

SUPLEMENTO ESPECIAL

**SOCIEDAD PUERTORRIQUEÑA
DE ENDOCRINOLOGÍA Y DIABETOLOGÍA**



**Semi Annual Meeting:
Update in the Management of Endocrine Disorders**

Saturday, May 22, 2021
La Concha Renaissance San Juan Resort
1077 Ashford Ave, San Juan, Puerto Rico

Credit Designation:

The Ponce Medical School Foundation submitted this educational activity for a maximum of 5 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.

Registration: spedpr.com
Information: Educational Partners
Tel. (787) 646-0780



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

Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología

Semi Annual Meeting: Update in the Management of Endocrine Disorders

Saturday, May 22, 2021

La Concha Renaissance San Juan Resort
1077 Ashford Ave, San Juan, Puerto Rico, USA, 00907

Preliminary Program

8:20 AM	8:30 AM	Welcome and Registration	
8:30 AM	9:10 AM	Type 2 diabetes Management in Children and Adolescents	Michelle Gómez, MD
9:10 AM	9:50 AM	Endocrine System Expression of SARS CoV-2 Infection	Paula Jeffs, MD
9:50 AM	10:30 AM	Deciding Glucose-Lowering Combinations for Type 2 Diabetes Mellitus	Leticia Hernández, MD
10:30 AM	10:45 AM	Q & A	
10:45 AM	11:15 AM	Break	
11:15 AM	11:55 AM	Pituitary Dysfunction After Traumatic Brain Injury	Alejandro Martínó, MD
11:55 AM	12:35 PM	Management of Osteoporosis in CKD	Vilma Rabell, MD
12:35 PM	1:35 PM	New Management Strategies for Advanced Thyroid Cancer	Maria Cabanillas, MD
1:35 PM	2:00 PM	Q & A	
2:00 PM		Adjourn and Lunch	

Credit Designation

The Ponce Medical School Foundation submitted this educational activity for a maximum of 5 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.

Registration: spedpr.com
Information: Educational Partners Tel. (787) 646-0780

Nuevo consenso global para tratar a adultos con diabetes tipo 2: Poniendo el corazón adelante

José M. García Mateo, MD, FACE

Presidente Sociedad Puertorriqueña de Endocrinología y Diabetología
Diplomate of the American Board of Endocrinology, Diabetes and Metabolism
Diplomate of the American Board of Clinical Lipidology



La diabetes es un grupo de enfermedades caracterizadas por un alto nivel de glucosa, como resultado de defectos en la capacidad del cuerpo para producir o usar insulina.

Aspectos epidemiológicos

La incidencia de la diabetes es mayor en los siguientes grupos étnicos:

- Hispanos;
- Afroamericanos;
- Nativos americanos; y
- Descendientes de las islas del Pacífico.

Entre los hispanos/latinos, la tasa es de:

- 8.5% en los centroamericanos y sudamericanos;
- 9.3% en los cubanos;
- 13.9% en los estadounidenses de origen mexicano;
- 14.8% en los puertorriqueños.

El Centro para el Control de Enfermedades (CDC) estima que el 9.3% de la población en los Estados Unidos continentales tiene diabetes, pero en Puerto Rico esa incidencia sobrepasa el 16%. Según la Asociación Puertorriqueña de Diabetes, la pobreza, la falta de educación y la escasez de programas preventivos propician el alto número de casos, y la situación se agrava con la falta de recursos para prevenir y tratar esta enfermedad. Además, la incidencia aumenta directamente con el peso corporal y la edad. Una de las causas de la epidemia de diabetes en países desarrollados es el aumento en la obesidad que, a su vez, se relaciona con la alta incidencia de vida sedentaria y con los pobres hábitos alimenticios en la población.

La diabetes fue la séptima causa de muerte en los Estados Unidos en 2015 en base a certificados de defunción que la confirmaron como causa subyacente de defunción. En Puerto Rico, se estima que la diabetes es

la tercera causa de muerte después de la enfermedad cardiovascular y del cáncer.

Enfermedad cardiovascular y diabetes

La enfermedad cardiovascular es más común en los pacientes diabéticos. Estadísticas de los Estados Unidos estiman que la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular es de 2 a 4 veces más común en adultos diabéticos. Todas las entidades profesionales expertas en el manejo de pacientes diabéticos (Asociación Americana de Diabetes, Asociación Americana del Corazón, etc.) consideran que la diabetes es parte del síndrome cardiometabólico. Esto se debe a que cerca del 70% de los pacientes diabéticos también sufre de hipertensión y de niveles altos de colesterol y de otras grasas. Más aún, desde 2001 se considera a la diabetes como un equivalente a la enfermedad cardiovascular.

Prevención y tratamiento

Actualmente, se dispone de varios medicamentos para el manejo de la diabetes y de sus complicaciones, incluyendo las cardiovasculares. Sin embargo, no debemos olvidar que la prevención es la clave para el tratamiento temprano y efectivo de las complicaciones.

Los métodos preventivos no cuestan nada y son:

- Dieta (reducir azúcares simples y grasas);
- Ejercicio (mayormente aeróbico);
- Reducción de peso (por lo menos del 7 al 10%); y
- Educación sobre la condición (medios de prensa).

