α , que son completamente mielinizadas, y las que llevan las sensaciones de vibración y posición. A todas estas fibras juntas se les conoce como las fibras grandes.

Al inicio de la neuropatía diabética ocurre la degeneración y la pérdida de las fibras C; en ese momento, los pacientes comienzan a desarrollar dolor, quemazón y cosquilleo. Según progresa la enfermedad, las fibras grandes pierden sus axones y es cuando comienza la pérdida de propiocepción y surge el adormecimiento en los pies. Esto va aumentando con el tiempo, en lo que se conoce como patrón de media y, cuando afecta las manos, patrón de guante. Ambos patrones se presentan de forma simétrica.

Factores etiológicos

Pueden ser determinantes la acumulación de productos de inflamación que se producen cuando el exceso de glucosa en sangre entra al trayecto de hexosamina y, también, la activación de la cinasa de proteína C secundaria a la acumulación de diacilglicerol. La activación de la cinasa de proteína C aumenta la resistencia a la insulina, alterando factores de crecimiento, los que, a su vez, llevan a la vasoconstricción de las arterias que suplen estos nervios. También los “productos avanzados de glicosilación” que se forman como resultado del exceso de glucosa en sangre causan inflamación de las fibras y acumulación de productos reactivos de oxígeno (*reactive oxygen species*), que son responsables de la disminución del flujo de la sangre a los nervios periféricos. No se han podido realizar estudios clínicos en humanos por la toxicidad de los compuestos que pueden requerir las investigaciones.

Varios estudios clínicos han sugerido que el control glucémico no es suficiente para prevenir la neuropatía en pacientes con diabetes tipo 2. Hay factores, como la obesidad y las dislipidemias, que se relacionan con la patofisiología de la condición, especialmente cuando estos elementos coexisten en un mismo individuo.

Pruebas de cribado y de diagnóstico

Tomando en consideración la alta prevalencia y la magnitud de las consecuencias de la neuropatía diabética, es necesario implementar estrategias efectivas como parte de la rutina en la evaluación de los pacientes diabéticos para asegurar un diagnóstico temprano y, así, prevenir la progresión y el desarrollo de compli-

caciones como úlceras, amputaciones y hasta la muerte. Todo paciente diagnosticado con diabetes tipo 2 debe ser evaluado para neuropatía diabética desde el momento del diagnóstico y, los pacientes con diabetes tipo 1, a los 5 años a partir de su diagnóstico. Luego de esa evaluación inicial, deben ser evaluados anualmente.

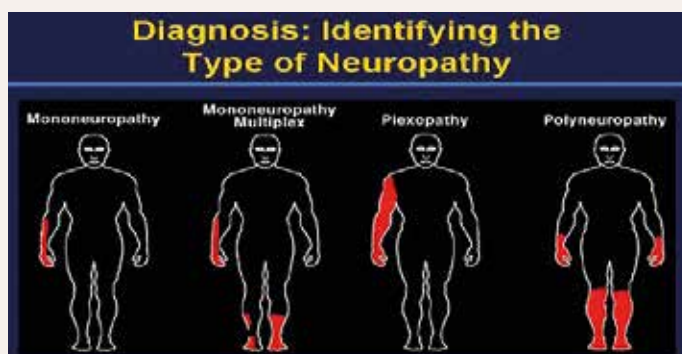


Imagen 1: El patrón de neuropatía diabética es el de polineuropatía y asciende según pasa el tiempo.

Factores de riesgo (en historial y evaluación)

- Tiempo de la enfermedad;
- Ser mayor de 70 años;
- Síndrome metabólico;
- Obesidad;
- Hiperlipidemia;
- Estatura alta;
- Determinantes sociales de salud; e
- Historial de caídas frecuentes.

Síntomas y pruebas diagnósticas

Síntomas de neuropatía diabética periférica:

- Quemazón;
- Latigazos;
- *Shocks* eléctricos;
- Empeorar en la noche; y
- Hiperalegesia.
- Historial de caídas frecuentes.

Síntomas de neuropatía diabética de fibra grande:

- Adormecimiento;
- Falta de balance; y
- Debilidad.

Prueba para neuropatía diabética de fibra pequeña:

- Sensación de alfilerazo reducida o ausente.

Pruebas para neuropatía diabética de fibra grande:

- Sensación de vibración reducida o ausente;

- Sensación de toque suave reducida o ausente; y
- Reflejos del tobillo reducidos.

Presencia o ausencia de síntomas distribuidos en forma simétrica (en patrón de guante o de media):

- En caso positivo, se confirma la presunción diagnóstica de neuropatía diabética periférica; y
- En caso negativo, el paciente deberá ser referido al neurólogo para continuar la investigación.

Es importante considerar siempre las opciones de diagnóstico diferencial.

Tratamiento de neuropatía diabética dolorosa

Tratamiento no farmacológico:

- Control glucémico: debe estar estable debiéndose evitar irregularidades en los niveles de glucosa;
- Cambios en estilos de vida: ejercicios, reducir el sedentarismo, modificación en la dieta; y
- Estimulación nerviosa de alta frecuencia (10 kHz) al cordón espinal.

Tratamiento tópico: parchos de capsaicina al 8%.

