

REVISTA COLOMBIANA de Endocrinología Diabetes & Metabolismo

<http://revistaendocrino.org/>

Volumen 12, número 4, 2025

En esta edición

Resistencia a la insulina y sarcopenia

Global trends and collaborative networks in endocrinology research: A 2000-2023 co-authorship analysis

Prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas en adultos jóvenes con hipotiroidismo en una unidad de salud en Querétaro, México

Alteraciones endocrinometabólicas de pacientes con hiperferritinemia: estudio de un solo centro

Experiencia en el mundo real de la frecuencia de uso de la aplicación móvil My Dose Coach™ en los resultados clínicos de la diabetes *mellitus* tipo 2 en Colombia

Metformin vs. insulin in gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized studies

Síndrome poliglandular autoinmune tipo 3 asociado a lupus eritematoso sistémico y miastenia gravis: reporte de un caso fatal

Pseudocondroplasia: desafío diagnóstico y abordaje multidisciplinario en una paciente con escoliosis congénita y talla baja

Estrategias avanzadas en la localización de insulinomas: el rol de la tomografía por emisión de positrones (PET-CT) con galio-68

Semblanza de Eduardo Gaitán Marulanda y sus estudios sobre el bocio endémico

Consenso colombiano basado en evidencia y en la opinión de expertos en el manejo integral de pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 y sarcopenia



Una publicación de la
**Asociación Colombiana
de Endocrinología,
Diabetes y Metabolismo**
Fundada en 1950

ODYSSEY OUTCOMES:

UN CVOT CON ~19,000
PACIENTES CON ECVA, CON RIESGO
CV MUY ALTO, DURANTE 5 AÑOS¹⁻³

Criterios de inclusión:

 **100%** de los pacientes presentaron IM o angina inestable¹

 **~90%** se encontraron bajo tratamiento con estatinas de alta intensidad¹

 **2.8** años de seguimiento mediano¹

 **44%** fueron elegibles para el seguimiento de 3-5 años¹

 **5,444 (29%)** pacientes padecían diabetes¹

Punto final primario:^{1,2*} **MACE**

A los 2.8 años (mediana de seguimiento)

15% RRR

HR 0.85 (IC 95% 0.78, 0.93)
P= 0.0003
RRA 2.0%
NNT= 49

Pacientes elegibles para un seguimiento >3 años^{4†}
Análisis *post hoc*

17% RRR

HR 0.85 (IC 95% 0.74, 0.94)
P= 0.0003

Puntos finales secundarios:^{1,2}

- Cualquier evento de EC¹
- Evento de EC mayor (muerte por EC p IM no mortal)
- Cualquier evento CV¹
- Mortalidad por todas las causas compuesta, IM no mortal o accidente cerebrovascular isquémico no mortal
- Muerte por EC
- Muerte por causas CVs
- **Mortalidad por todas las causas**

Referencias

1. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med.* 2018;379(22):2097–2107. 2. PRALUENT (alirocumab) Summary of Product Characteristics. Sanofi Israel, December 2024. 3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(10):111–188. 4. Goodman SG, Steg PG, Poulouin Y, et al. Long-Term Efficacy, Safety, and Tolerability of Alirocumab in 8,242 Patients Eligible for 3 to 5 years of Placebo-Controlled Observation in the ODYSSEY OUTCOMES Trial. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(18):e029216.

CVOT = estudio de resultados cardiovasculares, ECVA = Enfermedad cardiovascular aterosclerótica, CV = Cardiovascular, IM = Infarto de miocardio, RRR = Reducción del riesgo relativo, HR = Razón de riesgo (hazard ratio), IC = Intervalo de confianza, NNT = Número necesario a tratar, EC = Enfermedades, CVs = Cardiovasculares.

Notas:

*Tiempo hasta la aparición del MACE, definido como: muerte por EC o IM no mortal o accidente cerebrovascular mortal y no mortal o angina inestable que requiere hospitalización.¹

† Muerte por EC, IM no mortal, angina inestable que requiere hospitalización o un procedimiento de revascularización coronaria inducido por isquemia.¹

‡ Muerte por causas cardiovasculares, IM no mortal, angina inestable que requiere hospitalización, un procedimiento de revascularización coronaria inducido por isquemia o accidente cerebrovascular isquémico no mortal.¹

§ De 8,242 pacientes (43.5%) elegibles para el seguimiento de 3 a 5 años, 8,288 recibieron ≥1 dosis de PRALUENT®, englobando 24,610 años paciente de observación, con una mediana de seguimiento de 3.3 años; 6,651 pacientes fueron elegibles para un seguimiento de 3 a 4 años y 1,574 pacientes fueron elegibles para un seguimiento de 4 a 5 años.¹

MAT-CO-2502540 (25/07)

Material de propiedad exclusiva de Sanofi dirigido profesional de la salud. Material restringido para terceros. Para mayor información comunicarse con el departamento médico Sanofi-Aventis de Colombia SA Transversal 23 N° 97-73 - Edificio City Business Piso 8. Bogotá DC Teléfono: 621 4400 - Fax: 744 4237. infomedica.colombia@sanofi.com. Para reportes de eventos adversos, Colombia: Farmacovigilancia.colombia@sanofi.com

PRALUENT® - COMPOSICIÓN Principio activo: Alirocumab Cada lapicero prellenado (LPL) de 1 ml para un solo uso contiene 75 mg o 150 mg de alirocumab. Cada lapicero prellenado (LPL) de 2 ml para un solo uso contiene 300 mg de alirocumab. Cada jeringa prellenada (JPL) de 1 ml para un solo uso contiene 75 mg o 150 mg de alirocumab. Excipientes: Solución acuosa que contiene histidina, sacarosa y polisorbato 20. Cada LPL o JPL de 75 mg/mL contiene 8 mM de histidina, 100 mg de sacarosa, 0,1 mg de polisorbato 20 y agua para inyección (USP), a pH 6.0. Cada LPL o JPL de 150 mg/mL contiene 6 mM de histidina, 100 mg de sacarosa, 0,1 mg de polisorbato 20 y agua para inyección (USP), a pH 6.0.



Tabla de contenidos

Editorial

Resistencia a la insulina y sarcopenia
Jorge Castillo 454

Artículos originales

Global trends and collaborative networks in endocrinology research: A 2000–2023 co-authorship analysis
Naruaki Ogasawara 457

Prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas en adultos jóvenes con hipotiroidismo en una unidad de salud en Querétaro, México
Andrés Alberto Ramírez Gómez, Enrique Villarreal Ríos, Liliana Galicia Rodríguez, Eduardo Francisco Franco Rodríguez 474

Alteraciones endocrinometabólicas de pacientes con hiperferritinemia: estudio de un solo centro
Nathalia Buitrago Gómez, Silvana Jiménez Salazar, Carolina Aguilar Londoño, Andrés Felipe García, Santiago Saldarriaga Betancur, José Luis Torres-Grajales 486

Experiencia en el mundo real de la frecuencia de uso de la aplicación móvil My Dose Coach™ en los resultados clínicos de la diabetes *mellitus* tipo 2 en Colombia
Ana María Gómez, Karen Feriz, Alex Ramírez-Rincón, Carlos Salamanca-Carrillo, Liliana Silva Gómez, Aakash Bipin Gandhi, Robert Lubwama 500

Revisión sistemática

Metformin vs. insulin in gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized studies
Maria Fernanda Quandt Tremblé, Nicole Caroline Junglos, Agleicia Ott, Heloisa Bernardi Hummel, Ana Carolina Moreira de Moraes Lima, Felipe Silva Luciano Carvalho, Matheus José Barbosa Moreira 518

Caso clínico

Síndrome poliglandular autoinmune tipo 3 asociado a lupus eritematoso sistémico y miastenia gravis: reporte de un caso fatal
Laura Vanessa Montes Fontalvo, Cindy Katherine Rojas García, Marcela Osorio Santos, Tatiana Gonzalez Vargas, Luis Antonio Rodríguez Arrieta 534

Pseudocondroplasia: desafío diagnóstico y abordaje multidisciplinario en una paciente con escoliosis congénita y talla baja
Joffre Andrés Calvopiña Rea, Carlos Alberto Reyes, Stefany Baquero 541

Página del residente

Estrategias avanzadas en la localización de insulinomas: el rol de la tomografía por emisión de positrones (*PET-CT*) con galio-68
Eliana Aviles, Oswaldo Rincón Sierra, Diana Maritza Parra Cárdenas, Yency J. Forero 556

Historia de la Endocrinología

Semblanza de Eduardo Gaitán Marulanda y sus estudios sobre el bocio endémico
William Júbiz Hazbún 568

Consensos

Consenso colombiano basado en evidencia y en la opinión de expertos en el manejo integral de pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 y sarcopenia
Jorge Castillo, Martín Vásquez, Jhon Jairo Duque, Diana Carolina Díaz Tribaldos, Juan Carlos Galvis, Jaime Ibarra, Edgar Castro, Carlos Rosselli, Angélica Vellozo, Karen Cárdenas-Garzón, Juan Pablo Zuluaga Peña, Julio Ricardo Zuluaga Peña 571

Política editorial 575

Créditos

Editor general

Enrique Ardila Ardila, MD. (Bogotá, Colombia)

Editores científicos asociados

Katherine Restrepo Erazo, MD. (Cali, Colombia)
Alejandro Román-González, MD. (Medellín, Colombia)
Amanda Páez Talero, MD. (Bogotá, Colombia)
Carlos Eduardo Jiménez Canizales, MD. (Bogotá, Colombia)
Henry Tovar Cortés, MD. (Bogotá, Colombia)
Luis Felipe Fierro Maya, MD. (Bogotá, Colombia)
Luz Ángela Casas Figueroa, MD. (Cali, Colombia)
William Rojas García, MD. (Bogotá, Colombia)
Alberto M. Pedroncelli, MD. (Lund, Suecia)
Javier Escalada, MD. (Navarra, España)

Comité editorial y científico

Ernesto Bernal-Mizrachi, MD. (Ann Arbor, Estados Unidos)
Jorge Eduardo Caminos Pinzón, MSc. PhD. (Bogotá, Colombia)
Marco Danon, MD. (Miami, Estados Unidos)
Gustavo Duque Naranjo, MD. PhD. FRACP. (Sydney, Australia)
Camilo Jiménez Vásquez, MD. (Houston, Estados Unidos)
Guido Lastra González, MD. (Columbia, Estados Unidos)
Fernando Lizcano Losada, MD. PhD. (Bogotá, Colombia)
Carlos Olimpo Mendivil Anaya, MD. PhD. (Bogotá, Colombia)
Andrés Julián Muñoz Muñoz, MD. (Ann Arbor, Estados Unidos)
Alexia Peña Vargas, MD. PhD. FRACP. (Adelaide, Australia)
Myriam Sánchez de Gómez, MSc. (Bogotá, Colombia)
Jaime E. Villena Chávez, MD. (Lima, Perú)
Fabian Pitoia MD., PhD. (Buenos Aires, Argentina)

Junta Directiva ACE 2025 – 2027

Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo

Presidente: José Luis Torres, MD. (Medellín, Colombia)
Vicepresidente: Luis Felipe Fierro, MD. (Bogotá, Colombia)
Secretario: Alejandro Marín, MD. (Pereira, Colombia)

Capítulo Bolívar Grande: Eugenia León, MD. (Cartagena, Colombia)

Capítulo Caribe: Carlos Cure, MD. (Barranquilla, Colombia)

Capítulo Central: Andrés Jaramillo, MD. (Bogotá, Colombia)

Capítulo Eje Cafetero: Manuel Pérez, MD. (Pereira, Colombia)

Capítulo Noroccidente: Karen Palacios, MD. (Medellín, Colombia)

Capítulo Nororiental: Lina Pradilla, MD. (Bucaramanga, Colombia)

Capítulo Suroccidente: Hernando Vargas-Uricochea, MD. (Popayán, Colombia)

Fiscal médico: César A. Gutiérrez, MD. (Bogotá, Colombia)

Coordinación Editorial

Paula Alejandra Rodríguez Garnica
Correo-e: revista@endocrino.org.co

Natalia Andrea Arcila Murcia
Teléfono: (00571) 6420243 – 6420245
Página web: <http://revistaendocrino.org>

Manfred Acero Gómez
Dirección Editorial
Entrelibros
Correo-e: revendocrino.ace@entrelibros.co

Corrección, diseño, diagramación y artes finales

Corrección de estilo: Entrelibros S.A.S
Diseño: Julián Arcila-Forero
Diagramación: Laura García Tovar
Entrelibros S.A.S

Editorial

Resistencia a la insulina y sarcopenia

Jorge Castillo  ¹

¹Los Cobos Medical Center, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

Cómo citar: Castillo J. Resistencia a la insulina y sarcopenia. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(4):e881.
<https://doi.org/10.53853/encr.12.4.881>

Recibido: 11/Noviembre/2025

Aceptado: 25/Noviembre/2025

Publicado: 05/Diciembre/2025

Si hay una enfermedad relacionada con la adiposidad, esa es la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) y su concepción fisiopatológica ha girado en torno a la resistencia a la insulina (RI), lo cual está fuertemente relacionado con el aumento de adiposidad.