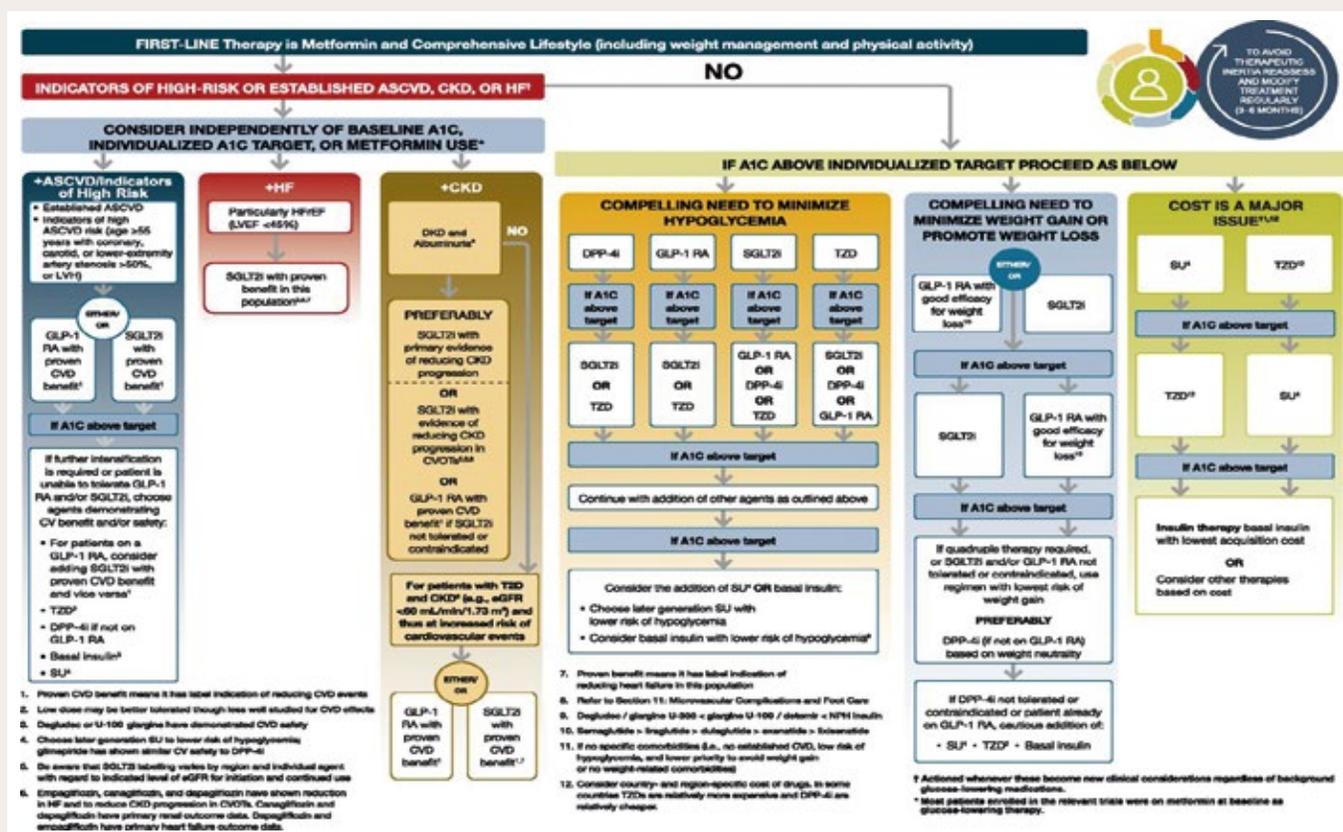
En octubre de 2018 en Berlín, la Asociación Europea para el Estudio de Diabetes (EASD) con el apoyo de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) presentó un nuevo consenso para el manejo de adultos con diabetes tipo 2 enfatizando en considerar la presencia concomitante de enfermedad aterosclerótica cardiovascular, enfermedad crónica renal o fallo cardíaco para

decidir sobre el uso de fármacos antihipoglucémicos preferidos por su beneficio cardiorenal, probado en estudios clínicos randomizados (Figura 1).

Estos estudios han demostrado un beneficio del 13% al 14% para fármacos específicos de la clase de inhibidores de cotransportadores de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) y agonistas del receptor de GLP1 (la hormona incretina péptido similar al glucagón tipo 1). Los estudios más conocidos que han servido para el desarrollo de estas recomendaciones son EMPA-REG, LEADER, CANVAS, DECLARE, SUSTAIN 6 y REWIND para los fármacos empagliflozina, liraglutida, canagliflozina, dapagliflozina, semaglutida y dulaglutida, respectivamente. Estos 6 estudios han llevado a los fármacos respectivos a obtener aprobación de la FDA para la reducción de eventos cardiovasculares mayores, fallo cardíaco y mortalidad cardiovascular tanto en diabéticos con enfermedad cardiovascular documentada como en aquellos sin esta afección con solo factores de riesgo para ello. Varios estudios demostraron recientemente disminución de fallo cardíaco y muerte cardiovascular, así como mayor protección renal con los inhibidores de SGLT2 en la población no diabética (DAPA HF, EMPEROR reduced, CREDENCE y DAPA CKD).

En base al diseño de estos estudios, pacientes diabéticos tipo 2 con enfermedad aterosclerótica documentada tratados con metformina en monoterapia o en combinación con otros fármacos, incluyendo insulina, independientemente de su nivel de control glucémico basado en A1C, son candidatos para recibir estas terapias con beneficio cardiovascular. Más aún si el paciente con estas características presenta un control glucémico aceptable basado en A1C con otras terapias antidiabéticas aprobadas, se debe considerar sustituir uno de los fármacos que no sea metformina por uno de los mencionados con beneficio cardiovascular o renal, tal como se ha documentado para este propósito.