Terapias farmacológicas:

- Anticonvulsivantes: pregabalina (*Lyrica*), gabapentina (*Neurontin*);
- Inhibidores de recaptación de serotonina y norepinefrina: duloxetina (*Cymbalta*); y
- Antidepresivos tricíclicos: amitriptilina (*Elavil*).

Terapia combinada:

- Combinación de terapias farmacológicas;
- Combinación de terapias farmacológicas, nutracéuticas (ácido alfa-lipoico y benfotiamina, no aprobados por la FDA) y terapias no farmacológicas.

Comentario

Cada paciente es diferente por lo que debemos individualizar la terapia de acuerdo con la necesidad, debiéndose sobre todo tomar en cuenta que si no logramos el control del dolor se debe referir al paciente a una clínica especializada en manejo de dolor para mejorar la calidad de vida del paciente afectado.

Referencias

1. Pop-Busui R, et al. Diagnosis and Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy. ADA, Compendia Series 2022; 1-36.

Hipercolesterolemia familiar: Actualización en diagnóstico y manejo

José M García Mateo, MD, FACE

Endocrinólogo y Lipidólogo Certificado
Presidente Electo Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología



La hipercolesterolemia familiar (HF) es un trastorno genético caracterizado por niveles altos de colesterol en la sangre, específicamente de lipoproteínas de baja densidad (LDL o "colesterol malo"). La HF puede causar ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares a una edad más temprana de lo habitual. Existen 2 tipos de hipercolesterolemia familiar: heterocigótica u homocigótica. Ambas formas son, en la mayoría, autosómicas dominantes. La más común es la HF heterocigótica, en la que solo uno de los alelos está defectuoso, y cuya prevalencia es de 1:250. La HF homocigótica es menos común, más severa, ocurre a edades más tempranas, tiene complicaciones cardiovasculares más severas y su prevalencia es de 1:200,000. A raíz de la disponibilidad de mejores métodos diagnósticos, su prevalencia ha aumentado en los últimos años.

El tipo de colesterol que es muy alto en HF se llama colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C). Las personas con HF a menudo se ven sanas y pueden tener este trastorno sin darse cuenta. Estas tienen mutaciones en sus genes, que limitan la capacidad del cuerpo para eliminar el colesterol, lo que aumenta la cantidad de colesterol en el torrente sanguíneo. Los niveles anormalmente altos de colesterol en la sangre pueden provocar problemas graves y potencialmente fatales en el corazón y en los vasos sanguíneos, como el ataque cardíaco, el accidente cerebrovascular e, incluso, la muerte. Esto se debe a la acumulación progresiva de placa que bloquea las arterias.

Diagnóstico y síntomas

La HF se suele diagnosticar mediante una prueba de colesterol en la sangre ("panel de lípidos"), considerando los antecedentes personales y familiares.

Aunque las guías terapéuticas para el manejo de hipercolesterolemia de la Asociación Americana del Corazón (ACC) de 2018 recomiendan que el perfil de lípidos en sangre puede ser evaluado sin estar en ayunas, cuando se sospecha una etiología familiar, la prueba se debe hacer en ayunas. Los signos de HF también pueden ser visibles durante un examen físico. Estos pueden incluir depósitos amarillos en la piel (xantelasmas), un anillo blanco en la parte coloreada del ojo (arco corneal) en pacientes de menos de 45 años y depósitos de colesterol en los tendones de las manos, los codos y los tobillos (xantomias).

Recientemente, la Asociación Nacional de Lípidos (NLA) recomienda el uso de pruebas genéticas para detectar casos tempranos en familiares de primer y segundo grado. En el caso de encontrarse la condición, se evalúa cuál es el tipo de mutación y se busca la misma en los integrantes de la familia, lo que se conoce como prueba de cribado en cascada. En las familias en las que se ha diagnosticado HF, se aconseja que los niños se hagan la prueba de mutación genética desde los 2 años. Esto permite cambios tempranos en la dieta para fomentar una alimentación saludable. Algunos niños con niveles muy altos de colesterol –o con un familiar cercano con ataque cardíaco o accidente cerebrovascular de inicio muy temprano– pueden necesitar tratamiento con medicamentos para reducir su colesterol en la sangre a un nivel más seguro.

Las mutaciones más comunes en esta condición son en: receptores de LDL, apolipoproteína B y ganancia de función en la enzima PCSK9. La mutación más común es en el receptor de LDL, que se encarga de recoger el LDL del torrente sanguíneo y que, al fallar,

sube a niveles muy altos. La segunda más frecuente es en apolipoproteína B, que se encuentra en el LDL y otras lipoproteínas, y se encarga de pegar el LDL a su receptor en la célula del hígado para ser metabolizado; si esta falla, lleva a la misma condición. La mutación menos común es en la ganancia de función de PCSK9, enzima que previene el reciclaje de receptores de LDL a la superficie de la célula del hígado, disminuyendo el número de estos y la capacidad para recoger el LDL del torrente sanguíneo. La función de esta enzima está aumentada en dicha mutación, llevando también a HF. Cuando la mutación compromete ambos alelos (homocigótica), ocurre a edades más tempranas (en la niñez, inclusive), es más severa y, si no se trata bien, lleva a una mayor mortalidad.