Durante mi formación en la Universidad Nacional de Colombia, en las jornadas académicas para tratar de descifrar la fisiopatología de la RI, pasaba siempre por lo enigmático, y fue mucho más tarde cuando entendí el papel de la disfunción del adipocito y la migración de los ácidos grasos a órganos vitales, como son la célula beta pancreática, el hepatocito y, por supuesto, el músculo esquelético.


En el año 2001, en la conferencia más esperada, la Banting Lecture, el doctor McGarry (1) estableció la importancia de la grasa intramiocelular en la fisiopatología de la RI y la diabetes; fue ahí cuando entendí que si no podíamos combatir la obesidad, deberíamos al menos minimizar el impacto sobre el músculo esquelético.

Este concepto me lleva a 10 años después, en 2011, cuando la doctora Srikanthan (2) describió

una relación inversa entre la RI, expresada con el índice HOMA (siglas en inglés para Modelo de evaluación homeostático) y la masa esquelética: cada aumento de masa muscular (MM), conlleva siempre a una disminución de la RI, no igualada por ningún medicamento, ni siquiera la metformina o las tiazolidinedionas; entonces, ¿por qué no tratar la diabetes ganando MM?

Esto me lleva a mi tercera reflexión: para ganar MM se requiere de ejercicio de fuerza y aporte de proteína. Si el ejercicio de fuerza ha sido visto como la antítesis del ejercicio aeróbico o cardiovascular, implica que para la gran masa crítica, la fuerza es un riesgo cardiovascular. De la misma manera y desde los años 70, el aporte proteico ha sido considerado como una amenaza para la salud renal, lo que llevó indirectamente a recomendar un mayor porcentaje de aporte de carbohidratos para una enfermedad ya definida como intolerante a los carbohidratos.

Al respecto, el doctor Obeid (3) cuestionó la recomendación de restricción proteica basada en una muy baja evidencia y que no aplicaba a la realidad actual por contarse con medicamentos modificadores de la enfermedad renal: la inhibición

 **Correspondencia:** Jorge Castillo, Los Cobos Medical Center, Universidad El Bosque, avenida carrera 9 #131A-40, Bogotá, Colombia. Correo-e: jorgecastillomd@hotmail.com

del sistema renina angiotensina, los inhibidores de la SGLT2 y, más recientemente, la finerenona.

Pero todo empezó a cobrar más sentido en el año 2018, cuando la doctora Ahlqvist (4), en una cohorte sueca de 8980 pacientes, clasificó a los pacientes de DM2 de novo según el fenómeno fisiopatológico predominante: edad, autoinmunidad, obesidad y RI, encontrando que entre el 34–47% de los pacientes desarrollaban DM2 asociada a la edad, con tan solo un promedio de índice de masa corporal de 28: ¿dejó entonces la obesidad de ser un factor fisiopatológico importante que ahora es reemplazado por la edad y posiblemente por un grupo con menor MM? Aun cuando el artículo no lo menciona, la disminución de la MM, sin llegar a la sarcopenia, es un factor de riesgo metabólico importante.

Para visualizar esta problemática, con el apoyo siempre de la Asociación Colombia de Endocrinología, Metabolismo y Diabetes, reunimos a un grupo interdisciplinario para abordar el tema de sarcopenia y diabetes, con la lupa de colegas endocrinólogos, con la visión integral de internistas, con la participación de médicos geriatras, la experticia de médicos deportólogos y siempre con la visión crítica de la nefrología.

A partir de este grupo de trabajo, se generó un consenso (5) que combinó la evidencia disponible y la opinión de expertos, la cual podría estar adelantada a la poca evidencia sustentada en la actualidad y que, posiblemente, más que con el corazón, queríamos darle vida a un órgano perdido para la conveniencia del manejo de la diabetes: si vive el músculo, vive la esperanza para muchos diabéticos.

Declaración de fuentes de financiación

El autor no recibió recursos o financiación económica para escribir o publicar este editorial.

Conflictos de interés

El autor no tiene conflictos de interés en la escritura o publicación de este editorial.

Implicaciones éticas

El autor no tiene implicaciones éticas en la escritura o publicación de este editorial.

Uso de inteligencia artificial (IA)

El autor declara que no usó inteligencia artificial en la elaboración o escritura de este editorial.

Declaración de datos

El autor declara que no existen datos publicados en acceso abierto, para este editorial. Cualquier consulta al respecto, se debe contactar directamente al autor de correspondencia.

Referencias



- [1] McGarry JD. Banting lecture 2001: dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes. *Diabetes*. 2002;51(1):7–18. <https://doi.org/10.2337/diabetes.51.1.7>
- [2] Srikanthan P, Karlamangla AS. Relative muscle mass is inversely associated with insulin resistance and prediabetes. Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(9):2898–903. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0435>
- [3] Obeid W, Hiremath S, Topf JM. Protein restriction for CKD: time to move on. *Kidney360*. 2022;3(9):1611–5. <https://doi.org/10.34067/kid.0001002022>
- [4] Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(5):361–9. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30051-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30051-2)
- [5] Castillo J, Vásquez M, Duque JJ, Díaz Tribaldos DC, Galvis JC, Ibarra J, et al.

Consenso colombiano basado en evidencia
y en la opinión de expertos en el manejo
integral de pacientes con diabetes *mellitus*

tipo 2 y sarcopenia. Rev Colomb Endocrinol
Diabet Metab. 2025;12(4):e935. [https://doi.
org/10.53853/encr.12.4.935](https://doi.org/10.53853/encr.12.4.935)

Original article

Global trends and collaborative networks in endocrinology research: A 2000–2023 co-authorship analysis

Naruaki Ogasawara  ¹

¹The Japanese Society of Internal Medicine, Tokyo, Japan

How to cite this article: Ogasawara N. Global trends and collaborative networks in endocrinology research: A 2000–2023 co-authorship analysis. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(4):926. <https://doi.org/10.53853/encr.12.4.926>

Recibido: 03/December/2024

Aceptado: 17/October/2025

Publicado: 18/Noviembre/2025

Abstract

Context: Endocrinology plays a critical role in understanding hormonal systems that regulate metabolism, growth, and reproductive health. Global research in this field has surged in response to the rising prevalence of endocrine disorders such as diabetes, thyroid diseases, and metabolic syndrome. Collaborative dynamics among researchers have driven advancements in diagnostic techniques, therapeutic approaches, and disease-prevention strategies.

Objective: This study aims to analyze the collaborative structure of co-authorship networks in endocrinology research from 2000 to 2023. It investigates patterns of international cooperation, identifies influential researchers and institutions, and examines how collaboration impacts research innovation and productivity.

Methodology: The research analyzed 19,127 endocrinology-related articles from the Web of Science (2000–2023). Using Python (version 3.10.5), the analysis applied macro-level metrics (network density, clustering coefficient, components, and average distance) and micro-level metrics (degree, closeness, and betweenness centrality) to evaluate network structures and identify key contributors.


Results: Endocrinology research networks evolved from fragmented structures with low density (2000–2009) to increasingly clustered and interconnected networks by 2020–2023. Key researchers, including Savage MO, Murad M. Hassan, and Ji Linong, demonstrated consistently high centrality measures and served as pivotal collaborators. Influential researchers and collaborative clusters shaping the field were identified.

Conclusion: This study highlights the significance of collaborative networks in shaping endocrinology research. By identifying influential contributors and collaboration clusters, the findings emphasize the value of international partnerships in addressing complex endocrine disorders. These insights provide a framework for enhancing scientific cooperation in medical research and offer strategies to optimize collaboration for future innovations in endocrinology.

Keywords: Endocrinology, Co-Authorship network, Research collaboration, Network analysis, Scientific cooperation, Research trends, Global health.

Highlights

- This study examines 19,127 endocrinology-related articles indexed in the Web of Science from 2000 to 2023, revealing collaboration patterns and network dynamics.
- Macro-level metrics (network density, clustering coefficient, components, average distance) and micro-level metrics (degree centrality, closeness centrality, betweenness centrality) were analyzed using Python (version 3.10.5).
- It evaluates insights into international research trends, highlighting key contributors and transnational partnerships in addressing endocrine disorders.
- Findings emphasize the pivotal role of international collaboration in driving innovation and addressing the global challenge of endocrine disorders.

 **Corresponding author:** Naruaki Ogasawara, The Japanese Society of Internal Medicine, 3-28-8 Hongo Bunkyo-Ward, Tokyo, Japan. E-mail: n-ogasawara@naika.or.jp

Tendencias mundiales y redes de colaboración en la investigación endocrinológica: un análisis de coautoría 2000–2023

Resumen

Contexto: la endocrinología desempeña un papel fundamental en la comprensión de los sistemas hormonales que regulan el metabolismo, el crecimiento y la salud reproductiva. La investigación mundial en este campo se ha disparado en respuesta a la creciente prevalencia de trastornos endocrinos, como la diabetes, las enfermedades tiroideas y el síndrome metabólico. La dinámica de colaboración entre investigadores ha impulsado avances en las técnicas de diagnóstico, los enfoques terapéuticos y las estrategias de prevención de enfermedades.

Objetivo: este estudio tiene como objetivo analizar la estructura de colaboración de las redes de coautoría en la investigación endocrinológica desde 2000 hasta 2023. Investiga patrones de cooperación internacional, identifica investigadores e instituciones influyentes y examina cómo la colaboración afecta a la innovación y la productividad de la investigación.

Metodología: la investigación analizó 19 127 artículos relacionados con la endocrinología de la Web of Science (2000–2023). Utilizando Python (versión 3.10.5), el análisis aplicó métricas de macronivel (densidad de red, coeficiente de agrupación, componentes, distancia media) y métricas de micronivel (grado, cercanía y centralidad de la interrelación) para evaluar las estructuras de red e identificar a los principales contribuyentes.

Resultados: las redes de investigación en endocrinología evolucionaron de estructuras fragmentadas con baja densidad (2000–2009) a redes cada vez más agrupadas e interconectadas en 2020–2023. Los investigadores clave, incluidos Savage MO, Murad M. Hassan y Ji Linong, demostraron medidas de centralidad consistentemente altas y sirvieron como colaboradores fundamentales. Se identificaron influenciadores clave y grupos de colaboración que configuran el campo.

Conclusiones: este estudio destaca la importancia de las redes de colaboración en la configuración de la investigación en endocrinología. Mediante la identificación de colaboradores influyentes y grupos de colaboración, los resultados ponen de relieve el valor de las asociaciones internacionales a la hora de abordar trastornos endocrinos complejos. Estas ideas proporcionan un marco para mejorar la cooperación científica en la investigación médica y ofrecen estrategias para optimizar la colaboración para futuras innovaciones en endocrinología.

Palabras clave: endocrinología, red de coautoría, colaboración en investigación, análisis de redes, cooperación científica, tendencias en investigación, salud global.

Destacados

- Este estudio examina 19 127 artículos relacionados con la endocrinología indexados en la Web of Science desde 2000 hasta 2023, revelando patrones de colaboración y dinámicas de red.
- Se analizaron métricas de nivel macro (densidad de red, coeficiente de agrupamiento, componentes, distancia media) y métricas de nivel micro (centralidad de grado, centralidad de proximidad, centralidad de interrelación) utilizando Python (versión 3.10.5).
- Se evalúan las perspectivas sobre las tendencias internacionales en investigación, destacando los principales contribuyentes y las alianzas transnacionales en la lucha contra los trastornos endocrinos.
- Los resultados destacan el papel fundamental de la colaboración internacional para impulsar la innovación y abordar el desafío mundial de los trastornos endocrinos.

Introduction

Endocrinology, a vital branch of medical science, investigates hormonal systems that regulate essential physiological processes, including metabolism, growth, and reproductive health. The global surge in endocrine disorders—including diabetes, thyroid diseases, and metabolic syndrome—has heightened the importance of research in this field (1). Researchers in the United States and European countries (such as the United

Kingdom, Germany, and France) have primarily focused on lifestyle-related diseases, particularly type 2 diabetes and obesity, driven by sedentary lifestyles and dietary habits (2). These regions have significantly advanced therapeutic strategies, notably in clinical treatments and patient health outcomes, through drug development, genetic research, and precision medicine (3). Additionally, cardiovascular risks associated with metabolic syndromes remain a major research focus in these countries (4–5).

Asian countries, particularly those in South Asia (with India as a primary contributor) and East Asia (especially Japan, China, and South Korea), face a unique dual burden of endocrine disorders. Lifestyle-related conditions have risen alongside genetic and environmentally influenced disorders. For instance, rapid urbanization and lifestyle shifts are directly linked to the high prevalence of diabetes and metabolic syndrome in India (6–7), while Japan, China, and South Korea exhibit high rates of thyroid disorders and metabolic conditions (8). Researchers in these regions contribute significantly to the genetic and epidemiological study of endocrine diseases, emphasizing treatment approaches tailored to their populations' genetic and environmental specificities. Brazil leads contributions in Latin America, with extensive research on obesity and diabetes that examines these conditions within broader socio-economic and lifestyle contexts (9–10).