Al paciente adulto diabético tipo 2 con enfermedad aterosclerótica cardiovascular que además presenta fallo cardíaco congestivo o riesgo de desarrollarlo debe recomendársele como parte de su terapia un inhibidor de cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2i o "flozinas"), independientemente de su control glucémico, por el beneficio demostrado en los estudios mencionados y en otros, sobre todo disminuyendo la tasa de hospitalización por esta causa.



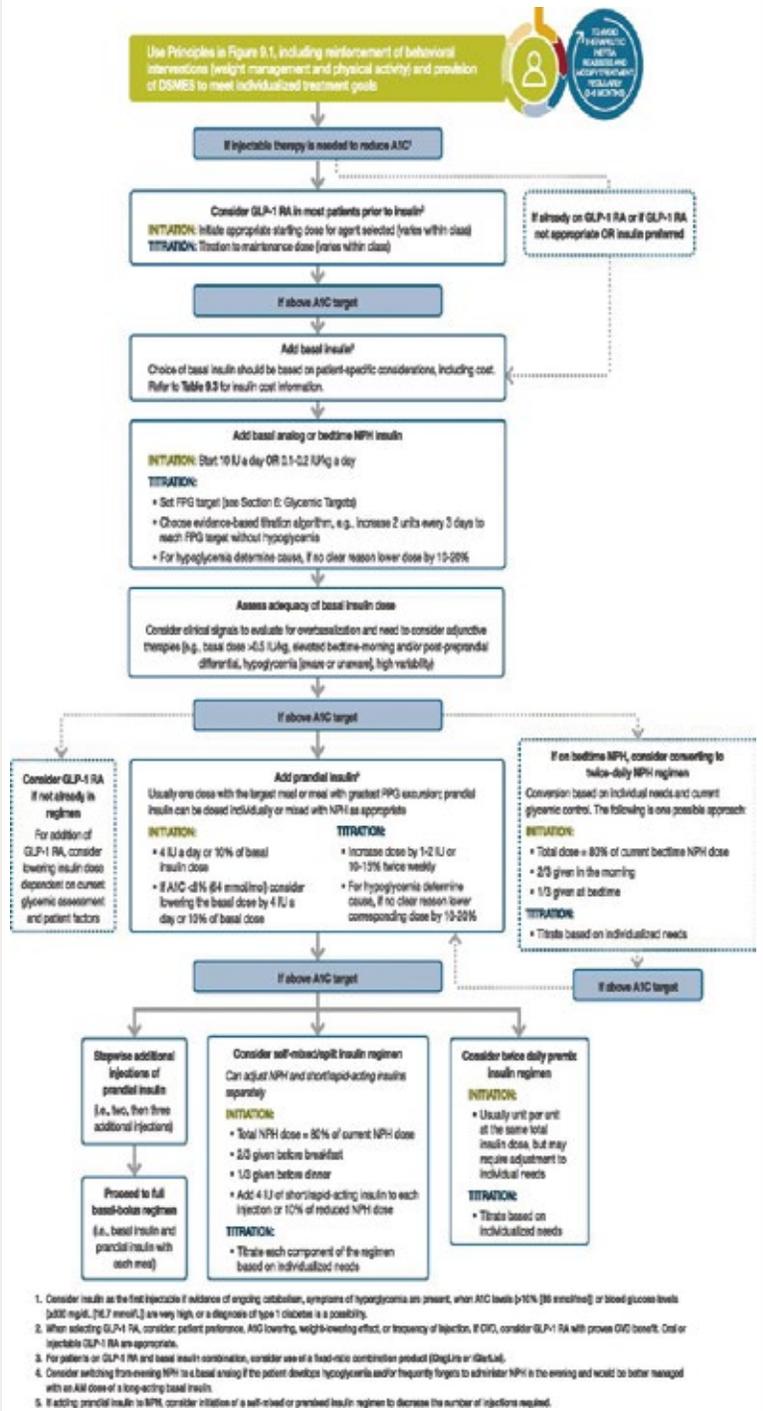
El paciente con enfermedad crónica renal leve a moderada es también un candidato a terapia con SGLT2i (flozinas) y agonistas de receptor de GLP1 por el beneficio también demostrado en estos estudios, al disminuir la progresión del deterioro renal y retrasando llegar a terapia de reemplazo (diálisis o trasplante). Los inhibidores de SGLT2 poseen la data más relevante para este beneficio renal. Los estudios CREDENCE con canagliflozina y DAPA CKD con dapagliflozina lo demuestran contundentemente, incluyendo a pacientes no diabéticos.

En el paciente diabético sin enfermedad aterosclerótica cardiovascular documentada o sin evidencia de las condiciones antes mencionadas, se pueden considerar otros factores que también guían la elección de la terapia antidiabética individualizada para cada caso. Estos factores son el peso corporal, el riesgo de hipoglucemia o el costo. Estos son importantes ya que pueden traer otras complicaciones metabólicas o interferir en lograr un control glucémico aceptable. Aquí se encuentran también los fármacos ya mencionados con beneficio cardiovascular, inhibidores de dipeptidil peptidasa 4 (DPP4 inhibidor), insulina, glitazonas y hasta sulfonilureas o secretagogos. Dependiendo de las características del paciente y de su necesidad de control glucémico, los medicamentos se añaden progresivamente tomando en cuenta la eficacia y la seguridad de la terapia.