Tratamiento:

- Modificaciones de estilo de vida:

Las personas con HF deben seguir una dieta saludable para el corazón y que limite las grasas saturadas, tratar de mantener un peso saludable, realizar 2.5 horas de actividad física moderada o 75 minutos de actividad física vigorosa semanalmente, limitar el consumo de alcohol y no fumar ni usar productos de tabaco.

- Medicamentos:

Las estatinas son los principales medicamentos para reducir el LDL. En su mayoría, tienen evidencia científica probada de disminución de eventos cardiovasculares y de mortalidad. En los adultos con HF se recomiendan estatinas a dosis de alta intensidad (disminuyen más del 50% del colesterol LDL de base), siempre y cuando sean toleradas; de lo contrario se deben usar las dosis máximas toleradas, tomando en cuenta las mialgias asociadas con estos medicamentos. Lovastatina, fluvastatina, atorvastatina, simvastatina y rosuvastatina tienen aprobación para uso desde la edad de 10 años. La pravastatina y pitavastatina tienen aprobación para uso desde los 8 años. El uso de estatinas en pacientes pediátricos es en general a dosis más bajas. Si no se logra bajar un 50% o no se llega a niveles de LDL óptimos individualizados para el paciente, se pueden utilizar medicamentos de otro tipo.

Ezetimibe es uno de los medicamentos orales que reduce en cerca del 20% el LDL y que, según evidencia en un ensayo clínico, reduce los eventos cardiovasculares.

El ácido bempedoico es otro medicamento oral aprobado recientemente, con mecanismo de acción similar a las estatinas con acción en la cascada de producción de colesterol en la liasa de citrato ATP (*ACL*), pero carece de evidencia en reducir los eventos cardiovasculares.

Los secuestradores de ácidos biliares y la niacina son otros medicamentos orales utilizados para reducir el colesterol LDL, con menos recomendaciones en las guías de manejo por carencia de ensayos clínicos con beneficios cardiovasculares y pobre tolerancia.

Otros medicamentos –llamados anticuerpos monoclonales al PCSK9– se administran como inyecciones s.c. cada 2 a 4 semanas. Estos son los más eficientes con reducción del LDL a más del 60% por encima de estatinas con o sin ezetimibe, y hay ensayos clínicos con evidencia de reducción de eventos cardiovasculares en pacientes con HF y enfermedad aterosclerótica cardiovascular de un riesgo mayor. De estos, evolocumab está aprobado para HF heterocigota desde los 10 años. Se aprobó recientemente inclisiran, un medicamento de este tipo con un mecanismo diferente para reducir directamente la producción de PCSK9, sin necesidad de anticuerpos. Este se administra s.c., luego a los 3 meses y después cada 6 meses. El ensayo clínico para reducción de eventos cardiovasculares está en proceso.

Para la HF homocigótica hay solo una cantidad limitada de medicamentos, ya que estos pacientes responden pobremente a estatinas y a otras terapias antes mencionadas. El medicamento oral lomitapide es un inhibidor de la enzima microsomal *triglyceride transfer protein* (MTP) para reducir el LDL, nonHDL y apoB en pacientes con HF homocigótica. Se deben monitorear las enzimas hepáticas antes y durante el tratamiento, y regular la dosificación lentamente debido a efectos secundarios de hepatotoxicidad. No se ha demostrado reducción de eventos cardiovasculares.

Los anticuerpos monoclonales a PCSK9 están aprobados para la misma indicación en pacientes con HF homocigótica y, uno de estos, evolocumab, para menores desde los 10 años. Recientemente se aprobó evinacumab, un anticuerpo monoclonal al ANGPTL-3 para reducir el LDL por infusión i.v. una vez al mes en pacientes con HF homocigótica.

- Aféresis del LDL:

La aféresis de LDL es una terapia médica para pacientes que no pueden cumplir con el objetivo de colesterol LDL con medicamentos y cambios en el estilo de vida. Este procedimiento elimina físicamente el colesterol LDL de la sangre. La sangre se extrae de un brazo y pasa por un filtro especial que elimina el colesterol LDL. La sangre recién filtrada, con un nivel de LDL mucho más bajo, se devuelve al otro brazo. Los médicos monitorean a los pacientes durante el procedimiento, que toma de 2 a 3 horas y suele realizarse una vez cada dos semanas. El uso de esta modalidad de terapia ha disminuido debido a la disponibilidad de alternativas más eficientes para reducir el LDL, como los inhibidores de PCSK9.

- Guías de manejo:

Las recomendaciones recientes para el manejo de HF sugieren reducir el LDL más del 50% de su nivel base (no tratado) y, con esta reducción, llevar a un LDL individualizado dependiendo del riesgo cardiovascular del paciente a menos de 70, menos de 100 o menos de 130 mg/dL.


Se debe estimar también el riesgo residual con el non-HDL (la resta del colesterol total menos el colesterol HDL), el cual debe estar en cerca de 30 mg/dL sobre el LDL recomendado, en menos de 100, menos de 130 y menos de 160 mg/dL.

