

SUPLEMENTO ESPECIAL  
SOCIEDAD PUERTORRIQUEÑA  
DE ENDOCRINOLOGÍA Y DIABETOLOGÍA  
(SPED)



Diabetes Post-Graduate Course &  
Puerto Rican Endocrinology and Diabetes Society Meeting

Friday, April 22 to Sunday, April 24, 2016  
Ponce Hilton Hotel, Ponce, PR

Credit Designation

The Ponce School of Medicine has been requested to provide a maximum of 10 AMA PRA Category 1 Credit(s)<sup>TM</sup> for this activity. Physicians should only claim credit commensurate with the extent of their participation in the activity. Ponce School of Medicine will submit for accreditation this activity to the Puerto Rico Office of Regulation and Certification of Health Professionals for 10 Credits subject to approval.

**Diabetes Post-Graduate Course &  
Puerto Rican Endocrinology and Diabetes Society Meeting  
Friday, April 22 to Sunday, April 24, 2016  
Ponce Hilton Hotel, Ponce, PR**

**Agenda**

<b>Friday, April 22</b>		<b>Moderator: Dr. Ángel L. Comulada Rivera</b>
4:00-7:00 PM	<b>Registration</b>	
5:00-5:10 PM	<b>Welcome</b> Dr. Ángel L. Comulada Rivera	
5:10-6:05 PM	<b>Case discussion #1</b> Endocrinology Training Program	
6:05-7:00 PM	<b>Case discussion #2</b> Endocrinology Training Program	
7:00-12:00 AM	Exhibit Opening Cocktail and Dinner	
<b>Saturday, April 23</b>		<b>Moderator: Dr. Luis Raúl Ruiz</b>
7:00-8:00 AM	<b>Breakfast Exhibits</b>	
8:00-8:40 AM	<b>Thyroid Nodules</b> Dr. Francis P. Baco	
8:40-9:20 AM	<b>Thyroid Cancer</b> Dr. Vilma Rabell Vilches	
9:20-10:00 AM	<b>Surgical Management of the Patient with Thyroid Cancer</b> Dr. Héctor M. Santini Olivieri	
10:00-10:15 AM	Questions and Answers All Speakers	
10:15-11:00 AM	Coffee Break Exhibits	
11:00-11:40 AM	<b>Critical Review of the Endocrine Society Guideline on Adrenal Insufficiency</b> Dr. Michel Mangual García	
11:40-12:20 PM	<b>Transitioning from Pediatric to Adult Endocrinologist</b> Dr. Carlos Leyva Jordán	

12:20-12:45 PM	Questions and Answers All Speakers	
12:45 PM	<b>Lunch Exhibits</b>	
<b>Sunday, April 24</b>		<b>Moderator: Dr. Myriam Allende</b>
7:30 - 8:30 AM	<b>Breakfast Exhibits</b>	
8:30 - 9:10 AM	<b>Harmonizing the ADA, AACE and other Guidelines in the Treatment of the Patient with Diabetes Mellitus</b> Dr. Ángel L. Comulada Rivera	
9:10 - 9:50 AM	<b>Challenges to Optimal Therapy: Selecting the Right Anti-Glycemic Agent</b> Dr. Jorge De Jesús Miranda	
9:50-10:00 AM	Questions and Answers All Speakers	
9:40am	<b>Coffee Break Exhibits</b>	
10:45-11:25 AM	<b>The Patient with Diabetes and Neuropathy: Differential, Evaluation and Treatment</b> Dr. Carlos Luciano	
11:25-12:05 PM	<b>The Patient with Diabetes and Nephropathy: Differential, Evaluation and Treatment</b> Dr. Angel Rivera Santos	
12:05-12:45 PM	<b>Management of the Cardiovascular Risks of the Patient with Diabetes</b> Dr. José García Mateo	
12:45-1:15 PM	Questions and Answers All Speakers	
1:15 PM	<b>Lunch</b>	

<b>Registration Fees:</b>	<b>Before April 8</b>	<b>April 8 or later</b>
SPED Member with membership up-to-date	No charge	No charge
MD or OD (one, two or three days participation) Scientific sessions, meals, snacks, and CME Certificate.	\$30.00	\$45.00
Diabetes Educators, Dietitian, Pharmacists or RN Scientific sessions, meals and snacks. Participation- CME Certificate will be provided	\$30.00	\$45.00
Endocrinology Fellow or Internal Medicine or Pediatric Resident. In a PR ACGME accredited program with proof supplied at registration.	No Charge	\$30.00

All registrations are conditioned to availability. Registrations without payment will not be processed.

**Credit Designation**

The Ponce School of Medicine has been requested to provide a maximum of 10 AMA PRA Category 1 Credit(s)™ for this activity. Physicians should only claim credit commensurate with the extent of their participation in the activity. Ponce School of Medicine will submit for accreditation this activity to the Puerto Rico Office of Regulation and Certification of Health Professionals for 10 Credits subject to approval.

**Disclosure Policy**

The faculty, committee members, and staff involved in planning this CME activity are required to disclose to learners any relevant financial relationship(s) that have occurred with any commercial interest(s) who products or services are discussed in the CME content. Such relationships are defined by remuneration in any amount from the commercial interest(s) in the form of grants; research support; consulting fees; salary; ownership interest; honoraria or other payments for participation in speakers' bureaus, advisory boards, or boards of directors; or other financial benefits. The intent of this disclosure is not to prevent faculty with relevant financial relationship from planning or delivery of content, but rather to provide learners with information that allows them to make their own judgments. It remains for learners to determine whether financial interests or relationships may influence the educational activity with regard to exposition or conclusion. The Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología has reviewed all disclosures and resolved or managed all identified conflicts of interest, as applicable.