La diabetes tipo 2 es una patología progresiva y cuando se requiera terapia con insulina se llegará a un punto crítico en la enfermedad. Estudios retrospectivos han demostrado que, al diagnosticar la enfermedad, un paciente suele haber perdido del 50% al 80% de la capacidad de secreción de insulina por un daño progresivo en la célula beta pancreática. Este nuevo consenso toma en cuenta esta data con el fin de ofrecer recomendaciones para tratar al paciente en el momento en que requiera terapia con insulina.

Existen estudios clínicos que han demostrado que en el paciente que no logra un control con la terapia antidiabética oral optimizada, la opción con agonistas del receptor GLP1 puede llevar al control glucémico no inferior a insulina basal con el beneficio de menos hipoglucemia y pérdida de peso. Tomando en cuenta estos datos, el nuevo consenso recomienda intentar

primero un agonista de receptor de GLP1 como terapia inyectable inicial preferida en diabéticos que ya podrían ser considerados para comenzar terapia con insulina por los beneficios adicionales demostrados en estos estudios (Figura 2).



La insulina de elección al inicio es de tipo basal, que se encarga mayormente del control de la glucemia en ayunas. Muchos pacientes se mantienen controlados por tiempo con esta terapia optimizándola en forma progresiva en base a la glucemia en ayunas. Sin embargo, llega un momento en que hay una exigencia de control postprandial. La opción preferida de este consenso global es intentar añadir un agonista de receptor GLP1 a la insulina basal, con el propósito de lograr un control prandial con menos riesgo de aumento de peso e hipoglucemia que al añadir una insulina de corta o rápida acción.

Actualmente hay combinaciones fijas premezcladas de insulina basal y agonistas de GLP1 que disminuyen el número de inyecciones y mejoran la adherencia a la terapia. No debemos olvidar que hay otras opciones y si el paciente está en hiperglucemia severa con síntomas de deficiencia mayor de insulina (poliuria, polidipsia, pérdida de peso, cetosis, etc.), se debe considerar un reemplazo total con insulina –ya sea basal y prandial– o con presentaciones premezcladas, dependiendo de cada caso. El costo también es importante en terapias que exigen el uso de insulina y aunque se cuenta con insulinas análogas con mejor perfil farmacocinético y menor riesgo de hipoglucemia, hay casos en que debemos recurrir a terapias de insulina humana convencional tomando en cuenta el nivel socioeconómico del paciente. Por todo esto, el médico que trata la diabetes deberá tener conocimiento tanto de las terapias actuales como de las convencionales más costoefectivas, en especial al manejar al paciente con insulina.

Conclusión

Este nuevo consenso, apoyado por las escuelas americana y europea –y considerado global– ha llevado a un giro marcado en el manejo de la diabetes. Este es más complicado, ya que tenemos terapias que –al contrario que en el pasado– han demostrado beneficios aparte de los relacionados con el control glucémico, específicamente en la enfermedad aterosclerótica cardiovascular, en la enfermedad crónica renal y en el fallo congestivo cardíaco, que son causa de la alta mortalidad y morbilidad en pacientes diabéticos. Hay varios estudios, ya presentados y en progreso, con resultados similares y posiblemente superiores, incluyendo también a pacientes con diabetes tipo 1.

Individualizar es la regla en el manejo de la diabetes desde hace años; no hay una sola receta a seguir y el juicio clínico tiene que estar presente ante todo a la hora de manejar el paciente con esta enfermedad crónica para mejorar su calidad de vida. No olvidemos que el tratamiento de diabetes es multidisciplinario e incluye aspectos clínicos, de nutrición, actividad física, farmacoterapia y, sobre todo, educación. 

Referencias

1. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes 2021. *Diabetes Care* Vol 44, Supp 1, January 2021.
2. Davies MJ, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the ADA and the EASD. *Diabetes Care* 2018; 41: 2669-2701.
3. Bruce Neal MB, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in T2D. *NEJM*, Aug 17, 2017 ;377;7: 644-657.
4. Zinman B, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in T2D. *NEJM* 2015; 373: 2117-2128.
5. Wanner C, et al. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in T2D. *NEJM* 2016; 375: 323-334.
6. Marso SP, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in T2D. *NEJM* 2017; 375: 311-322.
7. Mann JFE, et al. Liraglutide and Renal Outcomes in T2D. *NEJM* 2017; 377: 839-848.
8. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *NEJM* 2019; 380:347-357.
9. Perkovic V, Jardine MJ, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *NEJM* 2019; 380:2295-2306.
10. Hertzfel, C, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND). *Lancet* 2019; 394 (10193):121-130.
11. McMurray JJV, Solomon SD, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *NEJM* 2019; 381:1995-2008.
12. Packer M, Anker SD, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *NEJM*. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190.
13. Hiddo JL, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. DOI: 10.1056/NEJMoa2024816.

Lesiones en la glándula pituitaria: Importancia de su clasificación para tratamiento



Ana M. Lúgaro Gómez, MD

Endocrinóloga

La causa más común de lesiones en la pituitaria son los adenomas hipofisarios que representan el 10% de las neoplasias intracraneales. Suelen ser considerados, por lo general, como lesiones benignas (neoplasias usualmente unicelulares-clonales).