Luego de alcanzar niveles adecuados de LDL y non-HDL, se debe evaluar a aquellos pacientes que aún puedan tener riesgo adicional cardiovascular midiendo apolipoproteína B. Esta debe estar en menos de 90 u 80 mg/dL, dependiendo del nivel de riesgo.

Se ha puesto recientemente mucho énfasis en los pacientes con HF y, en especial, en aquellos con eventos cardiovasculares, cerebrovasculares y estenosis de la válvula aórtica, a la evaluación de sus niveles de lipoproteína(a) (Lp(a)). Su elevación es comúnmente hereditaria y asociada a HF, mayormente en aquellos con eventos recurrentes a pesar de estar tratados agresivamente. Un nivel de Lp(a) mayor de 50 mg/dL o mayor de 100 nmol/L se considera alto y se debe ser agresivo en la reducción del LDL. En relación a esto, un oligonucleótido antisentido para disminuir la síntesis de Lp(a) viene siendo evaluado en estudios para su posible uso futuro.

sis de Lp(a) viene siendo evaluado en estudios para su posible uso futuro.

- Especialista en lípidos:

Si el paciente tiene HF y no tolera un medicamento como estatinas o no logra reducir su colesterol LDL adecuadamente con medicamentos y cambios en el estilo de vida, es importante consultar a un especialista en lípidos, al igual que en los pacientes de edad temprana como niños y adolescentes con HF (ver Asociación Nacional de Lípidos - NLA, www.lipid.org). 

Referencias

1. Grundy S, Stone N. Guideline on the Management of Blood Cholesterol. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019; 139: e1082–e1143.
2. Handelsman Y, Jellinger P, et al. Consensus Statement by AACE/ACE on Management of High Cholesterol and Prevention of Cardiovascular Disease Algorithm. *Endocrine Practice*. 2020(10). Vol 26.
3. Brown, E; Sturm, A, et al. Genetic testing in dyslipidemia. *J Clinical Lipidology*. Vol: 14. Issue 4: p398–413.
4. Wilson P, Jacobson T, et al. Lipid measurements in the management of cardiovascular diseases. *J Clin Lipidology*. Vol: 15 (5): p629–648.
5. Wilson D, Jacobson T: Use of lipoprotein in clinical practice. *J Clinical Lipidology*. Vol. 13. Issue 3: p374–392.

Osteoporosis: Diagnóstico, manejo y aspectos clínicos



Marielly Sierra Mercado, MD

Endocrinóloga Clínica

Introducción

El hueso es una estructura dinámica que alcanza su pico óptimo de masa entre el fin de la adolescencia y la adultez temprana. Después, se somete a un proceso continuo de renovación llamado ciclo de remodelación ósea. Este proceso no ocurre solo de forma secuencial, sino también de una manera balanceada con el fin de mantener una densidad mineral ósea constante y sana. Esta función homeostática es controlada por citoquinas que actúan de manera local y por procesos hormonales que actúan de manera sistémica. Disturbios en el balance del ciclo de remodelación ósea pueden causar osteopenia y osteoporosis.

La osteoporosis (OP) se caracteriza por la disminución de masa ósea, distorsión de la microarquitectura ósea y fragilidad esquelética, resultando en la pérdida de la fuerza del hueso. Esto aumenta el riesgo de fracturas luego de un trauma. La organización mundial de la salud (OMS/WHO) ha definido el diagnóstico de la osteoporosis de acuerdo con la escala del valor T en el estudio de densitometría ósea: un valor menor o igual a -2.5 desviaciones estándar. También se considera osteoporosis si ocurre una fractura de fragilidad en muñeca, húmero, cadera, espina, costillas o pelvis.

Entre sus causas y factores de riesgo tenemos: uso crónico de esteroides sistémicos, fumar cigarrillos, historial familiar de osteoporosis y fracturas de fragilidad, consumo excesivo de alcohol -3 tragos o más al día o equivalente-, hipogonadismo primario y secundario, deficiencia de vitamina D, sedentarismo, artritis reumatoide, enfermedad de Chron, colitis ulcerosa, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, hiperparatiroidismo, menopausia prematura, entre otras. Por ser mayormente diagnosticada en mujeres postmenopáusicas, las guías de diagnóstico y manejo suelen ir dirigidas a esta población. Sabemos que la osteoporosis también ocurre en varones, por lo que esta población no debe ser olvidada para realizarle las pruebas de cribado a tiempo. Se recomienda seguir las recomendaciones de diagnóstico utilizando el valor T de una densitometría ósea, tanto en mujeres postmenopáusicas como en hombres mayores de 50 años. En personas menores de esta edad, premenopáusicas, no se recomienda utilizar este valor, ya que la relación entre la densidad mineral ósea y el riesgo de fractura no es el mismo entre hombres y mujeres más jóvenes.