The rapid expansion of endocrine disorders has made international collaboration essential for addressing shared global challenges. Network analysis serves as a powerful tool to examine patterns in scientific collaboration systematically, revealing structural dynamics and influence within research communities. Co-authorship network analysis, in particular, maps the interconnected relationships among endocrinology researchers, providing a comprehensive view of scientific cooperation across institutional and national boundaries.

Data and methods

Research scope and analytical framework

This study examines endocrinology-related literature indexed in the Web of Science (WoS) Core Collection from 2000 to 2023, analyzing 19,127 articles retrieved on October 17, 2024. Network analysis is used to elucidate collaboration patterns, identify leading researchers, and highlight prominent institutions in the field. The analysis tracks the evolution of international cooperation, identifies periods of intensified collaboration, and explores the impact of these relationships

on research productivity and innovation in endocrinology.

The WoS data reveals notable trends in publication volume. Publications increased sharply in 2009, peaked around 2012, declined temporarily in 2014, and resurged starting in 2019 (Figure 1). Advancements in technologies such as next-generation sequencing and enhanced diagnostic tools likely drove the initial surge. The growing prevalence of diabetes and obesity heightened research interest further. The 2019 resurgence reflects progress in therapeutic areas, such as immunotherapy and gene therapy, alongside increased research addressing the interplay between endocrine function and infectious diseases, particularly focusing on COVID-19's implications for endocrine health (11).

Data Collection: This study analyzed co-authorship networks based on endocrinology-related articles indexed in the WoS Core Collection, covering the period from 2000 to 2023. A total of 19,127 articles published during this period (as of October 2024) were collected. These articles were retrieved using the search topic "Endocrinology" to capture relevant publications, providing a comprehensive dataset to evaluate collaborative patterns in this field.

Analytical tools and environment: The analysis was conducted using the Python programming language (version 3.10.5) within the PyCharm Integrated Development Environment (IDE), version 2022.1.3. Python's robust libraries for network analysis, including NetworkX, provided the computational tools necessary to calculate both macro-level and micro-level network metrics in the co-authorship networks.

Network analysis methodology: The network analysis aims to examine the structure and collaborative dynamics of the co-authorship networks in endocrinology, with a focus on the following macro-level and micro-level metrics:

Macro-level metrics

Network density: Calculated as the ratio of the actual number of edges to the maximum possible number of edges in the network, this metric provides insight into the overall connectivity of the network (12).

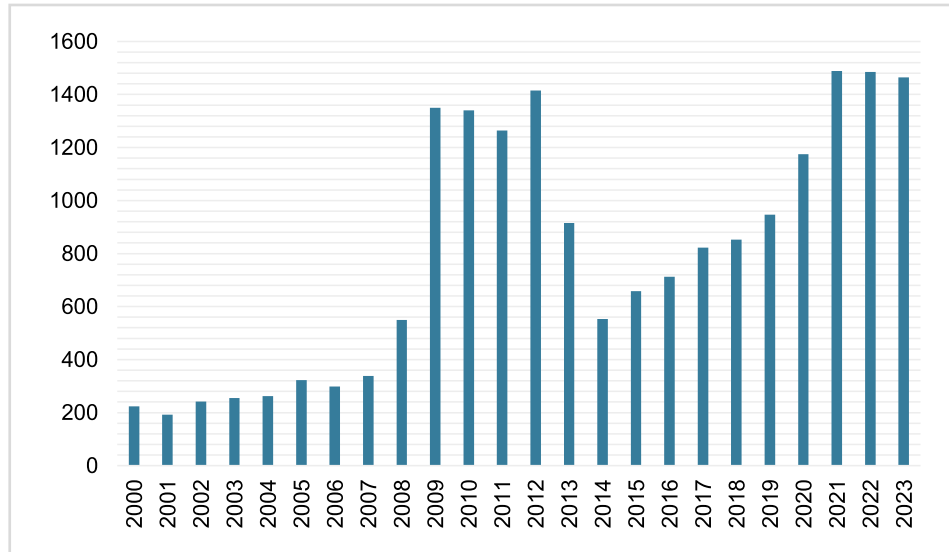


Figure 1. Trend of the number of papers published in the Web of Science Core Collection

Source: Own elaboration.

Clustering coefficient: This metric measures the extent to which nodes in the network tend to cluster together, indicating the degree of collaboration in research groups (13).

Components: The analysis identified and counted connected components within the network to understand the number and size of independent subgroups, illustrating the fragmentation or integration in research collaboration (14).

Average distance: The average shortest path length between nodes in the network was calculated, reflecting how closely connected researchers are across the entire network.

Micro-level metrics

Degree centrality: This metric represents the number of edges each node has, measuring each researcher's direct connections and their importance within the network (12).

Closeness centrality: Closeness centrality measures how close each node is to all other nodes in the network, indicating the efficiency with which a researcher can reach others (13).

Betweenness centrality: This metric evaluates the extent to which a node lies on the shortest path between other nodes, assessing

the influence of a researcher as a bridge between different parts of the network (14).

These metrics, grounded in network science methodology, enable an in-depth analysis of the collaborative structure and highlight key researchers in the field of endocrinology, allowing us to track the evolution of collaborative patterns from 2000 to 2023.

Results

2000–2009 Analysis of endocrinology research networks

During the 2000–2009 period, the network density of endocrinology research was calculated at 0.00044, indicating a sparse network with limited collaboration among researchers (Table 1). Despite this low density, the average clustering coefficient was high (0.9126), showing that research clusters, though loosely connected, tended to have strong internal collaborations (Figure 2). The network comprised 2,192 distinct components, suggesting fragmented collaboration structures (Table 1). The average distance was infinite, reflecting disconnected components (15).

Table 1. Network metrics

Metric	2000 - 2009	2010 - 2019	2020 - 2023
Network density	0,00044	0,00025	0,00037
Average clustering coefficient	0,9126	0,9129	0,9329
Number of components	2192	3550	2712
Average distance	infinite	infinite	infinite

Note. This table presents the overall network metrics for endocrinology research from 2000 to 2023. Metrics such as network density, clustering coefficient, average path length, and number of components are reported for each time period (2000–2009, 2010–2019, 2020–2023).

Source: Own elaboration.

Top 20 Endocrinology Researcher Network from 2000 to 2009

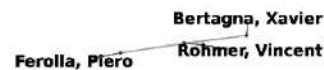
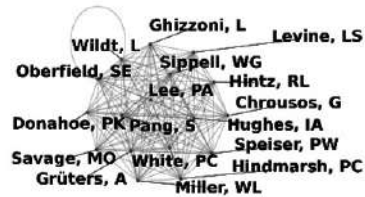


Figure 2. Top 20 endocrinology researcher network from 2000 to 2009

Note. This figure visualizes the co-authorship network of the top 20 researchers in endocrinology between 2000 and 2009. Node sizes are proportional to degree centrality, and edges represent collaborative relationships.

Source: Own elaboration.

In terms of centrality measures, the top contributors by degree centrality included Oberfield SE (0.0049), Levine LS (0.0045), and Savage MO (0.0044), indicating their frequent collaborations (Table 2). By closeness centrality, Savage MO (0.0113) and Grütters A (0.0110) demonstrated

high accessibility across collaborative pathways (Table 3). Betweenness centrality revealed Grossman AB (0.0004) and Savage MO (0.0004) as critical intermediaries, enhancing connectivity among disparate research groups (Table 4).

Table 2. Top 20 nodes by degree centrality

Rank	2000 - 2009	Degree Centrality	2010 - 2019	Degree Centrality	2020 - 2023	Degree Centrality
1	Oberfield, SE	0,0049	Yildiz, M.	0,0047	Sahin, Mustafa	0,0059
2	Levine, LS	0,0045	Boysan, S. N.	0,0047	Polak, Michel	0,0045
3	Savage, MO	0,0044	Polat, H.	0,0047	Canturk, Zeynep	0,0045
4	Pang, S	0,0043	Yasar, H. Y.	0,0047	Batman, Adnan	0,0045
5	Hindmarsh, PC	0,0042	Yilmaz, Candeger	0,0046	Yilmaz, Merve	0,0044
6	Sippell, WG	0,0041	Koc, G.	0,0046	Ugur, Kader	0,0043
7	Hintz, RL	0,0038	Satman, Ilhan	0,0045	Fisher, A. D.	0,0043
8	Speiser, PW	0,0037	Imamoglu, Sazi	0,0045	Ristori, J.	0,0043
9	Ghizzoni, L	0,0036	Akdere, T.	0,0045	Salerno, Mariacarolina	0,0043
10	Bertagna, Xavier	0,0036	Akdogan, C.	0,0045	Omma, Tulay	0,0043
11	Ferolla, Piero	0,0036	Akin, H. S.	0,0045	Karakilic, Ersen	0,0042
12	Donahoe, PK	0,0034	Akin, S. A.	0,0045	Pekkolay, Zafer	0,0041
13	Grütters, A	0,0034	Akinici, B.	0,0045	Topaloglu, Omercan	0,0041
14	Hughes, IA	0,0033	Akkorlu, S.	0,0045	Eroglu, Mustafa	0,0041
15	Miller, WL	0,0033	Akpinar, E.	0,0045	Ji, Linong	0,0041
16	Wildt, L	0,0033	Aksoy, D. G.	0,0045	Irwig, M. S.	0,0041
17	Rohmer, Vincent	0,0033	Aksoy, K.	0,0045	Yorulmaz, Goknur	0,0039

18	Lee, PA	0,0033	Aksoy, O. T.	0,0045	Iyidir, Ozlem Turhan	0,0039
19	Chrousos, G	0,0032	Aktan, A. H.	0,0045	Coleman, E.	0,0039
20	White, PC	0,0031	Alam, K.	0,0045	Radix, A. E.	0,0039

Note. This table lists the top 20 researchers in the endocrinology research network ranked by degree centrality. Degree centrality indicates the number of direct collaborations a researcher has within the network, representing their level of active participation.

Source: Own elaboration.

Table 3. Top 20 nodes by closeness centrality

Rank	2000 – 2009	Closeness Centrality	2010 – 2019	Closeness Centrality	2020 – 2023	Closeness Centrality
1	Savage, MO	0,0113	Murad, M. Hassan	0,0813	Polak, Michel	0,0725
2	Grüters, A	0,0110	Pasquali, Renato	0,0796	Umpierrez, Guillermo E.	0,0722
3	Ghizzoni, L	0,0110	Hoeger, Kathleen M.	0,0783	Samson, Susan L.	0,0722
4	Hughes, IA	0,0106	Gambineri, Alessandra	0,0770	Yuen, Kevin C. J.	0,0716
5	Lee, PA	0,0106	Yildiz, Bulent O.	0,0767	Kosiborod, Mikhail	0,0700
6	Oberfield, SE	0,0105	Legro, Richard S.	0,0761	Radovick, Sally	0,0698
7	Levine, LS	0,0105	Arlt, Wiebke	0,0755	Hirsch, Irl B.	0,0697
8	Sippell, WG	0,0105	Pagotto, Uberto	0,0753	Bancos, Irina	0,0697
9	Pang, S	0,0104	Tabarin, Antoine	0,0752	Karavitaki, Niki	0,0696
10	Hindmarsh, PC	0,0104	Tena-Sempere, Manuel	0,0750	McGill, Janet B.	0,0695
11	Hintz, RL	0,0104	Deeb, Asma	0,0748	Bidlingmaier, Martin	0,0695

12	Speiser, PW	0,0104	Marcocci, Claudio	0,0746	Johannsson, Gudmundur	0,0695
13	Donahoe, PK	0,0104	Horikawa, Reiko	0,0745	Hoffman, Andrew R.	0,0695
14	Chrousos, G	0,0104	Arslanian, Silva A.	0,0743	Melmed, Shlomo	0,0695
15	Miller, WL	0,0104	Ehrmann, David A.	0,0743	Coutant, Regis	0,0693
16	Wildt, L	0,0104	Welt, Corrine K.	0,0743	Isidori, Andrea M.	0,0692
17	White, PC	0,0103	Chang, R. Jeffrey	0,0741	Khunti, Kamlesh	0,0691
18	Fujieda, K	0,0103	Lee, Peter A.	0,0741	Garvey, W. Timothy	0,0690
19	Warne, GL	0,0103	Auchus, Richard J.	0,0740	Blonde, Lawrence	0,0688
20	Berenbaum, S	0,0103	Darendeliler, Feyza	0,0740	DeFronzo, Ralph A.	0,0687

Note. This table ranks the top 20 researchers in the endocrinology research network by closeness centrality, which measures how quickly a researcher can interact with others in the network. Researchers with high closeness centrality are positioned closer to all other nodes, facilitating efficient collaboration.

Source: Own elaboration.