Prevalencia y clasificación

Se considera que la prevalencia de los adenomas hipofisarios ha sido subestimada en el pasado. Un estudio reciente, realizado en Inglaterra, determinó que la prevalencia por cada 100,000 personas fue 4 veces mayor de lo reportado en estudios pasados.

A su vez, su frecuencia porcentual es la siguiente:

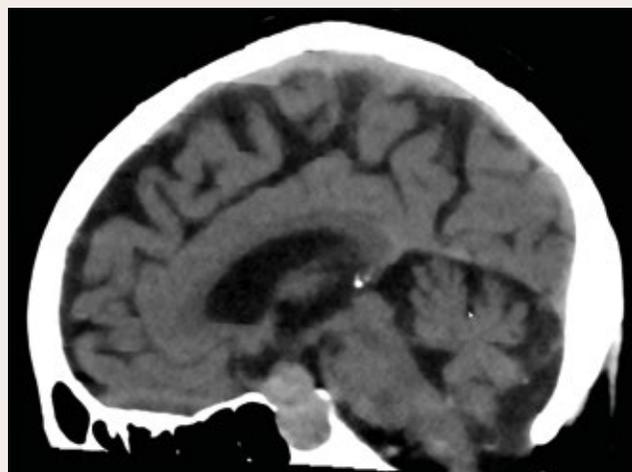
- Adenomas en general: 77.6%;
- Adenomas lactótrofos (prolactinomas, que causan hipogonadismo en mujeres y hombres; en mujeres, se presentan con galactorrea y alteraciones del ciclo menstrual/anovulación y, en hombres, principalmente con disfunción eréctil. Estos adenomas pueden producir una combinación de prolactina y hormona de crecimiento con presentaciones de exceso de ambas hormonas): 44.4%;
- Adenomas no funcionales (incluyen algunos de los que producen gonadotropinas, pues raras veces causan síntomas por exceso de producción hormonal y los de tirotrópina que pueden ser productores de subunidades alfa y beta de TSH individualmente, aunque en raros casos pueden producir la hormona con ambas unidades y presentarse con hipertiroidismo, en este caso con TSH y hormonas libres T3 y T4 elevadas): 22.2%;
- Adenomas somatótrofos (productores de hormona de crecimiento que causan acromegalia o gigantismo dependiendo de la edad de presentación): 8.6%; y
- Adenomas corticótrofos (productores de hormona

estimuladora de adenocorticotropina –ACTH– presentando signos y síntomas de enfermedad de Cushing): 1.2%.

Los adenomas hipofisarios se clasifican por tamaño y tipo de célula de origen. Aquellos que miden menos de 1 cm son clasificados como microadenomas y los que miden 1 cm o más son considerados macroadenomas. Los adenomas pueden surgir de cualquier tipo de célula de la pituitaria anterior y, a su vez, causar un exceso de producción de la hormona correspondiente, pero también afectar la producción de otras hormonas por efecto de compresión.

Etiología

Su origen genético no está aún claramente definido, pero se suelen asociar a mutaciones en el cromosoma 11 (neoplasia endocrina múltiple 1-MEN1 (por sus siglas en inglés), en la subunidad alpha de la proteína estimuladora del nucleótido guanina (Gs-Alpha) y en la proteína que interactúa con el receptor aril hidrocarbón (AIP).



CT - sagital de adenoma hipofisario.

Otras tumoraciones hipofisarias

Otras lesiones que pueden afectar la función de las células de la pituitaria son los craneofaringiomas, los meningiomas, los gliomas indolentes de la pituitaria posterior (pituicitomas), los quistes (quistes de la bolsa de Rahtke) y las enfermedades infiltrativas como histiocitosis de las células de Langerhans, hemocromatosis y sarcoidosis. También pueden encontrarse malformaciones arteriovenosas y, en muy raros casos, malignidades primarias de pituitaria y lesiones metastásicas.

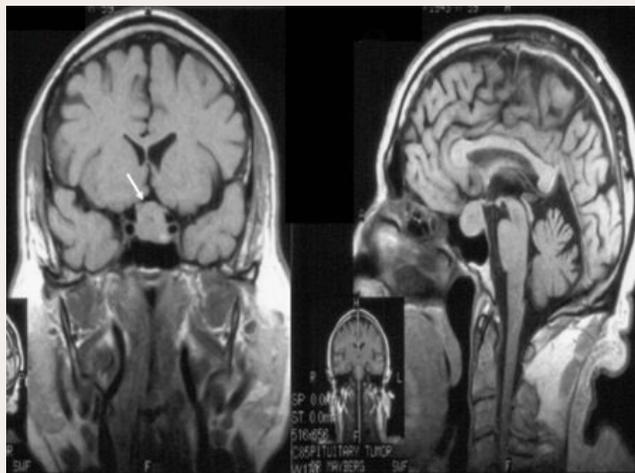
Aspectos clínicos

Las manifestaciones clínicas más comunes de estas lesiones, particularmente de los macroadenomas, son las siguientes: alteración en el campo visual, dolores de cabeza, diplopía, apoplejía de la pituitaria por sangrado repentino (presenta como un dolor de cabeza muy intenso e insoportable con diplopía).

Pruebas de diagnóstico

Las lesiones hipofisarias se evalúan de preferencia con resonancia magnética (MRI) con y sin gadolinio para obtener más información sobre el tipo de lesión.