**For information & registration: Tel. (787) 646-0780**

## Entrevista al Dr. Ángel Comulada: Es importante trabajar en equipo y enfaticar en la prevención



**El Dr. Ángel Comulada, actual Presidente de la Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología (SPED), nos recibió en la oficina donde dirige el programa “Salud a tu Alcance” del Municipio de Bayamón. Nos comenta con orgullo que en este programa ya se ha entrenado a miles de residentes de Bayamón sobre aspectos necesarios para mejorar la calidad de vida y sobre todo para conocer y enseñar a disminuir los factores de riesgo que pueden llevar al desarrollo de enfermedades crónicas como la diabetes, entre otras.**

### ¿Cuáles son las prioridades de SPED?

En SPED tenemos la misión de promover la excelencia en nuestra especialidad. Esto lo hacemos ayudando a promover tanto la educación a los profesionales de la salud y a la población en general, así como la investigación clínica y el profesionalismo en la práctica médica. Es importante tener presente que la mayoría de las condiciones crónicas que afectan a nuestra población se relacionan con la endocrinología. Los miembros de SPED somos muy unidos y eso ayuda a llevar un mensaje claro.

### ¿Hay suficientes endoc inólogos en Puerto Rico?

Hay alrededor de 100 endocrinólogos en actividad. Debido a la alta prevalencia de diabetes y prediabetes, estimamos que en la isla hay un especialista por 10 mil personas. Esto no daría tiempo ni siquiera para una evaluación comprensiva al año para cada uno de los pacientes con diabetes o prediabetes, y eso que en esa ecuación no estaríamos incluyendo a quienes tienen problemas de tiroides, de adrenales, de gónadas, de pituitaria, de osteoporosis o de obesidad. Definitivamente no damos abasto. Además, algunos se van retirando por edad; aunque, por suerte son muy pocos los endocrinólogos que se van de la isla. Por otro lado, ahora cada año se gradúan 4 especialistas, pero lo ideal sería tener 6 o 7 nuevos al año para mantener un equilibrio. La realidad es que es un problema nacional pues en los Estados Unidos ocurre algo semejante. Nuestra asociación, SPED, decidió hace 2 años apoyar con fondos propios para financiar el entrenamiento de 2 especialistas y esperamos poder seguir haciéndolo.

### ¿Realizan actividades educativas a los médicos?

Es importante promover la educación médica. En la mayoría de nuestras actividades buscamos interactuar con los demás médicos al compartir la información que manejamos y ayudar a resolver dudas. Promovemos la educación para que se mejore la calidad del servicio para el beneficio final de todos los pacientes. Las enfermedades crónicas requieren que estemos bien preparados, entrenados e informados sobre las mejores alternativas terapéuticas para lograr un manejo óptimo del problema y, sobre todo, para prevenir el desarrollo de estas enfermedades.

### ¿Cuáles son los avances importantes en diabetes?

Cuando yo hice mi entrenamiento, para los pacientes con diabetes sólo había insulina y sulfonilúrea, hoy hay 12 tipos diferentes de medicamentos. Este avance requiere, a su vez, nuestra preparación óptima para poder utilizarlos adecuadamente según cada caso.

### ¿Y en el tratamiento de enfermedades tiroideas?

Los problemas más comunes de la función tiroidea ya tienen sus opciones de diagnóstico y tratamiento bien establecidas. En los casos de cáncer de tiroides, el apoyo de la tecnología ha permitido contribuir con los estudios de imágenes y de patología para lograr diagnósticos más precisos y mejorar aún más las posibilidades de tratamiento para disminuir la mortalidad.

### ¿Cuáles son las principales necesidades o prioridades endocrinológicas en Puerto Rico?

En SPED estamos tratando de colaborar coordinan-

do con el Departamento de Salud, con las aseguradoras y con otros profesionales de salud para desarrollar programas de educación y manejo de las diferentes condiciones crónicas. Eso es vital y requiere que trabajemos con el mismo objetivo como un gran equipo multidisciplinario. Buscamos comprometer también a los educadores de salud, al personal de enfermería, de terapias respiratorias y a los nutricionistas. También debemos coordinar entre los médicos para evitar opiniones divergentes que puedan confundir al paciente. Esto lo vemos, por ejemplo, en problemas de presión arterial, que los puede manejar bien el endocrinólogo, el cardiólogo o el nefrólogo. Indudablemente, es mejor si esto se realiza en forma coordinada.

### ¿Cómo fomentar el trabajo en equipo?

El equipo multidisciplinario debe tener buena comunicación, manejando la información en forma conjunta utilizando los adelantos tecnológicos. Así, por ejemplo, en un problema de hipotiroidismo debemos aprender que nuestra labor, la del endocrinólogo, no debe ser la de ver al paciente solo para darle una receta para renovar el medicamento. Nuestra meta debe ser apoyar para que haya más personas que puedan resolver este tipo de asunto. En la actualidad y, teniendo en cuenta cómo está diseñado el sistema, ocurre que si yo no tengo un encuentro con el paciente no le puede facilitar el medicamento.