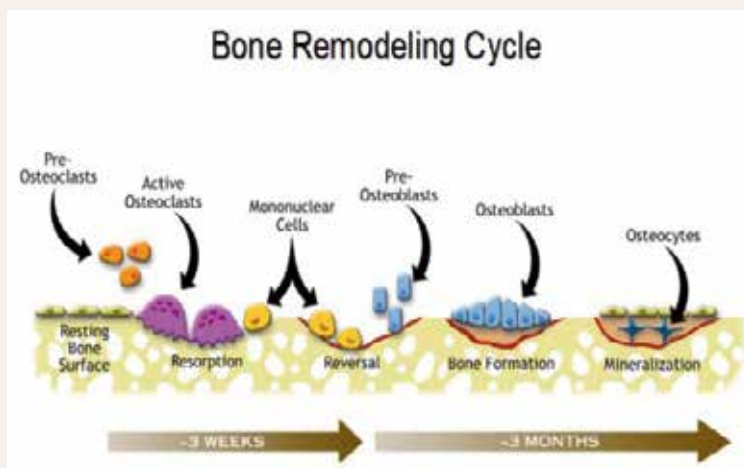
Aspectos estadísticos

De acuerdo a la OMS/WHO, a nivel mundial la OP afecta al 21.2% de las mujeres de 50 años o más y al 6.3% de los hombres de esa edad, y 1 de 3 mujeres o 1 de 5 hombres desarrollarán una fractura de cadera. El riesgo combinado de desarrollar una fractura de muñeca, vértebra o cadera es del 40%, semejante al riesgo de desarrollar problemas cardiovasculares.

Manejo y seguimiento

La Asociación Americana de Endocrinología Clínica y la Fundación Nacional de Osteoporosis recomiendan medidas de prevención tales como:

- Ingesta de calcio diaria de 1000-1200 mg;
- Nivel de Vitamina D sobre 30 ng/ml. Se recomienda una ingesta diaria de vitamina D de 800-1000 UI. Si



los niveles están por debajo del valor recomendado, se debe iniciar una suplementación;

- El ejercicio cardiovascular de 30 minutos diarios, acompañado por ejercicio de pesas de 3 a 4 veces por semana, ha demostrado una disminución en la pérdida de masa ósea del 10%. Es importante individualizar a nuestros pacientes al momento de recomendar el ejercicio, tomando en cuenta otras condiciones que puedan limitar el mismo;
- Prevención de caídas: utilización de calzado adecuado, evaluar complicaciones de la diabetes como deformidad de Charcot, pérdida localizada de hueso en el pie o tobillo por una neuropatía diabética crónica que puede predisponer a caídas y/o fracturas, vértigo, entre otras;
- Modificaciones en el estilo de vida, como eliminar la ingesta de alcohol y el fumar cigarrillos; y
- Mantener un buen control glucémico es primordial para la prevención de complicaciones crónicas de la diabetes y el efecto directo de la hiperglucemia en el metabolismo del hueso en la comunidad de pacientes más jóvenes.


En cuanto a la terapia médica, contamos hoy día con una gama de opciones. Gran parte de la terapia existente va dirigida a detener la resorción ósea y a permitir de esa manera más formación de hueso. Estos medicamentos se conocen como antirresortivos, (bifosfonatos, denosumab). Los bifosfonatos son la terapia principal para el manejo de la OP, pero gracias a los descubrimientos sobre la fisiología de esta condición, se han podido investigar y desarrollar nuevas terapias innovadoras. Hablamos sobre la terapia anabólica, dirigida a aumentar la formación ósea (teriparatide, abaloparatide) que está aprobada para utilizar por un periodo de 2 años. Por último, ya tenemos un medicamento que demostró beneficio en ambas funciones –llamado romosozumab (anticuerpo monoclonal dirigido a esclerostina) –, que está aprobado para tratamiento por un año, debiendo el paciente continuar con terapia antirresortiva una vez termine con estos medicamentos. Se ha logrado ver un aumento significativo de la densidad mineral ósea y una disminución de fracturas de fragilidad con esta terapia.

Al escoger la terapia, debemos individualizar al paciente considerando su edad, otras condiciones médicas (como

enfermedad gastroesofágica, insuficiencia renal), disponibilidad, accesibilidad y costo del medicamento, así como la causa y la severidad de la osteoporosis.

Debemos realizar pruebas de densitometría ósea cada dos años o anualmente, de acuerdo al medicamento utilizado, para mantener un monitoreo de respuesta a la terapia. Los marcadores de resorción ósea en sangre están disponibles y se realizan en laboratorios especializados. Sin embargo, no están presentes como herramienta para seguir la respuesta al tratamiento en las actuales guías de manejo de la condición. Identificamos una respuesta positiva al tratamiento cuando la densidad mineral ósea se mantiene estable o aumenta. Si el paciente desarrolla fractura de fragilidad o continúa con pérdida de densidad mineral, se considera fallo terapéutico y debemos buscar otra alternativa para el tratamiento.

Conclusión

El riesgo de fracturas puede aumentar en forma exponencial: una pérdida del 10% de masa ósea en vértebras puede duplicar el riesgo de fractura y similarmente, la pérdida del 10% de masa ósea en la cadera puede resultar en un aumento de 2.5 veces en el riesgo de fractura. Es de suma importancia educar a nuestros pacientes a mantener las medidas de prevención universales mencionadas, realizar la prueba de densitometría ósea en el momento pertinente para cada uno y recordar que los varones también desarrollan la osteoporosis. Debemos saber que tenemos nuevas opciones terapéuticas que fomentan la recuperación óptima. Y, lo más importante, debemos reconocer esta condición como una cuyas complicaciones aumentan la mortalidad y la discapacidad, por lo que es fundamental tener presentes las medidas preventivas para mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes. 