Una vez que se logra identificar la lesión en la pituitaria se hace necesario realizar una evaluación con pruebas bioquímicas de laboratorio. Solamente los adenomas de pituitaria causarán hipersecreción hormonal. Los macroadenomas y las lesiones extrapituitáricas podrían afectar la producción hormonal con hiposecreción de cualquiera de las células de la glándula y/o con diabetes insípida en caso de afectarse el tallo de la pituitaria.



MRI de adenoma hipofisario.

La hipersecreción hormonal debe de ser evaluada adecuadamente para identificar el tipo de adenoma:

- Prolactina (un valor sobre 200ng/ml es característico de un adenoma vs. uno de 20 a 200 ng/dl que podría ser por cualquier lesión no hipofisaria o por medicamento);
- IGF-1 (*insulin like growth factor 1*), factor que -a diferencia del nivel de hormona de crecimiento- no varía de acuerdo a la hora y actividad durante el día;
- ACTH (hormona adenocorticotrópica) y una colección de orina de 24 horas para determinar el cortisol libre para así poder descartar la enfermedad de Cushing;
- TSH, T3-libre y T4-libre; si el paciente presentara un cuadro clínico de hipertiroidismo con un TSH normal o elevado y T3 yT4 libres elevados.

Comentario

Los adenomas y tumores hipofisarios en general deben de ser adecuadamente evaluados y diferenciados, para que teniendo un diagnóstico especializado preciso se pueda dar las mejores recomendaciones terapéuticas. **G**

Referencias

1. Alexander JM, et al. Clinically nonfunctioning pituitary tumors are monoclonal in origin. *J Clin Invest* 1990;86:336.
2. Fernandez A, et al. Prevalence of pituitary adenomas: a community based, cross sectional study in Banbury. *Clin Endocrinol (Oxford, UK)* 2010;72:377.
3. Basset JH, et al. Characterization of mutations in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *Am J Hum Genet.* 1998; 62(2):232.
4. Landis CA. GTPase inhibiting mutations activate the alpha chain of Gs and stimulate adenylyl cyclase in human pituitary tumours. *Nature.* 1989; 340(6236):692.
5. Caimari F, et al. Risk category system to identify pituitary adenoma patients with AIP mutations. *J Med Genet.* 2018;55(4):254. Epub 2018 Feb 10.
6. Snyder PJ. Gonadotroph adenomas. In: *Endocrinology*, DeGroot LJ (Ed), WB Saunders, Philadelphia 2001.
7. Thodou E. Clinical case seminar: lymphocytic hypophysitis: clinicopathological findings. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80(8):2302.
8. Pressman BD. Pituitary imaging. In: *The Pituitary*, 2nd, Melmed S (Ed), Blackwell Science Inc., Malden, MA 2002. p.663.

Osteoporosis en enfermedad renal



Margarita Ramírez-Vick, MD

Especialista en Endocrinología y Diabetología

La osteoporosis es una condición en la que la fortaleza ósea está comprometida por la disminución en la densidad mineral ósea y por la pobre calidad de los huesos. Consecuencia de esto son las fracturas por fragilidad (espontáneas o causadas por trauma mínimo). Este problema se agudiza en pacientes con insuficiencia renal, ya que la enfermedad crónica renal (ECR) tiene un impacto negativo en la salud ósea. En esta población, la incidencia de fracturas es hasta 4 veces mayor que en la población general, lo que se asocia a una mayor morbilidad.¹

Patofisiología

Lo que se conoce como osteodistrofia renal suele comprender disturbios en calcio, fosfato, hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D. Esto se suele manifestar cuando la tasa de filtración glomerular (GFR) se encuentra por debajo de 60mL/min/1.73m².

La osteodistrofia renal se clasifica de acuerdo a la tasa de recambio óseo (*bone turnover*):

- Recambio óseo aumentado, que se manifiesta como hiperparatiroidismo secundario con el desarrollo de osteítis fibrosa quística; y
- Recambio óseo disminuido, que se presenta como enfermedad de hueso adinámico u osteomalacia por deposición de aluminio en el hueso.

Antes de tratar una osteoporosis en la ECR, debemos controlar los disturbios asociados a la osteodistrofia renal. El hiperparatiroidismo que se produce por la hiperfosfatemia –y la consiguiente hipocalcemia– se debe tratar con reemplazo de 25-hidroxivitamina D y captadores de fosfato. Se debe tener en cuenta que los captadores de fosfato basados en calcio pueden ocasionar calcificaciones vasculares y aumentar el riesgo cardiovascular. Al avanzar la insuficiencia renal, disminuye la capacidad de producir la forma activa de vitamina D, aumentando aún más la hipersecreción de PTH.

En estos casos, es necesario utilizar calcitriol y análogos de vitamina D o calcimiméticos para controlar el hiperparatiroidismo y disminuir el riesgo de fracturas. Hay que hacer un uso moderado de estos agentes pues en exceso pueden llevar a desarrollar el otro espectro de osteodistrofia renal por recambio óseo disminuido (enfermedad de hueso adinámico).

Síntomas

La enfermedad ósea en ECR suele ser asintomática, pero podría asociarse a debilidad, fracturas, dolor óseo y muscular, y necrosis avascular. El dolor de hueso se ve mayormente en enfermedad adinámica y se debe al recambio óseo disminuido, el cual lleva a una incapacidad de reparar las microfracturas que se producen normalmente con el uso.