### ¿Cómo promover el mejor servicio?

Si vemos el desarrollo histórico en Puerto Rico, el sistema de salud que se basó en la regionalización, con cuidado primario, secundario y terciario funcionó bien en un momento en que la mayoría de problemas médicos eran condiciones agudas como fracturas, infecciones, enfermedades pulmonares, entre otras que requerían un tratamiento rápido y muchas veces corto. En la actualidad son muchos los pacientes con condiciones crónicas que llegan al médico primario, y esto requiere de una evaluación diferente y más especializada. En ese sentido, el sistema promueve que el médico primario llegue a conclusiones importantes para lo que debe realizar una evaluación completa de riesgos que le puede tomar más de una hora por paciente. Esto se hace imposible cuando hay que atender a unos 30 pacientes al día, además de resolver problemas agudos, programar evaluaciones y garantizar las consultas especializadas.

Estamos enfocados en un servicio primario bueno para enfermedades agudas. Pero, por ejemplo, si hay un caso crónico de insuficiencia cardiaca congestiva lo ideal es que lo vea el cardiólogo, si hay un paciente con enfermedad pulmonar crónica debería verlo el neumólogo o si el paciente tiene insuficiencia renal crónica el indicado es el nefrólogo. Así de sencillo. Actualmente el sistema no promueve que se busque esta perfección hasta que las cosas se compliquen; es como esperar hasta que explote una bomba de tiempo.

### ¿Qué se podría mejorar en el sistema de salud?

En el sistema de salud actual cerca del 93% de la población aporta, pero es sólo un 7% el que usa la gran parte de estos fondos. Lo ideal sería que ese 93% se mantuviera aún más saludable y que inclusive aumente, para así minimizar aún más el grupo que consume la mayor parte del presupuesto de salud. Esta es una importante decisión técnica de planificación que se debe considerar.

Otro aspecto que genera confusión es la buena nueva de que muchos planes de salud cubren ahora medicamentos; pero la realidad es que sólo se cubre una cantidad limitada, la cual en verdad corresponde al incremento en el costo de las cubiertas de salud. Al final esto viene a ser lo mismo para los pacientes.

Lo ideal sería cambiar el concepto de “médico de cuidado primario” (*primary care physician*) por el muy diferente de “principal proveedor de salud” (*principal care provider*). Así, por ejemplo, un paciente con diabetes sería evaluado por el especialista quien dictaría las pautas para que un médico primario y el equipo multidisciplinario lo siguiera evaluando y estuviera pendiente que se cumplan las recomendaciones, y si en algún momento se saliera de los parámetros establecidos se hiciera la consulta con el especialista. Eso sería lo mejor. Ahora, en cambio, no se hace nada mientras el paciente está estable y si por algún motivo se empieza a complicar todo y, por ejemplo, empieza a hacer proteinuria o a variar la H1C, cuando llega al endocrinólogo a veces y es muy tarde y debe ir a diálisis, pudiéndose haber evitado esto.

Hay una tendencia nueva que sugiere que, para que un plan de salud sea exitoso, es necesario que el director

financie o (CFO) coordine sus decisiones con el director médico (CMO), y que si esta relación no es óptima cualquier plan de salud se desenfocará. No se trata de bajar costos sino de actuar con visión para invertir en calidad para evitar mayores gastos.

**¿Finalmente, cuán importante es la prevención?**

Debemos poner énfasis en la prevención y en el manejo de la obesidad. Al final esto se va a reflejar en una disminución de la diabetes y de otros problemas de salud relacionados. Esto se puede hacer y se viene haciendo en distintas formas y con estilos diferentes, pero todos esos esfuerzos están contribuyendo.

No me cabe duda que estamos conscientes de la importancia de la prevención, pero muchas veces no hay oportunidad de enfatizar en ella. Sin embargo, debemos de reconocer que todos estos esfuerzos van calando tanto en la población como en las autoridades, quienes poco a poco van valorando la importancia de la prevención.

**Datos personales**

- En 1988 obtuvo un Bachillerato en Premédicas del Recinto de Mayagüez de la UPR.
- En 1992 se graduó de Médico (Escuela de Medicina de Ponce);
- Se especializó en Medicina Interna en el Hospital Damas de Ponce y culmina su subespecialidad en endocrinología en 1999 en el Hospital Municipal en San Juan.
- En 2010 presidió la Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología (SPED).
- En 2016 inició una nueva gestión en SPED contando en su directiva con los Dres. Horidel Febo, Luis Raúl Ruiz, Francis Baco, Yanina Barrero, Carlos Leyva, entre otros.
- Desde marzo de 2010 dirige el Programa “Salud a tu Alcance” del Municipio de Bayamón.
- Ha trabajado en unos 40 proyectos de investigación y ha publicado 3 artículos científicos de endocrinología.