Referencias

- <https://www.cdc.gov/diabetes>.
- Hordon LD. Bone Disease in Diabetes Mellitus. Up to Date, April 2017.
- Brandi ML. Bone Health and Diabetes. Multiple Connections: New Concepts in Bone Health: Vol. 32, #4, 2010.
- Vikram S, Matthew M, Brad EJ, Nabil AE. Diabetes and bone health: latest evidence and clinical implications. Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease: 2017, Vol. 9(3) 67 –74.
- Carolina M, Felype C, David D. New Insights in Diabetes and Bone Metabolism. Diabetes and Bone Health: Bras Nefrol 2015;37(4):490-495.

Entrevista a Dra. Leticia Hernández Dávila: “Es importante trabajar en la prevención e informar bien a los pacientes”

Especial para *Galenus* |

La Dra. Leticia Hernández es una destacada endocrinóloga en Puerto Rico, que preside actualmente la Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología (SPED). En esta entrevista, nos comenta y comparte sus opiniones sobre aspectos relacionados con la prevención, el tratamiento y el diagnóstico de problemas endocrinológicos. Explica también la importancia de la educación y de la comunicación con los pacientes con diabetes y condiciones endocrinológicas.

¿Cuáles son los principales retos y problemas endocrinológicos en Puerto Rico?

La diabetes es la condición que demanda más esfuerzo, a pesar de que los problemas de tiroideos son más prevalentes. La diabetes es más notoria por su morbilidad y mortalidad, por lo que en SPED nos enfocamos en educar tanto a la comunidad médica como a la población en general. Hay avances continuos que nos obligan a estar actualizados y también a compartir esta información con los médicos primarios o de otras especialidades que, con frecuencia, ven a pacientes con diabetes.

Recuerdo que, en 2010, la prevalencia de diabetes era de 12.8%, la cual subió en los siguientes años a 16% o 17% y se ha mantenido en estos niveles a pesar de los esfuerzos que se vienen haciendo desde hace años. Inclusive, tengo la impresión de que la cifra real es más alta. Igual ocurre con la prediabetes: su prevalencia estimada para 2020 era de 10%, pero hace unos años la Dra. Myriam Allende de la Escuela de Medicina de la UPR determinó esa prevalencia en 35%, en San Juan. Además, la prevalencia aumenta a edades mayores y, en Puerto Rico, el grupo de población de edad avanzada es alto. Sin embargo, ahora también hay en la población joven una cantidad cada vez mayor de pacientes con diabetes tipo 2 o con prediabetes.



Diabetes, obesidad y su evolución

Hay un paralelo en la obesidad y la diabetes, tanto en los Estados Unidos como en Puerto Rico. Igual ocurre con el síndrome metabólico y los problemas cardiovasculares. En 2013, ocupamos el segundo lugar en mortalidad como consecuencia de la diabetes, solo detrás de México. Las causas más comunes de mortalidad por diabetes son la enfermedad cardiovascular y la enfermedad renal. En ese sentido, además del sobrepeso, al medir la circunferencia abdominal o calcular el índice de masa corporal (IMC), podemos documentar las características que favorecen el síndrome metabólico. Estas cifras han ido en aumento. Esto se puede relacionar con el tren de vida que llevamos, con la falta de acceso a alimentación sana y con la ausencia de educación en un estilo de vida saludable desde que somos niños.

Prevención y estilos de vida saludable

Actualmente, estamos expuestos a muchos alimentos con un alto contenido de azúcar o de grasa y, lamentablemente, el paladar se adapta y las personas los buscan. De hecho, este es un tema de política pública: debemos educar a los niños en las etapas escolares para que puedan llevar una alimentación sana. Incluso ellos pueden trasladar esa información a sus casas. Esto puede tener un gran impacto socioeconómico. Más bien, si no hacemos algo ahora, vamos a tener pacientes con diabetes tipo 2 cada vez más jóvenes, y eso afecta la calidad y la expectativa de vida. A nivel macro, nos perjudica mucho porque aumentarán los costos en salud para tratar condiciones que se pueden prevenir adoptando estilos de vida saludables.

Hay alimentos como los jugos de fruta que parecen saludables, pero muchas veces tienen un exceso de azúcar y, al quitarles la fibra, se favorece un ascenso vertiginoso de la glucosa. Es importante que miremos las etiquetas de los productos y que seleccionemos mejor los alimentos que consumimos. En SPED trabajamos en eso y, a título personal, busco siempre transmitir esta información a los pacientes. Son cambios que se deben hacer. Por lo general, tratar de cambiar todo a la vez es demasiado para la mayoría de los pacientes, por lo que es mejor avanzar poco a poco y tratar de enseñar algo en cada visita y adaptarlos paso a paso.

¿Hay cambios en el tratamiento para diabetes?