Osteoporosis vs. osteodistrofia renal

La osteoporosis puede coexistir con la osteodistrofia renal, pero debemos primero excluir las causas descritas previamente de enfermedad metabólica de hueso asociada a ECR para poder hacer el diagnóstico. La prueba estándar para diagnosticar osteodistrofia renal es la biopsia ósea, pero podemos sospechar de hiperparatiroidismo secundario cuando los niveles de PTH sobrepasan los 500pg/mL y la fosfatasa alcalina sérica está elevada. Por el contrario, en enfermedad adinámica, los niveles de PTH están por debajo de 100pg/mL y la fosfatasa alcalina baja.²

Antes no se recomendaba medir la densidad mineral ósea (BMD) de forma rutinaria en el paciente renal ya que no predice el tipo de osteodistrofia renal que está presente. En las últimas guías –Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) de 2017– se han tomado en cuenta estudios prospectivos que han encontrado el valor de medir la BMD para predecir fracturas en el paciente con osteodistrofia renal y/o factores de riesgo para osteoporosis.⁴

Tratamiento

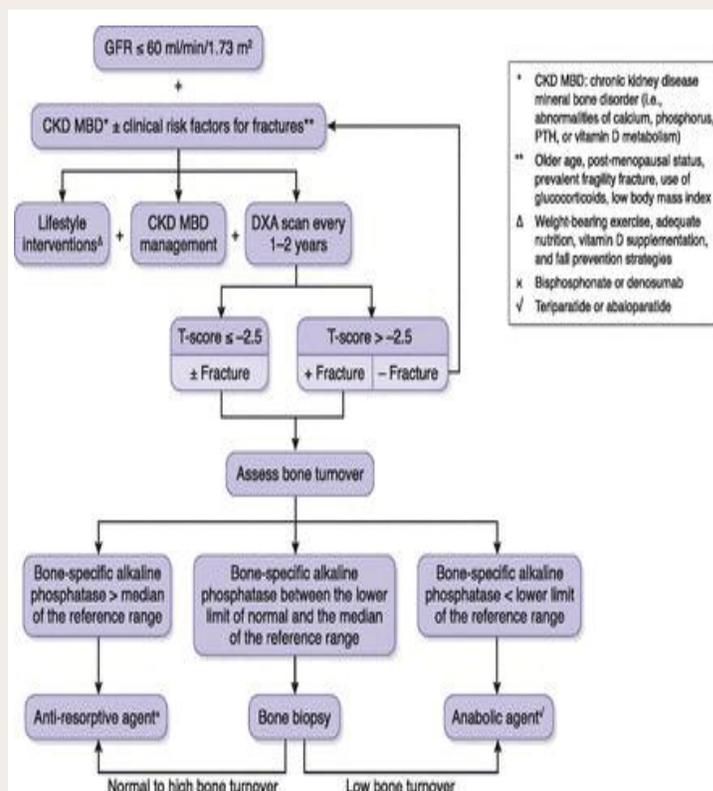
El tratamiento para la osteoporosis en ECR depende de la anormalidad metabólica que prevalezca, del tipo de enfermedad ósea presente y de la severidad de ECR. Los pacientes con estadios 1 a 3 de ECR con PTH normal y osteoporosis se deben manejar como la población general.³ En estadios 3 a 5 con osteodistrofia renal con BMD baja o fracturas por fragilidad, se debe considerar una biopsia ósea antes de administrar antirresortivos, ya que un hueso adinámico o una osteomalacia no se benefician de estos fármacos.⁴

En pacientes con eGFR menor a 35mL/min/1.73m² está contraindicado el uso de bisfosfonatos, ya que se acumulan en el hueso según disminuye la función renal, causando sobrepresión de la remodelación ósea. Por otro lado, denosumab es un antirresortivo que no se excreta por el riñón, por lo que puede ser administrado en cualquier estadio de ECR, siempre y cuando se evite la hipocalcemia (con suplemento de vitamina D activa antes de la terapia). Los anabólicos se consideran en casos con osteodistrofia renal por recambio óseo disminuido. La teriparatida puede utilizarse con precaución en enfermedad de hueso adinámico, mientras se evite el posible desarrollo de hipercalcemia. Nuevos fármacos anabólicos para osteoporosis, como abaloparatida y romosozumab pudieran ser beneficiosos en pacientes con ECR por el bajo recambio óseo, pero su uso aún se considera *off-label* por data insuficiente de seguridad –con romosozumab se debe considerar un posible aumento de eventos cardiovasculares, en especial en la población renal–. (Ver Tabla 1).

Drugs	Dosage	FDA-Approved eGFR Cutoffs	Effect on Mineral Metabolism
Alendronate	70 mg PO once weekly	eGFR≥35 ml/min	Hypocalcemia, hypophosphatemia
Ibandronate	150 mg PO monthly or 3 mg iv every 3 months	eGFR>30 ml/min	—
Risendronate	5 mg PO daily or 35 mg PO weekly	eGFR>30 ml/min	Hypocalcemia, hypophosphatemia, increased PTH levels
Abaloparatide	80 µg SC once daily	Any eGFR, not studied in ESKD	Hypercalcemia, hypercalciuria
Teriparatide	20–40 µg SC daily	eGFR>30 ml/min	Hypercalcemia, hypocalcemia, hypercalciuria
Denosumab	60 mg SC every 6 months	Any eGFR	Hypocalcemia, hypophosphatemia
Romosozumab	210 mg SC monthly	Not studied in CKD	—

Tabla 1: Resumen de terapias disponibles para osteoporosis asociada a enfermedad renal.