**Wilma Virella Santana**  
MD, MS, FCAP, FASCP



**Víctor J. Carlo Chévere**  
MD, FCAP, ECNU



**PUERTO RICO  
PATHOLOGY  
FNA CLINIC**  
*...your expert lab since 1954*

**Clínica sub-especializada de FNA**  
*(fine needle aspiration) para adultos y niños.*

- Aspiración de lesiones superficiales en tiroides, glándulas salivares, mama y ganglios linfáticos
- Niveles de tiroglobulina en ganglios linfáticos para detección de metástasis
- Pruebas moleculares en casos indeterminados
- Sedación disponible para pacientes pediátricos
- Citas en corto tiempo y prontitud de resultados

Pavía Breast Imaging Center  
*Santurce*

Hospital Metropolitano  
*Guaynabo*

Plaza Del Mar Radiology Center  
*Dorado*

Hospital Wilma Vázquez  
*Vega Baja*

Hospital de Niños San Jorge  
*San Juan*

Plaza Guayama Office Center  
*Guayama*

787 726 5486 | [www.prpathlab.com](http://www.prpathlab.com)

# El efecto incretina en diabetes mellitus tipo 2: Utilidad clínica de las más recientes investigaciones

**Jorge de Jesús, MD, FACE**

Endocrinólogo  
Ex-Presidente de la Sociedad Puertorriqueña  
de Endocrinología y Diabetología



## La diabetes tipo 2 es una enfermedad poligénica y multifactorial

La importancia de los estudios para descifrar el genoma humano y lo que se conoce como el estudio de asociación genómica amplia (*Genome Wide Association Studies*, GWAS) radica en que han aumentado mucho la información y la posibilidad de detectar cambios genéticos que nos pueden predisponer a la diabetes tipo 2.

Al presente, se reconocen cerca de 65 polimorfismos de nucleótidos simples (variación en la cadena de DNA que compone el genoma que determina rasgos humanos) asociados al desarrollo de diabetes tipo 2 y obesidad. La investigación de estos está centrada en buscar las funciones específicas en los procesos metabólicos asociados al riesgo de diabetes tipo 2. La determinación de riesgo de diabetes por estudios genéticos está disponible al público<sup>2</sup> (ver Figura 1). Al estudiar estas variaciones genéticas hay que tener mucho cuidado con su interpretación ya que los múltiples factores ambientales y mecanismos diversos en el desarrollo de la enfermedad no hacen que una variante genética se manifieste clínicamente.

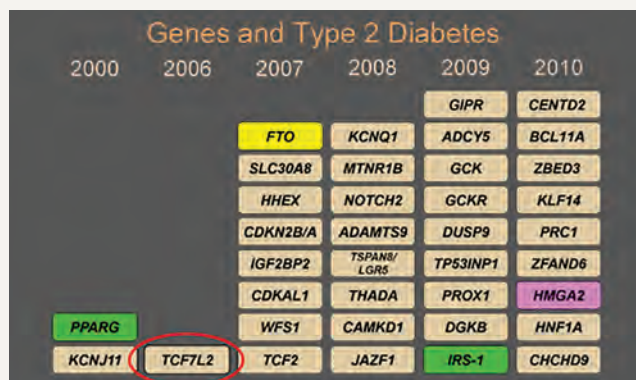


Figura 1.

Uno de los mejores ejemplos entre la interacción del factor genético y el ambiente lo tenemos en las variaciones genéticas del factor de transcripción 7 L2 (TCF7L2).<sup>1</sup> Estas se han asociado con el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en varios grupos étnicos. Hay variaciones específicas que pueden aumentar el riesgo de desarrollo de diabetes. Casos heterocigóticos pueden tener hasta 1,5 más riesgo que la población general y en los homocigotos esto aumenta a más del doble. Esta variación es, hasta hoy, el factor genético de más importancia para el desarrollo de diabetes tipo 2.

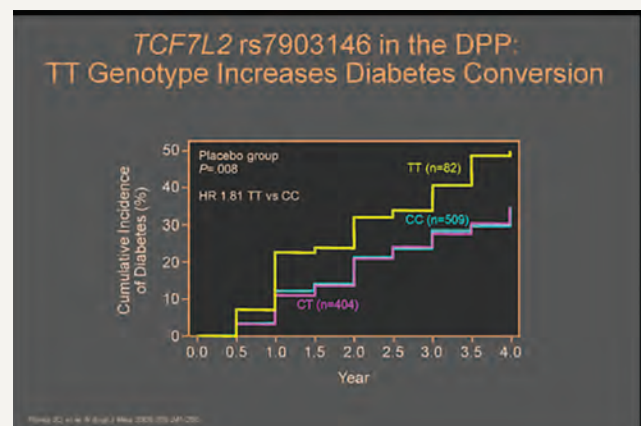


Figura 2: Flórez JL et al.

En los estudios para buscar prevenir la diabetes tipo 2, en los grupos de alto riesgo se ha podido minimizar el progreso a diabetes tipo 2 cuidando y controlando los hábitos alimenticios y haciendo ejercicio en forma regular, lo que indica que la genética inclina, pero no necesariamente determina. El factor de transcripción TCF7L2 está íntimamente ligado al desarrollo de linajes de órganos y tiene un rol importante en adipogénesis

y miogénesis, así como en el desarrollo de las isletas pancreáticas y de la respuesta de las células beta a las incretinas.

Las incretinas son hormonas intestinales que se producen al ingerir carbohidratos. Cuando comemos hay un grupo de señales que anticipan la secreción de insulina y la supresión de glucagón. El efecto de estas incretinas está disminuido en el paciente diabético tipo 2 (Figura 3):

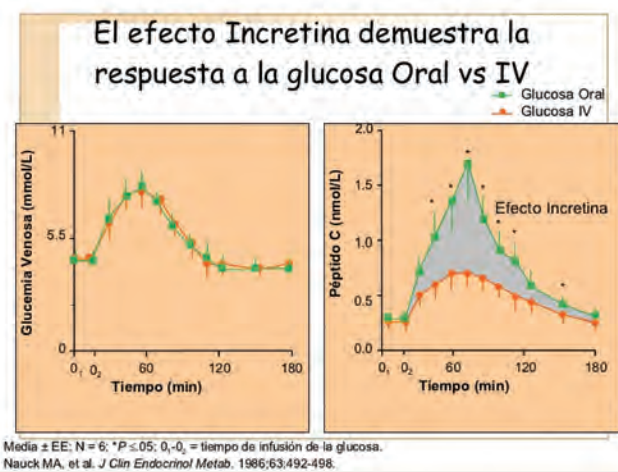


Figura 3.