Table 4. Top 20 nodes by betweenness centrality

Rank	2000 - 2009	Betweenness Centrality	2010 - 2019	Betweenness Centrality	2020 - 2023	Betweenness Centrality
1	Grossman, AB	0,0004	Murad, M. Hassan	0,0275	Ji, Linong	0,0368
2	Savage, MO	0,0004	Pasquali, Renato	0,0136	Kosiborod, Mikhail	0,0154
3	Grüters, A	0,0004	Millar, Robert P.	0,0121	Zhu, Dalong	0,0120
4	Bernasconi, S	0,0003	Tena-Sempere, Manuel	0,0120	Polak, Michel	0,0116

5	Ghizzoni, L	0,0003	Tsutsui, Kazuyoshi	0,0101	Samson, Susan L.	0,0112
6	Astrup, A	0,0002	Walker, Brian R.	0,0100	Umpierrez, Guillermo E.	0,0110
7	Casanueva, FF	0,0002	Darendeliler, Feyza	0,0086	Renard, Eric	0,0095
8	Holst, JJ	0,0002	Melmed, Shlomo	0,0084	Benhamou, Pierre-Yves	0,0092
9	Krude, H	0,0002	Bulun, Serdar E.	0,0077	Garber, Jeffrey R.	0,0091
10	Biebermann, H	0,0002	Juul, Anders	0,0077	Khunti, Kamlesh	0,0087
11	Monson, JP	0,0002	Arlt, Wiebke	0,0076	Akarsu, Ersin	0,0083
12	Cohen, P	0,0002	Chang, R. Jeffrey	0,0069	Yuen, Kevin C. J.	0,0080
13	Carel, JC	0,0001	Deeb, Asma	0,0067	Papini, Enrico	0,0077
14	Giustina, A	0,0001	Clarke, Iain J.	0,0067	Bancos, Irina	0,0069
15	Cavagnini, F	0,0001	Gambineri, Alessandra	0,0064	Bornstein, Stefan R.	0,0059
16	Ghigo, E	0,0001	Hoeger, Kathleen M.	0,0060	de Beaufort, Carine	0,0057
17	Hughes, IA	0,0001	Yildiz, Bulent O.	0,0060	Eckel, Robert H.	0,0054
18	Sippell, WG	0,0001	Tabarin, Antoine	0,0060	Fernandez, Alberto	0,0053
19	Lee, PA	0,0001	Horikawa, Reiko	0,0059	Hegedus, Laszlo	0,0052
20	Juul, A	0,0001	DeMayo, Francesco J.	0,0057	Arlt, Wiebke	0,0046

Note. This table displays the top 20 researchers in the Endocrinology research network ranked by betweenness centrality, highlighting individuals who act as key intermediaries or bridges within the network. These researchers play crucial roles in connecting disparate parts of the research community.

Source: Own elaboration.

2010–2019 Analysis of endocrinology research networks

From 2010 to 2019, network density decreased slightly to 0.00025, and the network became more fragmented, with 3,550 components (Table 1).

However, the clustering coefficient remained high at 0.9129 (Table 1), maintaining strong localized collaboration patterns (Figure 3). The average distance metric remained infinite, indicating continued separation among components (15).

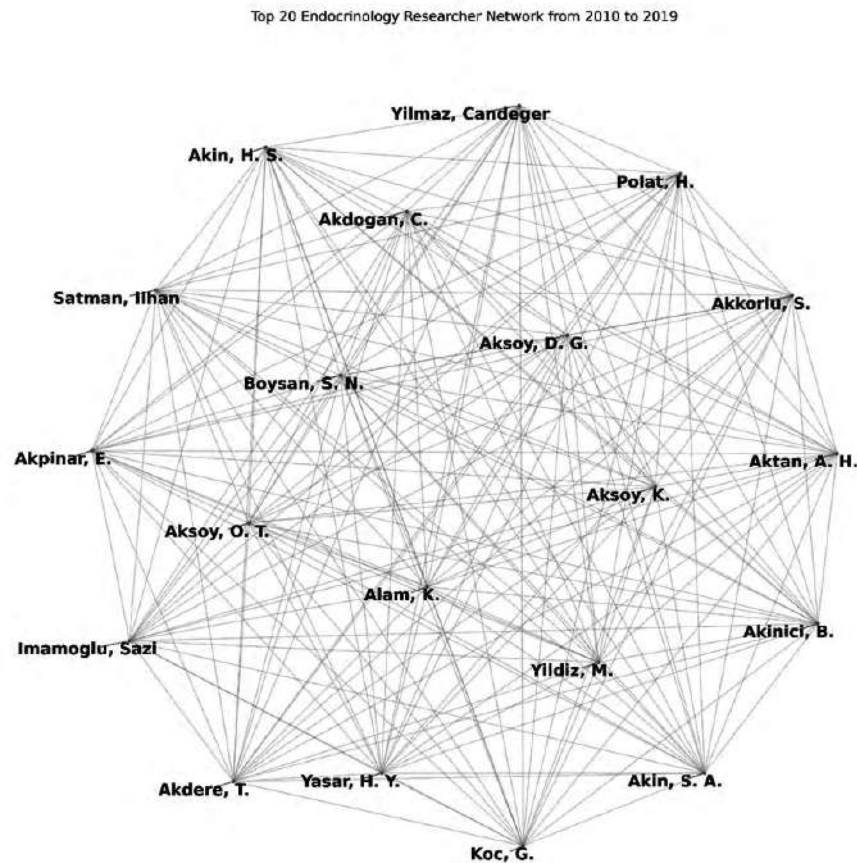


Figure 3. Top 20 endocrinology researcher network from 2010 to 2019

Note. This figure visualizes the co-authorship network of the top 20 researchers in endocrinology between 2010 and 2019. Node sizes are proportional to degree centrality, and edges represent collaborative relationships.

Source: Own elaboration.

This period saw Yildiz M. (0.0047) and Boysan SN (0.0047) as top nodes in degree centrality, highlighting their wide-reaching collaborations (Table 2). In closeness centrality, Murad M. Hassan (0.0813) and Pasquali Renato (0.0796) emerged as highly accessible researchers (Table 3). Murad M. Hassan (0.0275) led in betweenness centrality, followed by Pasquali Renato (0.0136), underscoring

their role as central connectors facilitating cross-group collaborations (Table 4).

Global research distribution and collaboration dynamics

The WoS data demonstrates concentrated endocrinology research output from the United States, with substantial contributions from the

United Kingdom, Germany, France, and other European countries (Figure 4). China, Japan, and India lead Asian contributions, while Brazil remains the primary contributor in Latin America.

This geographic distribution highlights both global commitment to addressing endocrine disorders and regional differences in research focus.

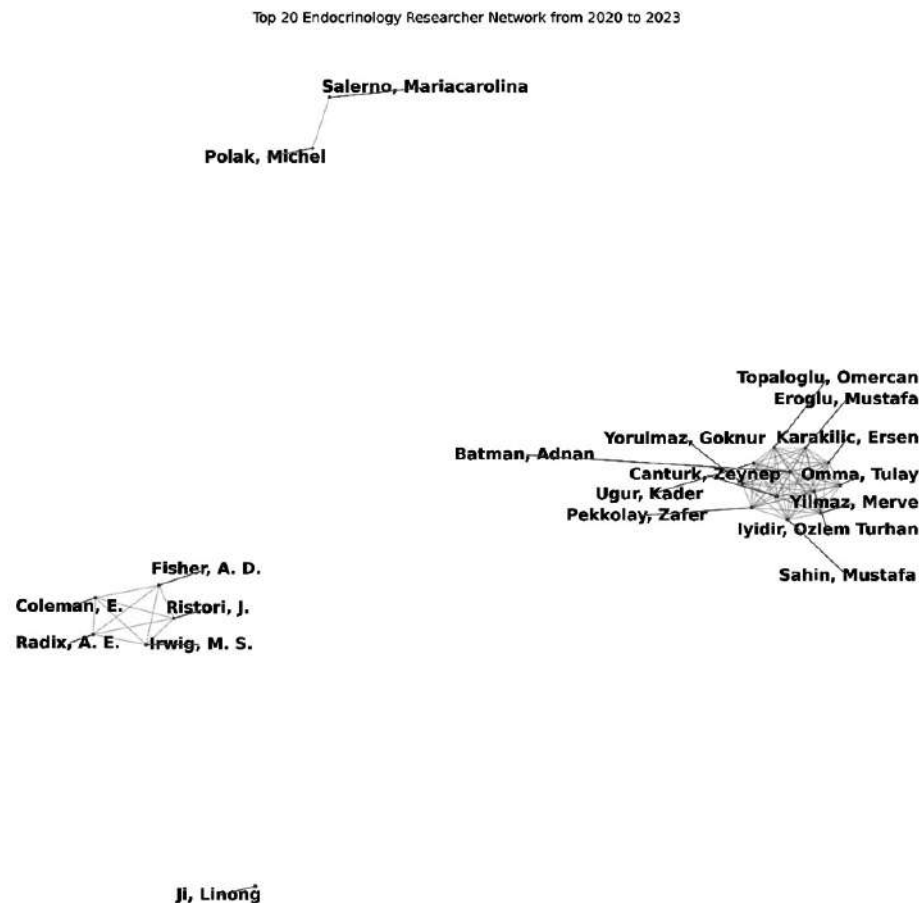


Figure 4. Top 20 endocrinology researcher network from 2020 to 2023

Note. This figure visualizes the co-authorship network of the top 20 researchers in endocrinology between 2020 and 2023. Node sizes are proportional to degree centrality, and edges represent collaborative relationships.

Source: Own elaboration.

The analysis explores these international trends in depth, focusing on key collaboration indicators to evaluate network structure evolution. Co-authorship ties reveal patterns of cross-border collaboration and the influence of key researchers in fostering transnational research partnerships. These insights illuminate how endocrinology research networks adapt to emerging challenges and opportunities.

2020–2023 Analysis of endocrinology research networks

The 2020–2023 period demonstrated an increase in network density to 0.00037, alongside a high clustering coefficient of 0.9329 (Table 1), which reflected an increasingly connected network structure with robust collaborative clusters (Figure 5). The network consisted of 2,712

components, suggesting a consolidation of collaborations compared to the previous period (Figure 5). The average distance remained infinite,

consistent with the presence of segmented network structure (15).

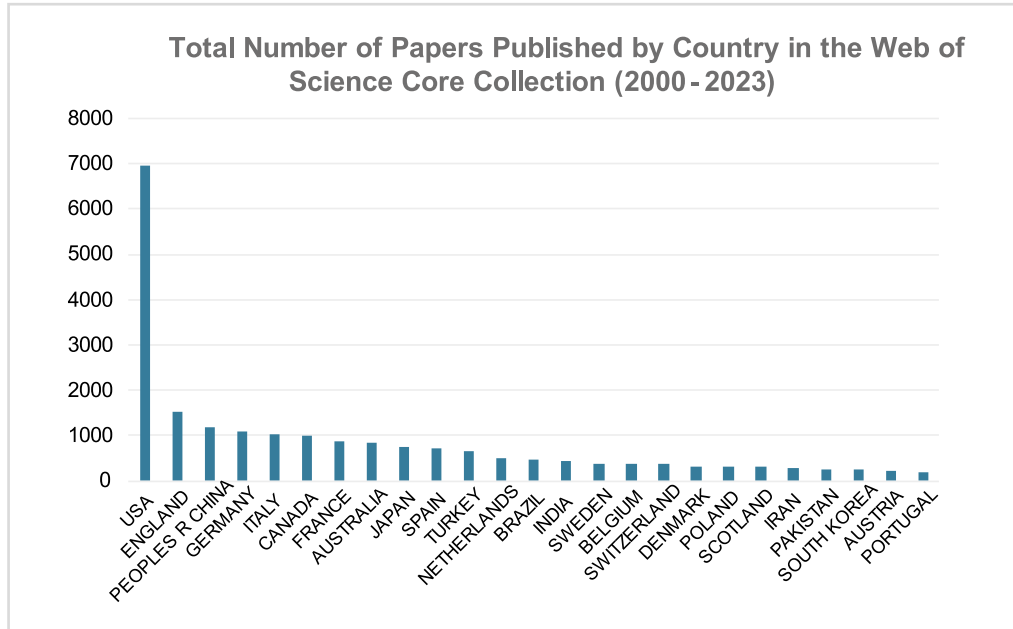


Figure 5. Total number of papers published by country in the Web of Science Core Collection (2000 – 2023)

Source: Own elaboration.

Top nodes by degree centrality in this period included Sahin Mustafa (0.0059) and Polak Michel (0.0045), indicating their extensive research collaborations (Table 2). Polak Michel (0.0725) and Umpierrez Guillermo E. (0.0722) scored highest in closeness centrality, making them central figures in collaboration pathways (Table 3). Betweenness centrality values were highest for Ji Linong (0.0368) and Kosiborod Mikhail (0.0154), emphasizing their roles as pivotal links across the research network (Table 4).

Summary of endocrinology research networks analysis (2000 – 2023)

Across the years analyzed, the endocrinology research network evolved from a fragmented structure with low density to a more interconnected network with increased collaboration and clustering. Researchers like Savage MO (University College

London, UK), Murad M. Hassan (Mayo Clinic, USA), and Ji Linong (Peking University, China) consistently maintained central positions, indicating their significant influence in fostering cross-group collaborations. The high clustering coefficients across periods highlight the presence of strongly connected collaborative clusters, which underpin the advancement of endocrinology research.