En el siguiente diagrama, podemos ver un algoritmo para decidir las estrategias de manejo en pacientes con ECR y osteoporosis:



Algoritmo para el cribado (o cernimiento) de riesgo de fractura y del inicio de la terapia contra fracturas en pacientes con ECR (Khairallah P; Nickolas TL. CJASN 2018; 13:962-969).

Conclusión

El problema de osteoporosis en ECR es prevalente y no debemos dejar de manejarlo por estar la función renal disminuida. Al contrario, debe formar parte del tratamiento holístico que estos pacientes requieren. Aparte de los bisfosfonatos, los demás medicamentos disponibles para osteoporosis –aunque algunos no están aprobados para este uso– podrían ser efectivos en estadios avanzados de insuficiencia renal, sujetos a datos de seguridad. **G**

Referencias

1. Alem AM, et al. Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2000; 58:396-399.
2. Drueke TB, et al. The pathogenesis of parathyroid gland hyperplasia in chronic renal failure. *Kidney Int* 1995; 48(1):259-272.
3. Miller PD, et al. Bone disease in CKD: a focus on osteoporosis diagnosis and management. *Am J Kidney Dis* 2014; 64(2):290-304.
4. Ketteler M, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO CKD-MBD guideline update. *Kidney Int* 2017; 92:26-36.

Cambios en las Guías de American Diabetes Association (ADA 2021):

Estándares de atención médica en diabetes



Edgar Torres García, MD

Endocrinólogo
Práctica privada en Cidra/Caguas
Miembro de Junta Directiva SPED

El cuidado de la diabetes está cambiando rápidamente a medida que se publican resultados de nuevas investigaciones y se desarrollan nuevas tecnologías y tratamientos para mejorar la salud y el bienestar de las personas con esta enfermedad. Por eso, los científicos expertos de ADA (American Diabetes Association) publican desde 1988 todos los años las recomendaciones sobre el manejo clínico óptimo para el paciente con diabetes mellitus (DM). Estas guías se revisan continuamente y tienen la actualización de los resultados de los últimos estudios de investigación.

A continuación, nos enfocaremos en los cambios más importantes y significativos para 2021, más de un año después de que empezara la devastadora pandemia de COVID-19, y también en los cambios surgidos tras la mayor aceptación del uso de la tecnología para el cuidado de los pacientes diabéticos.

Los principales cambios se centran en:

- Mayor evidencia científica para diagnóstico y tratamiento de niños y adultos con DM tipo 1 (*latent autoimmune diabetes of adults* o *LADA*), se incluye en DM tipo 1, con DM tipo 2, con diabetes gestacional (diagnosticada sin antecedentes de DM en el 2º o 3º trimestre del embarazo) y los tipos específicos de DM por otras causas;
- Se mantienen los criterios diagnósticos de diabetes (ver Tabla 1);

- Las estrategias para la prevención o el retraso de DM tipo 2 y enfoques terapéuticos para reducir las complicaciones, mitigar el riesgo cardiovascular y renal, y mejorar los resultados de salud;

Tabla 1. Criterios para diagnóstico de diabetes

- **FPG** (glucosa en plasma en ayunas) ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/L). Ayuno: 8 horas o más –no calorías–;
- **PG** (glucosa en plasma) ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L) en OGTT (test oral de tolerancia a glucosa). Se debe realizar como sugerido por la WHO usando 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua;
- **A1C** $> 6.5\%$ (48 mmol/mol). Esta prueba de glucohemoglobina debe realizarse en laboratorio, usando método NGSP certificado y estandarizado como ensayo DCTT; y
- Glucosa en plasma ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) en un paciente con **síntomas** clásicos de hiperglicemia o en crisis de hiperglicemia.

DCTT: Diabetes Control and Complication Trial;
2h PG 2-h plasma glucose

En ausencia de una hiperglucemia inequívoca, el diagnóstico requiere de 2 tests anormales de la misma prueba en dos muestras separadas.

- Recomendaciones para el tratamiento de DM en personas que además padecen de insuficiencia renal crónica e insuficiencia cardiaca;
- El uso de tecnología para el manejo de la diabetes y la atención individualizada, así como recomendaciones para la monitorización continua de la glucosa (CGM);
- Información importante sobre cómo abordar los determinantes sociales de salud en la diabetes;
- Recomendaciones para la educación y apoyo para el autocontrol de la diabetes; y
- Recomendaciones sobre procesos de medicina preventiva como inmunizaciones, cernimiento de cáncer y controles oftalmológicos y dentales, haciendo hincapié en la recomendación de que las vacunas en niños y adultos con DM deben administrarse según el calendario de acuerdo a la edad, lo que tiene mayor relevancia este año por la pandemia del COVID-19.

Las principales recomendaciones que se han actualizado en cuanto al tratamiento han sido para los pacientes con DM tipo 2:

- En especial, para el tratamiento de pacientes con DM2 con insuficiencia renal, con insuficiencia cardiaca, y el uso de los inhibidores de SGLT-2 (ver Figura 1); y
- Mayor utilización de agonistas GLP-1 y de inhibidores del SGLT-2, y su rol en la disminución de hemoglobina glucosilada (A1c) y el peso corporal.

Para mayor detalle, se puede acceder al documento “Summary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetes 2021” que contiene anotaciones explicativas de las modificaciones incorporadas.¹

Referencias

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2021.
2. Diabetes Care Volume 44, Supplement 1, January 2020: 1-226.
3. <https://professional.diabetes.org/content-page/living-standards-update>.