Desde hace décadas se sabía de estos factores hormonales intestinales, pero solo recientemente se han podido caracterizar y sintetizar estas hormonas para estudios y uso clínico.

### Breve historia de las incretinas:

- 1902 Primera observación del efecto intestinal sobre la secreción pancreática (Creutzfeld, Regul.Pept, 205; 128:87-91).
- 1932 Primera definición de las incretinas (LeBarre J Bull, AcadR MedBelg; 1932; 120:620-634).
- 1963 Demostración del efecto incretina (McIntyre N, Lance 1964; 41:20-21).
- 1966 Primera definición de la DPP-4 (Hops u-Havu. Histochemie 1966; 7:197-201).
- 1973 Se identifica GIP como incretina humana (Creutzfeld, Regul.Pept, 205;128:87-91).
- 1986 Se demuestra la reducción del efecto incretina en pacientes con diabetes melitus 2 (Nauck M Diabetologia 1986; 29:46-52).
- 1987 Se identifica GLP-1 como incretina humana (Kerymann B. Lancet 1987; 2:1300-1304).
- 1995 Se identifica DPP-4 como la enzima que desactiva GIP y GLP-1 (Kieffer T, Endocrinol 1995; 136:3585-3596).

Cuando se estudian los niveles de incretinas (GLP-1 y GIP) en individuos que poseen la variante de TCF7L2, se encuentra una producción de incretinas similar a la del grupo de control, pero la respuesta de la célula beta a las incretinas esta disminuida (Fig. 4).

Esto lleva a pensar que en algún proceso (tal vez desde la formación embrionaria) se desarrollaron alteraciones en la célula beta y su respuesta a las incretinas circulantes.

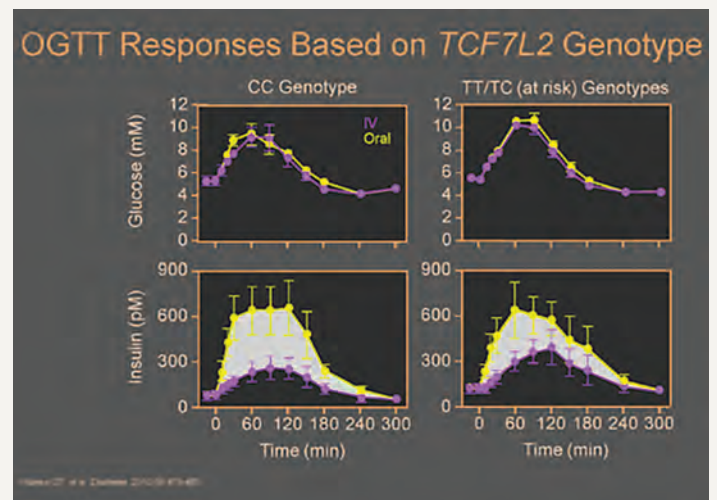


Figura 4.

A pesar de que el mecanismo específico para el desarrollo de diabetes aún no está del todo claro, tenemos suficiente evidencia de que las variaciones en el factor TCF7L2 predisponen significativamente a diabetes tipo 2. El estímulo de la célula beta con la incretina GLP-1 está presente a pesar de estar disminuido. Esto hace que podamos utilizar terapias basadas en incretinas para tratar estos casos. También se abre una ventana de oportunidad para considerar tratamientos basados en incretinas para la prevención de la diabetes en estos casos (no indicado por FDA), si es que pudiéramos identificarlos.

El efecto de las incretinas sobre las células beta y alfa del páncreas depende del nivel de glucosa en sangre. La estimulación pancreática de la insulina depende de los niveles de glucosa sanguíneo; por eso su uso terapéutico no está asociado con hipoglucemia. (En la Figura 5 se presenta este concepto, usando GLP-1).

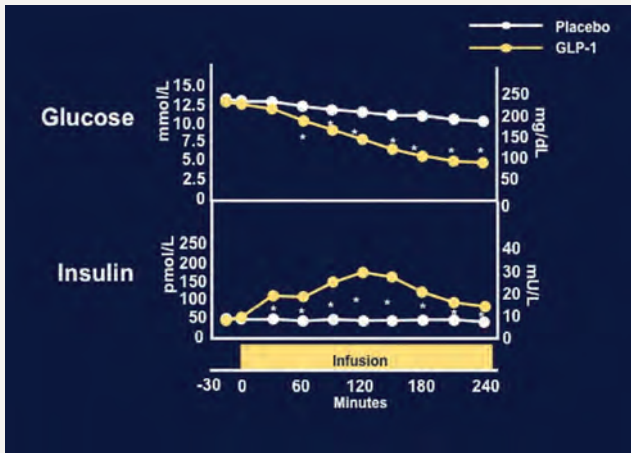


Figura 5.