Discussion

This network analysis reveals significant patterns in endocrinology research collaboration from 2000 to 2023, demonstrating how the field's collaborative structure has evolved and influenced its development. The results indicate a transformation from a fragmented network structure to a more interconnected framework characterized by robust localized collaborations

and distinct research clusters. Throughout this period, several key researchers and institutions have emerged as central nodes, facilitating increased cross-institutional and international cooperation.

Evolution of network structure and collaborative patterns

The endocrinology research network exhibited distinct characteristics across three time periods analyzed. From 2000 to 2009, the network displayed sparse connectivity, with low density and high fragmentation, as evidenced by multiple components and an infinite average distance. The high clustering coefficient during this period indicates that researchers primarily collaborated within specific clusters, typically bounded by institutional or geographic boundaries. This pattern reflected the contemporary research funding landscape, which often confined collaboration within regional contexts.

During the 2010–2019 period, the network exhibited increased fragmentation while maintaining strong clustering patterns. The decreased network density combined with elevated clustering coefficients suggests that researchers concentrated their collaborative efforts within small, cohesive research groups. Notable researchers such as Murad M. Hassan and Pasquali Renato served as crucial intermediaries during this period, connecting disparate research groups and promoting international collaboration. This evolution coincided with significant advances in precision medicine and next-generation sequencing, which encouraged specialized research partnerships.

From 2020 to 2023, network density showed modest improvement, indicating partial consolidation of collaborative structures. The persistent high clustering coefficient suggests that while segmentation remained, these segments maintained strong internal cohesion. Researchers, including Mustafa Sahin, emerged as central network figures, promoting transnational collaboration. This period also corresponded with an increase in interdisciplinary research addressing global health challenges, particularly diabetes, metabolic syndrome, and COVID-19's impact on endocrine health.

Impact of central figures and institutions

Throughout these periods, researchers with high centrality measures served as collaboration hubs. Figures such as Savage MO, Murad M. Hassan, and Ji Linong consistently demonstrated leadership by contributing substantially to their research domains while facilitating connections across geographic and institutional boundaries. Their affiliations with prestigious institutions, like University College London, the Mayo Clinic, and Peking University, underscore the influential role of established research centers in driving the field's advancement.

Researchers with high betweenness centrality, particularly Ji Linong and Mikhail Kosiborod, functioned as critical network bridges, enabling knowledge and resource transfer between otherwise disconnected groups. This bridging function proves especially valuable in endocrinology, where diverse research areas—from genetic studies to lifestyle disease management—demand multidisciplinary approaches.

Implications and future directions

The analysis highlights the critical role of collaborative networks in advancing endocrinology research. While the consistently high clustering coefficient indicates strong intra-group collaboration, network fragmentation suggests opportunities for enhanced interdisciplinary and international partnerships. The persistence of regional clusters, particularly among researchers in North America, Europe, and Asia, reflects varying research priorities based on local health challenges. North American and European researchers often prioritize lifestyle-related diseases, while Asian researchers contribute significantly to the study of genetic and environmentally influenced disorders.

This research provides a framework for understanding collaborative dynamics in endocrinology and identifies opportunities for bridging network gaps. Future initiatives should focus on fostering cross-regional and interdisciplinary collaborations to address emerging global health challenges more effectively. National governments, healthcare institutions, and academic societies—particularly associations of internal

medicine and endocrinology—must establish stronger partnerships to promote interdisciplinary approaches. These institutional stakeholders should coordinate their efforts to facilitate joint research programs capable of addressing global health challenges that require worldwide coordination and resources. Such systematic collaboration among policymakers, healthcare providers, and academic organizations will create a more robust framework for tackling complex endocrine disorders that transcend national boundaries.

The findings from this network analysis provide valuable insights into the collaborative landscape of endocrinology research, highlighting the roles of key figures, institutions, and geographic regions in shaping the field. These insights suggest strategic directions for strengthening global efforts in endocrine disorder research and treatment.

Significance of the study

This mapping of collaborative dynamics within endocrinology research provides valuable insights on how scientific cooperation shapes the field's growth. The identification of influential researchers, leading research institutions, and key collaboration clusters contributes to understanding the factors driving endocrinology's rapid evolution. Network structure examination over time offers a model for assessing research networks in other medical fields, revealing how collaboration dynamics influence scientific discovery's pace and direction. This analysis emphasizes international collaboration's pivotal role in advancing scientific innovation and addressing endocrine disorders' growing complexity, paving the way for improved clinical outcomes worldwide.

The study presents a comprehensive view of the collaborative framework within endocrinology, demonstrating how collective research efforts worldwide contribute to understanding and addressing pressing medical challenges.

Conclusion

Network analysis of endocrinology research collaborations from 2000 to 2023 revealed a shift from fragmented, localized networks to increasingly connected and clustered international

collaborations. This transformation reflects the field's growing recognition that addressing complex endocrine disorders, which continue to surge globally, requires collective expertise and resources.

The early 2000s showed sparse connectivity in endocrinology research networks, characterized by low network density and numerous independent components with limited cross-group interactions. The field's expansion, driven by advancements in molecular biology, precision medicine, and increased focus on endocrine-related comorbidities such as metabolic syndrome and diabetes, catalyzed enhanced inter-group collaboration. By 2020–2023, the network demonstrated higher density, fewer isolated components, and consistently high clustering coefficients, indicating more mature collaborative structures that facilitate knowledge exchange and innovation.

Key researchers, including Savage MO (University College London, UK), Murad M. Hassan (Mayo Clinic, USA), and Ji Linong (Peking University, China), emerged as central figures across different periods. These individuals served as both direct collaborators and essential connectors across otherwise isolated research groups. Their sustained influence within co-authorship networks demonstrates how individual researchers can effectively bridge geographic and institutional divides, thereby enhancing the field's capacity to address pressing endocrine health challenges.

This analysis maps the collaborative landscape of endocrinology research and highlights the critical role of international partnerships in advancing scientific and clinical progress. The increasing complexity of global endocrine health issues makes it imperative to maintain and strengthen these interconnected research networks to accelerate discoveries and ensure the timely translation into meaningful clinical outcomes. These findings provide a framework for evaluating and enhancing collaborative efforts within medical research networks, contributing to more effective responses to endocrine health challenges worldwide.

Ethics approval statement

The present study did not require ethics committee approval as it relied on publicly available

data and employed network analysis methodologies using Python.

Funding statement

The author declares that he did not receive funding for the writing or publication of this article.

Conflict of interest

The author declares that he has no conflicts of interest related to the writing or publication of this article.

Generative AI statement

The author declares that he did not use AI in the writing or publication of this article.

Data disclosure statement

The author states that no data are available in open access. For any questions regarding the contents of this article, please contact the author directly.

References

- [1] Iwen KA, Oelkrug R, Kalscheuer H, Brabant G. Metabolic syndrome in thyroid disease. In: Popovic V, Korbonits M, eds. *Metabolic Syndrome Consequent to Endocrine Disorders*. Basel: S. Karger AG; 2018:48–66.
- [2] Apostol DM, Cretu LM, Craciun AM, Mercore Hutanu E. Considerations on research in the field of lifestyle medicine. *J Life Med Res Rev*. 2023;1(1):25–31. <https://doi.org/10.37897/LMRR.2023.1.4>
- [3] Rubin EH, Allen JD, Nowak JA, Bates SE. Developing precision medicine in a global world. *Clin Cancer Res*. 2014;20(6):1419–1427. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-13-2166>
- [4] Papakonstantinou E, Lambadiari V, Dimitriadis G, Zampelas A. Metabolic syndrome and cardiometabolic risk factors. *Curr Vasc Pharmacol*. 2013;11(6):858–879. <https://doi.org/10.2174/15701611113116660176>
- [5] Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, *et al*. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(14):1113–1132. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.034>
- [6] Wasir JS, Misra A. The metabolic syndrome in Asian Indians: Impact of nutritional and socio-economic transition in India. *Metab Syndr Relat Disord*. 2004;2(1):14–23. <https://doi.org/10.1089/met.2004.2.14>
- [7] Prasad DS, Kabir Z, Dash AK, Das BC. Prevalence and risk factors for metabolic syndrome in Asian Indians: A community study from urban Eastern India. *J Cardiovasc Dis Res*. 2012;3(3):204–211. <https://doi.org/10.4103/0975-3583.98895>
- [8] Lin Y, Wu Y. Trends in incidence and overdiagnosis of thyroid cancer in China, Japan, and South Korea. *Cancer Sci*. 2023;114(10):4052–4062. <https://doi.org/10.1111/cas.15812>
- [9] Ward J, Friche AA, Caiaffa WT, Proietti FA, Xavier CC, Roux AV. Association of socioeconomic factors with body mass index, obesity, physical activity, and dietary factors in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil: The BH Health Study. *Cad Saude Publica*. 2015;31(Suppl 1):182–194. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00126914>
- [10] Sartorelli DS, Franco LJ. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. *Cad Saude Publica*. 2003;19(Suppl 1):S29–36. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2003000700004>
- [11] Chatterjee S, Ghosh R, Biswas P, Dubey S, Guria RT, Sharma CB, *et al*. COVID-19: the endocrine opportunity in a pandemic. *Minerva Endocrinol*. 2020;45(3):204–227. <https://doi.org/10.23736/S0391-1977.20.03216-2>
- [12] Wasserman S, Faust K. *Social Network Analysis: Methods and Applications*. <http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm>

- Cambridge: Cambridge University Press; 1994. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511815478>
- [13] Newman M. Scientific collaboration networks. II. Shortest paths, weighted networks, and centrality. *Phys Rev E*. 2001;64(1):016132. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.64.016132>
- [14] Newman ME. The structure of scientific collaboration networks. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2001;6;98(2):404–409. <https://doi.org/10.1073/pnas.98.2.404>
- [15] Barabasi AL, Albert R. Emergence of scaling in random networks. *Science*. 1999;286(5439):509–512. <https://doi.org/10.1126/science.286.5439.509>

LA ERA DE OZEMPIC®

El único arGLP-1 que protege corazones, riñones y vidas^{1,2}



**BENEFICIO
CARDIOVASCULAR Y
RENAL COMPROBADO** ^{1,2}



**CONTROL GLUCÉMICO
SUPERIOR**

vs. comparadores activos ³⁻¹²§



**PÉRDIDA DE
PESO SUPERIOR**

vs. comparadores activos ³⁻¹²§



Disponibilidad suficiente en todos los canales institucional y particular.



En sus dos presentaciones, a nivel nacional a **partir de Julio 2025**.

Reiteramos nuestro compromiso con los pacientes adultos con Diabetes Mellitus tipo 2.

*El modelo no es un paciente real y la situación mostrada no refleja la experiencia del modelo.

‡Los comparadores activos en los ensayos SUSTAIN de Ozempic® son: sitagliptina, dulaglutida, exenatida ER, insulina glargina, canagliflozina y liraglutida.

§Ozempic® está indicado como complemento a la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2 que no han respondido satisfactoriamente a metformina.

Referencias

1. Marso SP, Bain SC, Consoi A, et al. SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1834-1844. 2. Perkovic, Vlado, et al. "Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes." *New England Journal of Medicine* 391.2 (2024): 109-121. 3. Ozempic® información para prescribir aprobada para Colombia. 4. Lingvay I, Catarig AM, Frias JP, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus daily canagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 8): a double-blind, phase 3b, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(11):834-844. doi:10.1016/S2213-8587(19)30311-0. 5. Capehorn MS, Catarig AM, Furberg JK, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 1.0mg vs once-daily liraglutide 1.2mg as add-on to 1-3 oral antidiabetic drugs in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 10). *Diabetes Metab*. 2020;46(2):100-109. doi:10.1016/j.diabet.2019.101117. 6. Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I, et al. SUSTAIN 7 Investigators. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(4):275-286. doi:10.1016/S2213-8587(18)30024-X. 7. Aroda VR, Bain SC, Cariou B, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naïve patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, multinational, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(5):355-366. doi:10.1016/S2213-8587(17)30085-2. 8. Sorli C, Harashima SI, Tsoukas GM, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(4):251-260. doi:10.1016/S2213-8587(17)30013-X. 9. Ahrén B, Masmiquel L, Kumar H, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): a 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(5):341-354. doi:10.1016/S2213587(17)30092-X. 10. Ahmann AJ, Capehorn M, Charpentier G, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus exenatide ER in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 3): a 56-week, open-label, randomized clinical trial. *Diabetes Care*. 2018;41(2):258-266. doi:10.2337/dci17-0417. 11. Rodbard HW, Lingvay I, Reed J, et al. Semaglutide added to basal insulin in type 2 diabetes (SUSTAIN 5): a randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(6):2291-2301. doi:10.1210/clinem.2018-00070. 12. Zinman B, Bhosekar V, Busch R, et al. Semaglutide once weekly as add-on to SGLT-2 inhibitor therapy in type 2 diabetes (SUSTAIN 9): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(5):356-367. doi:10.1016/S2213-8587(19)3006.