Cuando hablamos de tratamiento, hay que distinguir entre la diabetes tipo 1 –dependiente de insulina– y la diabetes tipo 2. En la diabetes tipo 1, han surgido nuevas insulinas análogas que tienen una mayor concentración para dar más insulina en un volumen menor. Así se implementaron también los *bolígrafos* para administrar las dosis y han surgido nuevos tipos de insulina U200 –para insulinas de acción más rápida– y U300 –para insulinas de larga duración con menos riesgo de hipoglucemia–. Para el monitoreo, están los glucómetros para mediciones más rápidas y certeras. Hay monitores continuos de glucosa que ayudan a que tanto el paciente como el médico sepan mejor cómo es la respuesta a los medicamentos, a los alimentos o al ejercicio. Esto puede ayudar a tomar decisiones mucho más certeras. También disponemos de microinfusoras o bombas de insulina que, en la actualidad, cuentan con sensores; y, más aún, hay bombas integradas que con un algoritmo y un monitoreo continuo ajustan la administración de la insulina de acuerdo con los requerimientos del paciente. Estos sistemas trabajan de forma automática, pero permiten su uso manual si hay cambios marcados.

Finalmente, los *bolígrafos* inteligentes ayudan a administrar la insulina rápida al colocarles unos parámetros sobre la cantidad de insulina a administrar de acuerdo a los carbohidratos a ingerir y al nivel de glucosa antes de comer. La información se guarda y, así, el médico puede saber cuánta insulina se va administrando en el periodo de tiempo antes de la visita al médico, lo que es importante en diabetes 1.

Con la pandemia y en el trabajo con telemedicina, los pacientes con monitores continuos de glucosa nos ayudaron mucho. Con estos monitores, cada paciente ha podido incluso tomar más conciencia de su condición y hacer ajustes, porque dispone de una información valiosa que antes no tenía. Algunos de ellos, al ver el efecto que tienen los alimentos o el ejercicio en su nivel de glucosa, han hecho cambios que de otra manera no hubieran realizado.

En términos de la diabetes tipo 2, ha habido también muchos cambios. Ya teníamos los inhibidores de la di-

peptidil peptidasa 4 (IDPP-4) y los análogos de GLP-1. Ahora han surgido más análogos de GLP-1 de mayor duración que se administran una vez a la semana, combinados con insulina. También los inhibidores de cotransportador de sodio glucosa (iSGLT2) destacan por el efecto protector que tienen a nivel cardiovascular y renal, lo que se ha visto también en algunos análogos del receptor de GLP-2.

Recomendaciones en la prediabetes

A nivel de prevención primaria, tenemos que tratar de reducir la prevalencia de la obesidad y educar con el objetivo de una vida saludable. Encontrar a un paciente con prediabetes es una oportunidad. En un adulto con factores de riesgo para desarrollar diabetes, con familiares con diabetes y con vida sedentaria, debemos hacer una evaluación por lo menos cada 3 años. Es importante que sepa que, si hace cambios y mejora su estilo de vida y si baja en un 5% a 10% su peso, la reducción del riesgo de desarrollar diabetes es de un 58% en los próximos 10 años de acuerdo al Diabetes Prevention Program. A los pacientes les digo que estamos en el “tren de la esperanza”; no sabemos cuándo partió ni cuándo va a llegar, pero sí sabemos que tenemos de 4 a 10 años para ajustarnos, porque luego ya tendríamos un diagnóstico de diabetes ya que entonces ya se habría perdido de un 50% a un 80% de la función del páncreas. Hay que poner énfasis en que tenemos la oportunidad de detener esto y en que debemos actuar ahora: bajar de peso, hacer ejercicio por 30 minutos de actividad moderada 5 días a la semana, o 3 días de actividad intensa, e incluir al menos 2 días de ejercicios de resistencia. Además, se debe reducir la cantidad de carbohidratos simples y la grasa en las comidas. Yo no lo llamo dieta, sino una modificación en el estilo de vida. Y esto no es algo que hagamos por un periodo de tiempo limitado, sino que se debe mantener el resto de la vida por el riesgo para desarrollar diabetes. Inclusive, a veces es mejor hacer cambios pequeños a largo plazo que hacer cambios drásticos para luego regresar al estilo anterior.

¿Se recomienda medicación en prediabetes?

En los casos de prediabetes que fallaron al cambio de estilo de vida, se puede utilizar algún medicamento. El más común es metformina (850 mg, *bid*) que se utilizó en el Diabetes Prevention Program y en otros estudios,

viéndose una reducción del 31% en la probabilidad de desarrollar diabetes –muy inferior a lo que se logra con cambios en estilo de vida–. Este fármaco puede producir síntomas gastrointestinales; en esos casos, se puede iniciar paulatinamente o con dosis de liberación extendida. Insisto en que lo ideal es lograr cambios en estilos de vida. Otros fármacos que también se utilizan son acarbosa –cuya desventaja son los síntomas gastrointestinales– y pioglitazona –que no se debe de usar en pacientes con fallo cardíaco–. Otra alternativa son algunos agonistas de receptores de GLP-1 que, además, promueven la pérdida de peso y la sensación de hambre pero que tienen un costo alto y también algún efecto gastrointestinal, por lo que se recomienda iniciarlos en forma paulatina.

La edad y la diabetes

En personas de edad avanzada, hay mayor riesgo de desarrollar diabetes y prediabetes. Sin embargo, no se puede generalizar, ya que una persona mayor que es activa físicamente, que está en su peso ideal y que se alimenta juiciosamente tendrá probablemente menos riesgo que una persona joven que no se cuida. Además, el historial familiar es muy importante. Cada caso es diferente y debe verse con cuidado.