Los péptidos identificados como incretinas son GLP-1 (*glucagon like peptide*) y GIP (*glucose dependent insulinotropic peptide*):

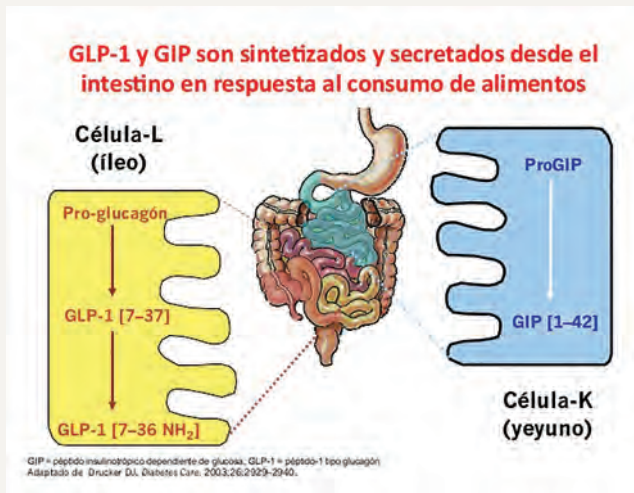


Figura 6.

GIP tiene una función variable, dependiendo de los niveles de glucosa del individuo (estudios en individuos normales sin diabetes). Si la glucosa está baja, estimula al glucagón para así aumentar la producción hepática de glucosa y evitar la hipoglucemia. Si la glucosa está alta, estimula al páncreas a producir insulina, participando así en la homeostasis de la glucosa en no diabéticos. El futuro del tratamiento de la diabetes se está enfocando en poder personalizar el tratamiento de acuerdo al defecto fisiopatológico que tenga el paciente. Si podemos identificar el defecto genético, podremos también utilizar terapias que puedan ser más efectivas para un particular paciente.

## Resumen

Se han hecho grandes avances en la identificación del genoma humano. Hay variaciones genéticas que predisponen a individuos de diferentes grupos étnicos a diabetes tipo 2. La identificación de variaciones genéticas en nuestros pacientes podría ser determinante en la terapia a seleccionar para lograr éxito en el tratamiento. La variación genética del factor de transcripción TCF7L2 es uno de los más importantes polimorfismos genéticos asociados con el riesgo de desarrollar diabetes melitus tipo 2.

(En un próximo artículo resumiremos las terapias para diabetes tipo 2 basadas en incretinas. Hay productos muy interesantes y próximos a salir al mercado, por lo que vale que nos familiaricemos con ellos para utilizarlos en el paciente más idóneo).

Palabras clave: diabetes mellitus; polimorfismo del factor de transcripción TCF7L2; GWAS, *genome wide variations*; incretinas; célula beta; GLP-1, *glucagon like factor-1*.

## Referencias

1. Allison A Vorderstrasse, Alex Cho; Corrine Voils, Lori A Orlando; Clinical Utility of genetic Risk Testing in Primary Care: The example of type 2 Diabetes. *Personalized Medicine* 2013 ;10 (6) 549-563.
2. Type 2 Diabetes and TCF7L2; Ali Torkamani, PhD; chief Editor: Bruce Buehler, MD.
3. Florez et al NEJM, 2006.
4. Nauck M et al. *Diabetologia*, 1986.
5. Villareal et al. *Diabetes*, 2010.
6. Astrupa et al. *Lancet*, 2009.



# Riesgo/beneficio del control glucémico estricto en el paciente con diabetes

**Ángel L. Comulada-Rivera, MD, FACE**

Director Médico  
Programa Salud a Tu Alcance, Bayamón  
Presidente, Sociedad Puertorriqueña  
de Endocrinología y Diabetología



**El control glucémico debe ser individualizado. Todas las organizaciones coinciden en la importancia de la individualización del control glucémico, considerando los riesgos y beneficios de cada paciente para llegar a un control glucémico estricto.**

## El control glucémico como medida estándar

Una de las prioridades en el manejo integral del paciente con diabetes es el control glucémico. De acuerdo a las diferentes organizaciones profesionales como la ADA, la AACE y la ACP, entre otras, el indicador de un control glucémico es la hemoglobina glucosilada, A1c. Cuando evaluamos las recomendaciones generales, un control glucémico adecuado depende del nivel de A1c, el cual va desde menos de un 8% hasta menos de un 6,5%, dependiendo de la organización. No obstante, es importante recordar que cuando hablamos de esos niveles estamos hablando de control glucémico en la población general. Sin embargo, cuando hablamos de cada paciente en particular, todas las organizaciones coinciden en la importancia de la individualización del control glucémico, considerando los riesgos y beneficio para llegar a un control glucémico estricto.

## Hemoglobina glucosilada y glucosa

Como sabemos, la A1c nos brinda un valor estimado del promedio del nivel de azúcar en sangre por los últimos 2 a 3 meses. Aunque estamos acostumbrados a ver el valor de la A1c en porciento, ahora podemos convertir

el nivel de A1c a un valor estimado promedio de glucosa, eAG. La fórmula es la siguiente:  $eAG = 28,7 \times A1c - 46,7$ ; ejemplo: una A1c de 7,0%,  $28,7 \times 7,0 - 46,7 = 154,2$ .