Información para prescribir a disposición del cuerpo médico en la Dirección Médica de Novo Nordisk Colombia S.A.S., Calle 125 No. 19-24, Piso 6, Bogotá D.C., Colombia. Teléfono: 60-1-314 9999. Correo electrónico: INFOMEDICACOL@novonordisk.com. Material dirigido exclusivamente al cuerpo médico. Material revisado y aprobado por la Dirección Médica y de Asuntos Regulatorios de Novo Nordisk Colombia S.A.S. Derechos reservados 2025. CO25OZM00035. **Publmed: 2024007908.**



Artículo original

Prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas en adultos jóvenes con hipotiroidismo en una unidad de salud en Querétaro, México

Andrés Alberto Ramírez Gómez ¹, Enrique Villarreal Ríos  ¹, Liliana Galicia Rodríguez ¹,
Eduardo Francisco Franco Rodríguez ¹

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Querétaro (Querétaro), México.

Cómo citar: Ramírez Gómez AA, Villarreal Ríos E, Galicia Rodríguez L, Franco Rodríguez EF. Prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas en adultos jóvenes con hipotiroidismo en una unidad de salud en Querétaro, México. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(4):e938. <https://doi.org/10.53853/encr.12.4.938>

Recibido: 10/Febrero/2025

Aceptado: 13/Septiembre/2025

Publicado: 27/Noviembre/2025

Resumen

Contexto: la relación entre el hipotiroidismo y las enfermedades crónico-degenerativas ha sido documentada en estudios previos.

Objetivo: determinar la prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas en adultos jóvenes (25 a 44 años) con hipotiroidismo.

Metodología: diseño transversal descriptivo en adultos jóvenes de 25 a 44 años con diagnóstico de hipotiroidismo establecido mediante valores de la hormona estimulante de la tiroides. El total de la muestra calculado correspondió a 266 casos, no obstante, se trabajó con el total de los expedientes existentes en la unidad médica (n=200). No se empleó técnica muestral porque se incluyeron todos los expedientes existentes. El diagnóstico de enfermedad crónico-degenerativa se determinó con la información del expediente clínico; las variables bioquímicas incluyeron: hormona estimulante de tiroides, glucosa sérica en ayuno, colesterol total, lipoproteína de baja densidad, lipoproteína de alta densidad y triglicéridos; se registró la tensión arterial sistólica, la diastólica y el índice de masa corporal. El plan de análisis estadístico incluyó promedios, intervalos de confianza para promedios, porcentajes e intervalos de confianza para porcentajes.


Resultados: la prevalencia de diabetes fue del 14,0% (IC 95% 9,1-18,8), de hipertensión del 14,5% (IC 95% 9,5-19,4), dislipidemia del 55,5% (IC 95% 48,5-62,5) y obesidad del 50,0% (IC 95% 41,3-56,9).

Conclusiones: la dislipidemia y la obesidad son enfermedades crónicas con alta prevalencia en adultos jóvenes de 25 a 44 años con hipotiroidismo.

Palabras clave: hipotiroidismo, diabetes *mellitus*, hipertensión, hipercolesterolemia, índice de masa corporal, dislipidemia.

Destacados

- Se ha documentado que el hipotiroidismo tiene asociación con enfermedades crónicas.
- En la población joven (de 25 a 44 años) con hipotiroidismo, la prevalencia de enfermedades crónicas incluye dislipidemia con un 55,5%, obesidad con el 50,0%, sobrepeso con el 31,0%, hipertensión arterial con el 14,5% y diabetes *mellitus* con el 14,0%.
- Estudiar las enfermedades crónicas en la población joven con hipotiroidismo incrementa el estado del arte, el tema forma parte de la transición epidemiológica y la información es de utilidad para el médico tratante.
- La enfermedad crónica con más alta prevalencia en adultos jóvenes con hipotiroidismo es la dislipidemia, entidad que favorece el incremento del riesgo cardiovascular.
- La obesidad tiene una alta prevalencia en adultos jóvenes con hipotiroidismo y en estos casos existe disminución de los procesos metabólicos, condición que favorece una mayor acumulación de grasa.

 **Correspondencia:** Enrique Villarreal Ríos, avenida 5 de Febrero y Zaragoza, colonia Centro, CP: 76000, Querétaro, México. Correo-e: enrique.villarreal@imss.gob.mx

Prevalence of chronic degenerative diseases in young adults with hypothyroidism

Abstract

Background: The relationship between hypothyroidism and chronic-degenerative diseases has been documented.

Purpose: To determine the prevalence of chronic degenerative diseases in young adults (25–44 years) with hypothyroidism.

Methodology: Descriptive cross-sectional design in young adults aged 25 to 44 years with a diagnosis of hypothyroidism established by thyroid-stimulating hormone values. The total sample calculated corresponded to 266, however, the total of the existing files in the medical unit (n=200) was used. A sampling technique was not used because all existing records were included. The diagnosis of chronic degenerative disease was determined with information from the clinical file; biochemical variables included thyroid-stimulating hormone, fasting serum glucose, total cholesterol, low-density lipoprotein, high-density lipoprotein, and triglycerides; Systolic and diastolic blood pressure and body mass index were also recorded. The statistical analysis included averages, confidence intervals for averages, percentages, and confidence intervals for percentages.

Results: The prevalence of diabetes was 14.0% (95% CI; 9.1–18.8), hypertension 14.5% (95% CI; 9.5–19.4), dyslipidemia 55.5% (95% CI; 48.5–62.5), and obesity 50.0% (95% CI; 41.3–56.9).

Conclusions: Dyslipidemia and obesity are the chronic diseases with the highest prevalence in young adults with hypothyroidism.

Keywords: Hypothyroidism, diabetes mellitus, hypertension, hypercholesterolemia, body mass index, dyslipidemia.

Highlights

- Hypothyroidism has been documented to be associated with chronic diseases.
- In the hypothyroid young population (25 to 44 years old) the prevalence of chronic diseases includes dyslipidemia with 55.5%, obesity with 50.0%, overweight with 31.0%, hypertension with 14.5% and diabetes mellitus with 14.0%.
- Studying chronic diseases in young populations with hypothyroidism advances the state of the art; the topic is part of the epidemiological transition, and the information is useful for the treating physician.
- The chronic disease with the highest prevalence in young adults with hypothyroidism is dyslipidemia, a condition that increases cardiovascular risk.
- Obesity is highly prevalent in young adults with hypothyroidism; in this condition, metabolic processes are reduced, which promotes greater fat accumulation.

Introducción

El hipotiroidismo es una enfermedad endocrina caracterizada por la disminución de la producción de hormonas tiroideas y la alteración de los procesos fisiológicos. En la literatura, esta enfermedad se ha descrito como asociada a comorbilidades metabólicas y cardiovasculares. Su prevalencia reportada en adultos mayores de 50 años fluctúa entre el 1% y el 2%, con predominio en el sexo femenino. En países como México, se estima que la prevalencia del hipotiroidismo puede ser aún mayor, lo cual subraya su relevancia como un problema de salud pública (1–4).

La relación entre el hipotiroidismo y enfermedades crónico-degenerativas ha sido documentada, dentro de las cuales se incluyen: diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, dislipidemia y obesidad, sin embargo, los estudios que exploran esta relación en adultos jóvenes (de 25 a 44 años)

son limitados. La prevalencia y el comportamiento de las enfermedades crónico-degenerativas en este grupo etario representan un problema de salud por el impacto en la calidad de vida y en los recursos necesarios para atenderlas (1, 4–7).

Se estima que aproximadamente el 20% de la población con hipotiroidismo presentará diabetes en alguna etapa de su vida. En relación con ello, la alteración de la homeostasis de la glucosa reduce la sensibilidad a la insulina y promueve la resistencia a la insulina; el 50% de la población con hipotiroidismo puede desarrollar hipertensión arterial por alteración del tono vascular. Asimismo, se estima que entre el 50% y el 60% de la población con hipotiroidismo presenta algún tipo de dislipidemia, aumentando el riesgo cardiovascular de forma significativa. También, se considera que el 50% de los pacientes con hipotiroidismo presentará algún grado de obesidad, proceso explicado por la reducción del metabolismo basal y la acumulación de tejido graso (8–12).

El paciente con hipotiroidismo no se encuentra exento de cursar con enfermedades crónico-degenerativas, por lo que el abordaje de esta asociación requiere de un enfoque clínico multidisciplinario, dado el alto riesgo cardiovascular (13-16).

En este contexto, el objetivo del artículo es determinar la prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas en adultos jóvenes (de 25 a 44 años) con hipotiroidismo.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio transversal y descriptivo en adultos jóvenes de 25 a 44 años de ambos sexos, con diagnóstico de hipotiroidismo confirmado en el expediente clínico, de una población atendida en una unidad de salud del sistema de seguridad social de la ciudad de Querétaro, México, en el año 2023.

El diagnóstico de hipotiroidismo lo realizó el médico tratante utilizando como referencia la hormona estimulante de tiroides (*TSH*, según sus siglas en inglés); valores superiores a 4,0 mU/l en dos ocasiones confirmaron el diagnóstico. Para la determinación se utilizó el Sistema Alinity i de Abbott, que utiliza metodología *Chemistry Microparticles Immuno Assay*. El sistema de información integró a los pacientes diagnosticados con hipotiroidismo a la base de datos correspondiente y esta fue la fuente de información utilizada en la investigación. En todos los casos, el paciente se encontraba en tratamiento farmacológico con el médico tratante. Para determinar la prevalencia de control se utilizó el valor de *TSH* registrado en la última consulta registrada en el expediente clínico.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo atendidos en el servicio de consulta externa en tratamiento medicamentoso e incluidos en la base de datos de pacientes con hipotiroidismo; asumiendo las alteraciones fisiológicas propias del embarazo, se excluyó a las pacientes embarazadas.

Para determinar el tamaño de muestra se utilizó la fórmula de porcentajes para una población infinita, intervalo de confianza del 95% (IC 95%) para una zona de rechazo de la hipótesis nula ($Z_{\alpha} = 1,64$), asumiendo que la prevalencia de dislipidemia era del 55% (17), ($p = 0,55$) y margen

de error del 5% ($d = 0,05$). El tamaño de muestra estimado correspondió a 266 casos, pero se incluyó el total de pacientes existentes ($N = 200$), ante este escenario se calculó el nivel de confianza correspondiente a los 200 pacientes en 92% ($Z_{\alpha} = 1,42$).

No se empleó técnica muestral porque se trabajó con el universo existente. Para identificar a los pacientes con hipotiroidismo se utilizó, como marco muestral, el listado de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo existente en el archivo clínico de la unidad de salud.

Las variables estudiadas incluyeron: edad, sexo, *TSH* de la última atención médica recibida, tiempo de evolución del hipotiroidismo y prevalencia del control.

En la última atención recibida se midió glucosa sérica en ayuno, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad (*LDL*, según sus siglas en inglés) colesterol de lipoproteína de alta densidad (*HDL*, según sus siglas en inglés) y triglicéridos, así como tensión arterial sistólica, diastólica e índice de masa corporal. Estos parámetros se midieron en el total de la muestra y en pacientes con enfermedad crónico-degenerativa.

Se incluyeron como enfermedades crónicas: diabetes *mellitus*, hipertensión arterial y dislipidemia. El diagnóstico de diabetes se realizó cuando la glucosa en ayunas fue mayor a 126 mg/dl, se consideró glucosa alterada cuando las cifras fueron iguales o mayores a 100 mg/dl; el diagnóstico de hipertensión arterial se dio cuando la presión arterial sistólica fue mayor o igual a 140 mmHg o la presión arterial diastólica fue mayor o igual a 90 mmHg, con diferencia de dos semanas, y se consideró tensión arterial alterada cuando la tensión sistólica fue mayor o igual a 130 mmHg o con tensión arterial diastólica mayor o igual a 85 mmHg. La dislipidemia se determinó con valores de colesterol total mayor de 200 mg/dl, *LDL* alterado mayor a 100 mg/dl, *HDL* alterado en mujeres con valores menores a 50 mg/dl, en hombres con valores menores a 40 mg/dl o triglicéridos mayores a 150 mg/dl. La obesidad se diagnosticó en caso de un índice de masa corporal igual o mayor a 30 kg/m² y el sobrepeso con índice de masa corporal de 25 kg/m² a 29,99 kg/m². El diagnóstico de síndrome

metabólico se estableció cuando se identificaron tres o más de los cinco criterios.

El tiempo de evolución de las enfermedades crónico-degenerativas se determinó con lo establecido en el expediente clínico.

El análisis estadístico incluyó promedios, intervalos de confianza para promedios, porcentajes e intervalos de confianza para porcentajes.

El protocolo se registró ante el Comité de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Resultados

Predominaron las mujeres con un 90,5% (IC 95% 86,4–94,6) y el promedio de edad fue de 36,22 años (IC 95% 35,47–36,97). El tiempo promedio de diagnóstico de hipotiroidismo fue de 6,35 años (IC 95% 5,45–7,25) y el promedio de T4 fue de 1,10 ng/dl (IC 95% 0,96–1,25). La tabla 1 identifica el nivel de *TSH* y el porcentaje de pacientes controlados.