Alta prevalencia de enfermedades tiroideas

Se estima la prevalencia de todas las condiciones de tiroides en Puerto Rico en un 20% a un 23%. Uno de los factores observados es que se hacen muchas pruebas. Cuantificar TSH como cribado o tamizaje sin que haya síntomas lleva a encontrar personas con hipotiroidismo subclínico y a que se les inicie tratamiento como hipotiroidismo. Sin embargo, muchas veces el hipotiroidismo subclínico desaparece solo en menos de 2 años y los valores de TSH se normalizan. El TSH también puede aumentar algo por factores como la edad o la obesidad. Por eso se recomienda que a las personas con elevación de TSH, pero por debajo de 10, se les haga la prueba de T4-Libre y que, de ser esta normal, se les repita TSH a los 3 meses sin iniciar tratamiento. Cuando en estos casos se dan dosis bajas de T4, el TSH no se suprime y la persona continúa con el diagnóstico y con el tratamiento, que no sería necesario ni avalado por las guías especializadas. Medir TSH sí puede ayudar cuando hay riesgos u otras condiciones como enfermedades autoinmunes, hipertensión diastólica, disli-

pidemia, problemas de ovulación o menstruales y en pacientes psiquiátricos o con depresión cambiante. Al evaluar los síntomas, debemos considerar las opciones en el diagnóstico diferencial, como anemia, déficit de vitamina B, apnea del sueño, entre otras.

De modo parecido, a veces se hacen sonogramas de tiroideos en exceso. Esta prueba es un complemento al examen clínico y se debe hacer si hay síntomas o cuando se palpa una masa o si hay riesgos familiares o alguna condición autoinmune como lupus, diabetes tipo 1 o vitíligo. Pero, si se hacen sonogramas a todas las personas de 60 años o más, muchos van a tener nódulos o quistes, que aumentan con la edad. Esto no significa que el paciente tenga cáncer. Tenemos que seleccionar quiénes realmente necesitan las pruebas.

Importancia de tratamiento en hipotiroidismo

En el caso de hipotiroidismo, la terapia avalada por todas las sociedades científicas es levotiroxina o T4. No es la combinación de T4 y T3, ni T3. Por otro lado, es importante que el paciente mantenga la misma formulación de medicamento durante el tratamiento. Este medicamento tiene un margen terapéutico que es bien estrecho, por lo que cambios bien pequeños en cómo está hecho el medicamento pueden causar cambios a nivel de control en las pruebas de laboratorio y en los síntomas de los pacientes. Por eso, debemos indicar que la farmacia no sustituya el producto indicado.

Prevención para la osteoporosis

En el caso de osteoporosis, disponemos de terapias con bifosfonatos, las terapias inmunológicas y las que promueven la formación de hueso. Para el diagnóstico y control, la densitometría ósea es una prueba bien importante cuyo valor aumenta para el seguimiento si se hace con la misma máquina y de preferencia con el mismo técnico y, sobre todo, con las condiciones técnicas óptimas. Así, se puede hacer una comparación útil para definir si alguna terapia está funcionando o si algún riesgo está aumentando.

Tratamientos con hormonas y pellets

Lamentablemente seguimos recibiendo pacientes con problemas por tratamientos con hormonas en forma de *pellets*. Se usan muchos productos de procedencia o dosificación dudosa, lo que lleva a muchas mujeres

a problemas de sangrados o hirsutismo y, a hombres, a algunas complicaciones como fibrilación atrial o hemoconcentración. Tenemos que orientar a los pacientes en el sentido de que no se deben utilizar y de que hay riesgos altos, tanto en mujeres como en varones. Por otro lado, para las mujeres menopáusicas hay tratamientos aprobados y, para eso, existen las hormonas bio idénticas. Para los hombres solo hay uno aprobado, que es la terapia de testosterona por déficit confirmado y clínicamente significativo.

Disponibilidad de endocrinólogos en la isla

Es bueno saber que el número de endocrinólogos en Puerto Rico ha aumentado. En la actualidad, se gradúan 6 nuevos endocrinólogos al año, 3 en el Hospital Municipal y 3 en el Hospital Universitario, y la mayoría de ellos se quedan a trabajar en Puerto Rico. A veces, surge cierta presión sobre el sistema porque hay pacientes que van a más de un endocrinólogo, o porque otros faltan a sus citas, lo que es un tema organizativo que puede afectar la atención. Sin embargo, la mayoría de los pacientes endocrinológicos cuentan con atención especializada.

Importancia de informar a los pacientes

Un paciente bien informado generalmente responde mejor a cualquier tratamiento y esto hace una diferencia grande. El paciente cumple mejor cuando le explicamos bien cómo usar su medicamento, a qué hora, qué medidas tomar si hay síntomas y, más aún, cuando somos claros y transparentes en los términos de beneficio y de riesgos de la terapia. A veces nos puede faltar tiempo, pero es importante que lo hagamos, pues esto es una ayuda invaluable y al final los resultados médicos pueden ser significativos. 