Así que el eAG es 154,2 mg/dl. La ventaja de esta fórmula es que el resultado es en las mismas unidades que el glucómetro, por lo que el paciente tiene una mejor idea de cómo está su nivel de azúcar. Esto es de suma importancia si vamos a buscar un control glucémico estricto, lo que significa: mantener los niveles de azúcar lo más cerca de lo normal, con el menor riesgo posible de hipoglucemia. No debemos olvidar que, al usar estas medidas, A1c o eAG, estamos hablando de un promedio. Esto significa que una A1c de 7,0%, o un eAG de 154,2 mg/dl puede resultar de un paciente cuyos niveles de azúcar fluctúan entre 144 mg/dl a 164 mg/dl, lo cual implica una mínima variabilidad en los niveles de azúcar. Pero también puede resultar de niveles que fluctúen entre 34 mg/dl a 274 mg/dl, por dar un ejemplo. Esos dos pacientes jamás se van a sentir iguales, además del riesgo de complicaciones agudas por las hipoglucemias y daños crónicos acumulados por las hiperglucemias.

### Importancia de individualizar la evaluación

Entonces es importante individualizar las metas de control glucémico estricto de acuerdo a cada paciente en particular. En aquellos pacientes con un diagnóstico reciente de diabetes, con una larga expectativa de vida, sin complicaciones y/o comorbilidades, podemos enfocarnos en buscar niveles de azúcar lo más cerca de lo normal, siempre pesando el riesgo/beneficio de las terapias seleccionadas para disminuir los riesgos de hipoglucemia y/o efectos adversos. Por otro lado, en aquellos pacientes con diabetes ya por muchos años, con complicaciones crónicas, con comorbilidades, y/o con una expectativa de vida corta, el riesgo de buscar un control glucémico estricto puede ser mayor que el posible beneficio dependiendo de la terapia seleccionada, aumentando el riesgo de hipoglucemia, lo cual puede causar inclusive una muerte prematura.

#### Tratamientos para la diabetes mellitus

##### Hipoglucemiantes orales

- Sulfonilureas; y
- Glinidas.

##### Antihiperoglucemiantes orales

- Metformín;
- Inhibidores de la alfa glucosilasa;
- Glitazona;
- Inhibidores de la DPP4;
- Inhibidores de la SGLT2;
- Secuestradores de ácidos biliares; y
- Agonistas de dopamina.

##### Antihiperoglucemiantes inyectables

- Agonista de GLP1; y
- Análogos de amilina.

##### Insulinas inyectadas

##### Insulina inhalada

### Opciones terapéuticas

Gracias a la innovación en la investigación clínica, contamos con un extenso repertorio de medicamentos para lograr un control glucémico adecuado para cada paciente en particular. Esto nos permite proceder con la agresividad necesaria en aquellos pacientes que así lo ameriten, para alcanzar un nivel cerca de la normoglucemia, tomando las precauciones necesarias para disminuir las hipoglucemias. Al mismo tiempo, tenemos opciones que minimizan los riesgos de hipoglucemia para aquellos

pacientes donde la agresividad en el control glucémico debe de ser menor.

Los cambios en la prestación de los servicios de salud nos están llevando al uso de métricas para evaluar la calidad del servicio que prestamos: “HEDIS” y “Star Rating”, entre otros. No obstante, es nuestra responsabilidad identificar cuán agresivos vamos a ser en el manejo del control glucémico para así brindar el máximo beneficio de las terapias seleccionadas sin aumentar los riesgos de complicaciones para cada uno de nuestros pacientes.

### Comentario

En resumen, debemos regresar a lo básico: un buen historial, un examen físico completo y una evaluación de riesgos. Debemos conversar con nuestros pacientes sobre las opciones terapéuticas y la importancia de la adherencia a la terapia seleccionada para lograr nuestras metas en el control glucémico estricto cuando esto así lo amerite. Pero nunca debemos olvidarnos de la máxima: “Primum non nocere”.

Tabla de Conversión de A1c a eAG

HbA1c o A1c	eAG	
	mg/dl	mmol/l
6	126	7,0
6,5	140	7,8
7	154	8,6
7,5	169	9,4
8	183	10,1
8,5	197	10,9
9	212	11,8
9,5	226	12,6
10	240	13,4

La fórmula es:  $28.7 \times A1C - 46,7 = eAG$

#### Referencias

1. AACE/ACE Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm 2016; Endocr Pract. 2016; 22:84-113.
2. Standards of Medical Care in Diabetes - 2016. diabetesjournals.org/content/39/...1/S4. Diabetes Care Volume 39, Supplement 1, Jan 2016.
3. Nathan MD, David M; Kuenen MD, Judith; Borg MD, Rikke; Zheng PHD, Hui; Schoenfeld PHD, David; Heine MD, Robert J for the A1c-Derived Average Glucose (ADAG) Study Group. Translating the A1c Assay Into Estimated Average Glucose Values. Diabetes Care, Aug 2008 31(8):1473-1478.

# Nódulos de tiroides: Nuevas guías de manejo



**Francis P. Baco, MD, FACP, FACE**

Profesor Asociado, de la Universidad Central del Caribe  
Profesor Asistente de la Universidad de Puerto Rico

**L**os nódulos tiroideos palpables tienen una prevalencia aproximada del 5% en las mujeres y del 1% en los hombres. Por sonografía esta prevalencia aumenta a 19%-68% dependiendo de la población estudiada. La Asociación Americana de Tiroides (ATA) publicó en enero último una actualización de las guías para la evaluación y manejo de los pacientes con nódulos tiroideos. Las guías previas habían sido publicadas en 2009.