Tabla 1. Características de la población y del hipotiroidismo en adultos jóvenes (25–44 años)

Característica	Promedio/ Porcentajes (n = 200)	IC 95%	
		Inferior	Superior
Sexo			
Femenino	90,5	86,4	94,6
Masculino	9,5	5,4	13,6
Edad (años)			
Promedio	36,22	35,47	36,97
Características del hipotiroidismo			
<i>TSH</i> (mU/l)	7,88	4,08	11,68
T4 (ng/dl)	1,10	0,96	1,25
Tiempo de diagnóstico (años)	6,35	5,45	7,25
Prevalencia de control (porcentaje)	71,0	64,6	77,3

Nota. *TSH*: hormona estimulante de tiroides.

Fuente: elaboración propia.

El promedio de glucosa fue de 97,91 mg/dl (IC 95% 94,91–100,92) y el promedio de índice de

masa corporal fue de 30,70 kg/m² (IC 95% 29,81–31,59) (tabla 2).

Tabla 2. Valores bioquímicos del total de la muestra estudiada de adultos jóvenes (25–44 años) con hipotiroidismo

Parámetro bioquímico	Promedio	IC 95%	
		Inferior	Superior
Glucosa central (n = 200) mg/dl	97,91	94,91	100,92
Tensión arterial sistólica (n = 200) mmHg	114,03	112,73	115,33
Tensión arterial diastólica (n = 200) mmHg	72,42	71,39	73,44
Colesterol total (n = 198) mg/dl*	179,81	175,32	184,31
<i>LDL</i> (n = 172) mg/dl*	100,36	96,41	104,31
<i>HDL</i> mujeres (n = 154) mg/dl*	49,26	47,54	50,97
<i>HDL</i> hombres (n = 19) mg/dl*	51,05	38,58	63,52
Triglicéridos (n = 196) mg/dl*	163,23	149,58	176,87
Índice de masa corporal (n = 200) kg/m ²	30,70	29,81	31,59

Nota. *Para calcular los valores promedios de hipercolesterolemia, el tamaño de la muestra fue de 198 casos, para *LDL* fue de 172, para *HDL* fue de 173 (hombres y mujeres) y para triglicéridos fue de 196 casos.

HDL: lipoproteína de alta densidad; *LDL*: lipoproteína de baja densidad.

Fuente: elaboración propia.

La enfermedad crónica con mayor prevalencia fue la dislipidemia con un 78,7% (IC 95% 73,0–84,5), la prevalencia de obesidad fue del 49,5% (IC 95% 42,5–56,4) y la prevalencia de diabetes

fue del 14,0% (IC 95% 9,1–18,8); mientras que la prevalencia de síndrome metabólico fue del 31,9% (IC 95% 24,9–39) (tabla 3).

Tabla 3. Prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas en adultos jóvenes (25–44 años) con hipotiroidismo

Enfermedad crónico-degenerativa	Prevalencia (porcentaje)	IC 95%	
		Inferior	Superior
Diabetes <i>mellitus</i> (n = 200)	14,0	9,1	18,8

Diabetes <i>mellitus</i> o glucosa mayor o igual a 100 mg/dl (n = 200)	34,0	27,3	40,6
Hipertensión arterial (n = 200)	14,5	9,5	19,4
Hipertensión arterial o presión sistólica mayor o igual a 130 mmHg o presión diastólica mayor o igual a 85 mmHg (n = 200)	18,0	12,6	23,3
Dislipidemia (n = 198)*	78,7	73,0	84,5
Hipercolesterolemia (n = 198)*	24,2	18,2	30,2
<i>LDL</i> alterado (n = 172)*	49,4	41,8	56,9
<i>HDL</i> alterado (n = 173)*	52,6	45,0	60,1
Hipertrigliceridemia (n = 196)*	42,8	35,8	49,8
Sobrepeso (n = 200)	31,0	24,6	37,4
Obesidad (n = 200)	49,5	42,5	56,4
Síndrome metabólico (n = 173)	31,9	24,9	39,0

Nota. *Para calcular la prevalencia de hipercolesterolemia, el tamaño de la muestra fue de 198 casos, para *LDL* fue de 172, para *HDL* fue de 173 y para triglicéridos fue de 196 casos.

HDL: lipoproteína de alta densidad; *LDL*: lipoproteína de baja densidad.

Fuente: elaboración propia.

En pacientes con diabetes, el promedio de glucosa sérica fue de 132,39 mg/dl (IC 95% 120,32–144,45), en pacientes con obesidad el promedio de índice de masa corporal fue de

35,75 kg/m² (IC 95% 34,80–36,70) y, en los que presentaron sobrepeso, el promedio de índice de masa corporal fue de 27,51 kg/m² (IC 95% 27,16–27,86) (tabla 4).

Tabla 4. Valores bioquímicos en adultos jóvenes (25–44 años) con hipotiroidismo que presentaron enfermedad crónico-degenerativa

Tipo de enfermedad crónico-degenerativa	Promedio	IC 95%	
		Inferior	Superior
Glucosa central			
Diabetes <i>mellitus</i> (n = 28)	132,39	120,32	144,45
Tensión arterial sistólica			
Hipertensión arterial (n = 29)	119,41	114,85	123,97
Tensión arterial diastólica			
Hipertensión arterial (n = 29)	76,86	73,05	80,66
Colesterol total			
Hipercolesterolemia (n = 48)	222,52	218,19	226,84
LDL			
LDL alterado (n = 85)	120,80	117,19	124,40
HDL			
HDL alterado mujeres (n = 22)	32,81	31,15	34,48
HDL alterado hombres (n = 5)	36,80	33,70	39,89
Triglicéridos			
Hipertrigliceridemia (n = 84)	240,16	217,68	262,65
Índice de masa corporal			
Normal (n = 38)	22,64	22,10	23,17
Sobrepeso (n = 62)	27,51	27,16	27,86
Obesidad (n = 100)	35,75	34,80	36,70

Nota. HDL: lipoproteína de alta densidad; LDL: lipoproteína de baja densidad.

Fuente: elaboración propia.

En los pacientes con obesidad, el tiempo promedio de diagnóstico fue de 6,81 años (IC 95% 5,88–7,75) y el promedio para los que presentaron

dislipidemia fue de 1,60 años (IC 95% 1,37–1,82) (tabla 5).

Tabla 5. Tiempos de evolución de las enfermedades crónico-degenerativas en adultos jóvenes (25–44 años) con hipotiroidismo

Enfermedad crónico-degenerativa	Promedio (años)	IC 95%	
		Inferior	Superior
Diabetes <i>mellitus</i> (n = 28)	4,44	2,49	6,39
Hipertensión arterial (n = 28)	4,74	2,74	6,73
Dislipidemia (n = 110)	1,60	1,37	1,82
Obesidad (n = 99)	6,81	5,88	7,75

Fuente: elaboración propia.

Discusión

El estudio del hipotiroidismo ha sido abordado desde diferentes perspectivas, no obstante, identificar la prevalencia de las enfermedades crónico-degenerativas en adultos jóvenes con hipotiroidismo incrementa el “estado del arte”; de igual forma, la información generada podrá ser utilizada por el médico, con el fin de implementar estos conocimientos para lograr el adecuado control y la prevención de comorbilidades.

Para identificar la prevalencia y las características de las enfermedades crónico-degenerativas en el hipotiroidismo, el único diseño metodológico posible es el transversal descriptivo. Este diseño identifica el panorama general en un punto específico del tiempo. El resultado se aplica para ese momento específico y se convierte en un referente para comparar el comportamiento epidemiológico en el tiempo. En este estudio, la exclusión de pacientes embarazadas es debido a que el embarazo modifica los niveles de *TSH* y los parámetros bioquímicos (18).

Para el diagnóstico de enfermedades crónico-degenerativas, utilizar como referencia los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) o los determinados por la Asociación Americana de Diabetes para diagnóstico de diabetes *mellitus*, propicia la estandarización y con ello los resultados obtenidos en la investigación se vuelven comparables con reportes nacionales e internacionales, lo que mejora la validez externa y contribuye a valorar las diferencias de la prevalencia de estas enfermedades en diferentes poblaciones (6–7, 13).

En este estudio, la prevalencia de diabetes fue menor a la reportada en otros informes; sin embargo, el promedio de glucosa en la población estudiada se encontró fuera de las metas esperadas, condición que puede favorecer la presencia de diabetes en el corto plazo. En relación con la fisiopatología, el hipotiroidismo reduce la sensibilidad a la insulina en tejidos periféricos como músculo esquelético y tejido adiposo, debido a que las hormonas tiroideas participan en la regulación de la translocación de

los transportadores de glucosa a la membrana celular, lo que disminuye la expresión de estos; también influye en la gluconeogénesis hepática y reduce la captación de glucosa, aumentando sus concentraciones plasmáticas y el riesgo de desarrollar diabetes (19–20).

La hipertensión arterial tuvo una prevalencia similar a la reportada en la literatura, al respecto se sabe que el hipotiroidismo puede favorecer la producción excesiva de renina y angiotensina II, lo que conduciría a una mayor retención de sodio y agua, incrementando la presión arterial. Las hormonas tiroideas también participan en la función endotelial, incrementando la producción de óxido nítrico y su deficiencia conduce a un aumento de la resistencia vascular periférica, por lo tanto, se da un aumento de la presión arterial (11, 14).

En el ámbito científico, la controversia favorece la generación de conocimiento, no obstante, la controversia en torno a los valores de referencia de colesterol y triglicéridos no contribuye al diagnóstico de dislipidemia, la prevalencia se modifica en función del criterio de referencia utilizado y, con ello, la comparación se afecta; no obstante lo señalado, la prevalencia de dislipidemia identificada no es diferente a los reportes de la literatura (15), esta patología es la de mayor prevalencia y se caracteriza por el aumento del riesgo cardiovascular en pacientes hipotiroideos. Las hormonas tiroideas participan en el metabolismo de las lipoproteínas, estimulando la actividad de la lipasa (lipoproteica), enzima encargada de la degradación de lipoproteínas. La deficiencia de hormonas tiroideas también reduce la expresión de los receptores de *LDL* localizados en el hígado, con aumento de los niveles plasmáticos de *LDL* y un aumento en la producción de triglicéridos, condición que favorece la prevalencia de dislipidemia (1–2).

La prevalencia de obesidad y sobrepeso en hipotiroidismo es alta, al respecto se conoce que existe un mecanismo bidireccional entre hipotiroidismo y obesidad (16), no obstante, en este estudio no se puede afirmar la asociación, lo que se puede destacar es la prevalencia de obesidad y sobrepeso en hipotiroidismo. Las hormonas tiroideas intervienen en la regulación del metabolismo basal, la masa muscular y la función del tejido adiposo. En el hipotiroidismo se produce

una disminución de los procesos metabólicos, lo que favorece una mayor acumulación de grasa, pérdida de masa muscular y aumento de peso, y también se ralentiza la función intestinal, predisponiendo al estreñimiento crónico (20–21).

Conclusión

La dislipidemia y la obesidad son enfermedades crónico-degenerativas con alta prevalencia en adultos jóvenes (25 a 44 años) con hipotiroidismo.

Contribución de los autores

Andrés Alberto Ramírez Gómez: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, escritura (borrador original); Enrique Villarreal Ríos: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, escritura (borrador original); Liliana Galicia Rodríguez: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, escritura (borrador original); Eduardo Francisco Franco Rodríguez: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, escritura (borrador original).

Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran que no recibieron apoyo financiero para la realización o publicación de este artículo.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses en relación con este manuscrito.

Implicaciones éticas

Esta investigación se apegó a los principios éticos de investigación, el protocolo fue registrado y autorizado por el Comité de Investigación y Ética del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Uso de inteligencia artificial (IA)

Los autores declaran que no usaron inteligencia artificial en la elaboración o escritura de este artículo.

Declaración de datos

Los autores declaran que no existen datos publicados en acceso abierto, para este artículo. Cualquier consulta al respecto, se debe contactar directamente a la autora de correspondencia.