## Opción diagnóstica con sonografía

La sonografía de cuello se recomienda solamente en aquellos pacientes con un historial y examen físico que levantan la sospecha de una masa o nódulo tiroideo. No se recomienda utilizar el sonograma de tiroides como prueba de cernimiento (\*) a menos que el historial o el examen físico preocupen para uno o más nódulos tiroideos. El utilizar el sonograma de tiroides como prueba de cernimiento para nódulos y “detección temprana” de cáncer de tiroides en pacientes sin factores de riesgo o hallazgos al examen físico no ha demostrado mayor sobrevida en ellos y genera una sobreutilización de procedimientos, recursos y costos, lo que además produce ansiedad.

Hoy en día, al evaluar los beneficios contra los riesgos, la balanza se inclina a hacer una sonografía de cuello solo cuando haya factores de riesgo o hallazgos clínicos que así lo justifiquen

## Consideraciones clínicas individualizadas

Antes de enfrascarnos en la evaluación de un nódulo de tiroides tenemos que discutir con el paciente cuáles

serían los planes u opciones de acuerdo a los posibles hallazgos. Si sospechamos o detectamos cáncer, ¿el paciente está dispuesto o es candidato a una cirugía de cuello? Los cánceres diferenciados de tiroides en general son tumores de crecimiento lento y usualmente de bajo riesgo. Por lo tanto, en pacientes de edad avanzada, con comorbilidades significativas, con riesgo quirúrgico alto o con una expectativa de vida corta, por lo general no se recomienda hacer mayor evaluación diagnóstica. En todo caso, la evaluación va a depender de las metas de tratamiento establecidas con el paciente.

En los pacientes en los que al examen físico se nota una anomalía que levanta la sospecha de un nódulo de tiroides debemos ordenar una prueba de sangre para TSH y una sonografía de cuello. En los pacientes en que el TSH esté por debajo del rango de referencia hay que ordenar una gammagrafía de tiroides (*thyroid scan*). La gammagrafía tiroidea no está indicada si el TSH es normal o si está elevado.

En los pacientes con un TSH bajo, si la gammagrafía demuestra un nódulo “caliente”, o sea que capta más material radioactivo que el tejido vecino, y ese mismo corresponde al nódulo verificado en el sonograma, el riesgo de cáncer es bajísimo y no se recomienda hacer biopsia de tiroides. El paciente debe ser tratado para el nódulo caliente con yodo radioactivo, cirugía o medicamentos antitiroideos.

Si el sonograma tiroideo no demuestra anomalías, entonces el médico tiene que expandir el diagnóstico

diferencial a otras etiologías posibles que expliquen los hallazgos del examen físico.

### Detalles del reporte sonográfico

El reporte de la sonografía de cuello tiene que describir, entre otras cosas:

- El tamaño de las diferentes partes de la glándula tiroideas;
- La ecogenicidad del tejido tiroideo y de cada uno de los nódulos identificados;
- La forma y el tamaño de los nódulos en sus tres dimensiones;
- La localización de los nódulos;
- La presencia o ausencia de microcalcificaciones;
- La apariencia de cualquier quiste identificado; y
- La presencia o ausencia de nódulos linfáticos sospechosos para cáncer en los compartimientos laterales y a nivel central del cuello.

### Biopsias por aspiración

De acuerdo a las características sonográficas se puede definir si debe hacerse una aspiración de aguja fina. En general, la gran mayoría de los nódulos que miden menos de 1cm no requieren una biopsia de aspiración y los nódulos de 2 cm o más deben ser biopsiados. En los nódulos entre 1 cm y 2 cm la decisión se toma en base a las características del sonograma. Muchos de los nódulos tiroideos son hipoecóicos, o sea, más oscuros que el tejido tiroideo. En estos, se recomienda hacer una biopsia cuando miden 1 cm o más.

La biopsia por aspiración de tejido tiroideo debe ser estudiada por un citopatólogo con experiencia en la evaluación de este tipo de muestras, utilizando el sistema de Bethesda. En una forma simplificada se reporta la citología y se maneja el caso de acuerdo a lo expresado en la siguiente tabla:

Diagnóstico citopatológico	Riesgo de malignidad	Recomendaciones
No diagnóstica; muestra insuficiente	1%-20%	Repetir biopsia con control de sonografía
Benigna	0%-3%	Observación clínica
Indeterminada; atipia o neoplasia folicular	5%-34%	Observación clínica, uso de marcadores moleculares o cirugía
malignidad	60%-97%	Cirugía
Maligna	97%-100%	Cirugía

En las biopsias indeterminadas, aquellas que se clasificaron como atipia de significado indeterminado, lesión folicular de significado indeterminado, neoplasia folicular o sospecha de neoplasia folicular, hay que discutir con el paciente los riesgos de malignidad de acuerdo a los hallazgos del sonograma y a los resultados de la citología para hacer la determinación de cómo debemos proceder.

Se puede dar seguimiento clínico al paciente con sonografía de tiroideas cada 12 a 24 meses, con repetición de la biopsia con marcadores moleculares, o proceder a cirugía. Esta decisión requiere considerar las preferencias personales del paciente, las características sonográficas y los hallazgos citopatológicos.

### Comentario

Cada paciente es diferente y hay que individualizar la recomendación final de acuerdo a las características propias de cada caso. En ese sentido, tenemos que practicar el arte de la medicina.

### Referencia

- Hauge BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2015;26:1-132.

\* Si bien la palabra cernimiento aún no es reconocida por el Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española, es un neologismo muy razonable, ampliamente utilizado en Puerto Rico y en otros lugares de Latinoamérica (se usan también: tamizaje, despistaje, escrutinio, rastreo o screening en inglés).

Sonograma de nódulo tiroideo.