Referencias

- [1] Cooper DS, Ladenson PW. Capítulo 7: la glándula tiroides. En Gardner DG, Shoback D, editores. *Endocrinología básica y clínica*. 10.a ed. McGraw-Hill; 2018.
- [2] Mancillo-Conforme AJ, Medina-Reyes GL, Ponce-Pincaya RA. Prevalencia de trastornos tiroideos en pacientes atendidos en el Instituto de Seguridad Social Jipijapa. *MQR Investigar*. 2025;9(1):e85. <https://doi.org/10.56048/MQR20225.9.1.2025.e85>
- [3] Trifu DS, Gil-Fournier Esquerre N, Peláez Torres N, Álvarez Hernández J. Hipotiroidismo. *Medicine*. 2020;13(13):727-34. <https://doi.org/10.1016/j.med.2020.07.003>
- [4] Vargas-Uricoechea H, Builes-Barrera C, Arenas-Quintero H, Castellanos-Pinedo A, Restrepo-Erazo K, Duque-Ossman JJ, *et al.* Consenso colombiano para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del hipotiroidismo en población adulta. *Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab*. 2023;10(4):e818. <https://doi.org/10.53853/encr.10.4.818>
- [5] Hughes K, Eastman C. Thyroid disease: long-term management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Aust J Gen Pract*. 2021;50(1-2):36-42. <https://doi.org/10.31128/ajgp-09-20-5653>
- [6] Pinela Gonzabay FI, Merchán Villafuerte K. Hipotiroidismo e hipertensión: una revisión sistemática en América Latina. *Pentaciencias*. 2022;4(4):1-22. <https://www.editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/215>
- [7] Quintana Marrero A, López Medina GG, Rivas Alpizar EM, González Ramos JO. Disfunción tiroidea en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2. *Rev Finaly*. 2020;10(3):222-30. <http://www.revfinaly.sld.cu/index.php/finlay/article/view/847>
- [8] Magallanes Borbor M, Cadena Alvarado J, Riofrio Baque R, Carriel Alvarez M. Anticuerpos antitiroideos como factor asociado al desarrollo de hipotiroidismo en mujeres con diabetes *mellitus* tipo 2. *Pentaciencias*. 2022;4(3):473-83. <https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/175>
- [9] Basto-Abreu A, López-Olmedo N, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Moreno-Banda GL, Carnalla M, *et al.* Prevalencia de prediabetes y diabetes en México: Ensanut 2022. *Salud Pública Mex*. 2023;65:163-8. <https://doi.org/10.21149/14832>
- [10] Gordillo Iñiguez AM, Mogrovejo Palacios DR. Influencia del hipotiroidismo e hipertiroidismo en el desarrollo de enfermedad cardiovascular. *Cambios Rev Méd*. 2019;18(2):13-7. <https://doi.org/10.36015/cambios.v18.n2.2019.533>
- [11] Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en el primer nivel de atención. México: Cenetec; 2014. <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/076GER.pdf>
- [12] Ortiz Galeano I, Pedrozo HB, López Overlar HMR. Hipotiroidismo como factor de riesgo de dislipidemia y obesidad. *Rev Virtual Soc Parag Med Int*. 2020;7(2):55-61. <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2020.07.02.55>
- [13] Biondi B, Kahaly GJ, Robertson RP. Thyroid dysfunction and diabetes *mellitus*: two closely associated disorders. *Endocr Rev*. 2019;40(3):789-824. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00163>
- [14] Trasancos Delgado M, Casanova Moreno MC. Capacitación en enfermedades tiroideas: una necesidad en los proveedores de salud. *Edumecentro*. 2018;10(1):243-7. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2077-28742018000100018&lng=es

- [15] Liu H, Peng D. Update on dyslipidemia in hypothyroidism: the mechanism of dyslipidemia in hypothyroidism. *Endocr Connect.* 2022;11(2):e210002. <https://doi.org/10.1530/ec-21-0002>
- [16] Walczak K, Seiminska L. Obesity and thyroid axis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(18):9434. <https://doi.org/10.3390/ijerph18189434>
- [17] Escobedo-de la Peña J, Pérez RJ, Schargrodsky H, Champagne B. Prevalencia de dislipidemias en la ciudad de México y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. Resultados del estudio CARMELA. *Gaceta Médica de México,* 2014;150:128–36.
- [18] Franco-Herrera D, Córdoba Díaz D, González Ocampo D, Ospina JJ, Olaya Garay SX, Murillo García DR. Hipertiroidismo en el embarazo. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2018;64(4):569–79. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2125>
- [19] Roa Dueñas OH, Van der Burgh AC, Ittermann T, Lighthart S, Ikram MA, Peeters R, *et al.* Thyroid function and the risk of prediabetes and type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(6):1789–98. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac006>
- [20] Bohórquez Moreno CE, Barreto Vásquez M, Muvdi Muvdi YP, Rodríguez Sanjuán A, Badillo Vilorio MA, Martínez de la Rosa WÁ, *et al.* Factores modificables y riesgo de diabetes *mellitus* tipo 2 en adultos jóvenes: un estudio transversal. *Cienc Enferm.* 2020;26:14. <http://dx.doi.org/10.29393/ce26-7fmc70007>
- [21] Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y obesidad exógena. México: Cenetec; 2018. <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/046GER.pdf>

Synthroid®

Levotiroxina Sódica

BIOEQUIVALENTE NO ES INTERCAMBIABLE



TECNOLOGÍA StabilOx



FRASCO DE HDPE:
PROTEGE DE LA LUZ, TEMPERATURA,
OXIDACIÓN Y HUMEDAD



ESCANEE PARA ACCEDER A
LA **CALCULADORA DE
LEVOTIROXINA** O VISITE:
<https://calculadora-synthroid.web.app/>

SYNTHROID® Las declaraciones son consistentes con la información del producto aprobada / información de prescripción local y registro sanitario. Se garantiza que la información se encuentra vigente al momento de la presentación por el representante de ventas, la cual es descargada de una plataforma en línea en formato solo de lectura que impide modificaciones y distribución no controlada de la misma. Este material va dirigido exclusivamente al cuerpo médico colombiano. A continuación, se muestra la información regulatoria para el producto de acuerdo con lo señalado en el decreto 677/95: SYNTHROID® 25 mcg TABLETAS, REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019M-0001698-R2 COMPOSICIÓN: Cada tableta contiene: Levotiroxina Sódica 25 mcg. SYNTHROID® 50 mcg TABLETAS, REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019M-0001714-R2 COMPOSICIÓN: Cada tableta contiene: Levotiroxina Sódica 50mcg. SYNTHROID® 75 mcg TABLETAS, REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019M-0001765-R2 COMPOSICIÓN: Cada tableta contiene: Levotiroxina Sódica 75 mcg. SYNTHROID® 88 mcg TABLETAS, REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019M-0001685-R2 COMPOSICIÓN: Cada tableta contiene: Levotiroxina Sódica 88 mcg. SYNTHROID® 100 mcg TABLETAS, REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019M-0001709-R2 COMPOSICIÓN: Cada tableta contiene: Levotiroxina Sódica 100 mcg. SYNTHROID® 112 mcg TABLETAS, REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019M-0001743-R2 COMPOSICIÓN: Cada tableta contiene: Levotiroxina Sódica 112 mcg. SYNTHROID® 125 mcg TABLETAS, REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2023M-0012120-R2 COMPOSICIÓN: Cada tableta contiene: Levotiroxina Sódica 125 mcg. SYNTHROID® 137 mcg TABLETAS, REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019M-0001746-R2 COMPOSICIÓN: Cada tableta contiene: Levotiroxina Sódica 137 mcg. SYNTHROID® 150 mcg TABLETAS, REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019M-0001746-R2 COMPOSICIÓN: Cada tableta contiene: Levotiroxina Sódica 150 mcg. SYNTHROID® 175 mcg TABLETAS, REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2023M-0012787-R2 COMPOSICIÓN: Cada tableta contiene: Levotiroxina Sódica 175 mcg. SYNTHROID® 200 mcg TABLETAS, REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2023M-0012786-R2 COMPOSICIÓN: Cada tableta contiene: Levotiroxina Sódica 200 mcg. INDICACIONES: En el reemplazo de niveles de hormona tiroidea y/o en la supresión de concentraciones plasmáticas de TSH para remover el factor trófico en el tratamiento de cáncer de tiroides. Indicaciones: En el reemplazo de niveles de hormona tiroidea y/o en la supresión de concentraciones plasmáticas de TSH para remover en el factor trófico en el tratamiento de cáncer de tiroides.










PARA ACCEDER A LA INFORMACIÓN DE
SEGURIDAD Y DE LOS PRODUCTOS EN ESTE
MATERIAL POR FAVOR ACCEDER A:
[CO.MEDICINESPRO.ABBOTT/PRODUCTOS/](https://www.medicinespro.abbott/productos/)

MATERIAL DIRIGIDO AL CUERPO MÉDICO COL2363948

Abbott

Artículo original

Alteraciones endocrinometabólicas de pacientes con hiperferritinemia: estudio de un solo centro

Nathalia Buitrago Gómez  ¹, Silvana Jiménez Salazar ¹, Carolina Aguilar Londoño ²,
Andrés Felipe García ^{3, 4}, Santiago Saldarriaga Betancur ¹, José Luis Torres-Grajales ²

¹Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

²Clínica las Américas AUNA, Medellín, Colombia

³Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia

⁴Departamento de Medicina Interna, Universidad del Valle, Cali, Colombia

Cómo citar: Buitrago Gómez N, Jiménez Salazar S, Aguilar Londoño C, García AF, Saldarriaga Betancur S, Torres-Grajales JL. Alteraciones endocrinometabólicas de pacientes con hiperferritinemia: estudio de un solo centro. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(4):e886. <https://doi.org/10.53853/encr.12.4.886>

Recibido: 09/Agosto/2024

Aceptado: 16/Agosto/2025

Publicado: 28/Noviembre/2025

Resumen

Introducción: la hiperferritinemia es un hallazgo frecuente en la consulta de Endocrinología, principalmente por causas metabólicas; sin embargo, la hemocromatosis como trastorno genético que altera el metabolismo del hierro es de fundamental identificación, por ser una causa tratable de alteraciones endocrinometabólicas.


Objetivo: describir las manifestaciones endocrinológicas desde el punto de vista metabólico u hormonal de los pacientes con hiperferritinemia diferenciada, entre quienes tienen diagnóstico confirmado o no de hemocromatosis.

Metodología: estudio observacional, analítico y retrospectivo que incluyó a los pacientes valorados en la unidad de Endocrinología de la consulta externa de una clínica de tercer nivel en Medellín, Colombia con niveles elevados de ferritina.

Resultados: se incluyó a un total de 28 pacientes cuya mediana de edad fue de 54,5 años, con una predominancia masculina en un 75% de los casos. La comorbilidad predominante fue el sobrepeso en 17 pacientes (60,71%). Entre las alteraciones hormonales, la principal causa fue el hipotiroidismo primario en 10 pacientes (35,7%). Al separar los pacientes por diagnóstico de hemocromatosis, no hubo diferencias estadísticamente significantes en cuanto a género, edad, IMC, comorbilidades metabólicas, alteraciones hormonales, niveles de ALT, AST, HbA1c, testosterona total, perfil lipídico, tiroideo o saturación de transferrina. Únicamente los niveles de ferritina en los grupos de hemocromatosis confirmada y heterocigosis H63D fueron más elevados de forma estadísticamente significativa.

Destacados

- La frecuencia de hiperferritinemia en la consulta de Endocrinología es alta y principalmente secundaria a trastornos metabólicos como obesidad.
- Sospechar hemocromatosis ante niveles persistentemente elevados de ferritina con aumento de la saturación de transferrina es crucial como parte del diagnóstico diferencial.
- Es importante tomar en cuenta las alteraciones endocrinometabólicas con las que se encuentra relacionada la hemocromatosis, incluyéndola como causa secundaria de osteoporosis.
- Ante el diagnóstico de hemocromatosis, es fundamental el manejo multidisciplinario y tomar en cuenta las posibles alteraciones endocrinometabólicas como parte del manejo integral.

 **Correspondencia:** Nathalia Buitrago Gómez, Universidad Pontificia Bolivariana, circunvalar 1 #70-01, Laureles, Medellín, Colombia. Correo-e: natybugo@gmail.com

Conclusiones: ante la presencia de hiperferritinemia es fundamental tomar en cuenta diagnósticos diferenciales como la hemocromatosis, dada su relación con múltiples enfermedades endocrinas si no es tratada a tiempo, entre las que se encuentra, incluso, la osteoporosis.

Palabras clave: hiperferritinemia, enfermedades metabólicas, sobrecarga de hierro, hemocromatosis, enfermedades del sistema endocrino, hipogonadismo, enfermedades de la tiroides.

Endocrine–metabolic alterations in patients with hyperferritinemia: A single–center study

Abstract

Background: Hyperferritinemia is common in endocrinology consultations, mainly due to metabolic causes. However, hemochromatosis, a genetic disorder that alters iron metabolism, is essential to identify as it is a treatable cause of endocrine–metabolic alterations.

Purpose: To describe the endocrinological manifestations from the metabolic or hormonal point of view of patients with hyperferritinemia differentiated between those with a confirmed or unconfirmed diagnosis of hemochromatosis.

Methodology: Observational, analytical, retrospective study that included patients evaluated in the Endocrinology unit of the outpatient clinic of a tertiary clinic in Medellín – Colombia, with elevated ferritin levels.

Results: A total of 28 patients were included, with a median age of 54.5 years, and a male predominance in 75% of the cases. The predominant comorbidity was overweight, present in 17 patients (60.71%). Among the hormonal alterations, the primary one was primary hypothyroidism, observed in 10 patients (35.7%). When patients were categorized by a diagnosis of hemochromatosis, there were no statistically significant differences in terms of gender, age, BMI, metabolic comorbidities, hormonal alterations, levels of ALT, AST, HbA1c, total testosterone, lipid profile, thyroid, or transferrin saturation. However, ferritin levels in the confirmed hemochromatosis and H63D heterozygosity groups were statistically significantly higher.

Conclusions: In the presence of hyperferritinemia, it is essential to consider differential diagnoses such as hemochromatosis, given its association, if left untreated, with multiple endocrine diseases, including osteoporosis.

Keywords: Hyperferritinemia, Metabolic Diseases, Iron Overload, Hemochromatosis, Endocrine System Diseases, Hypogonadism, Thyroid Diseases.

Highlights

- The prevalence of hyperferritinemia in the endocrinology clinic is high, primarily attributable to metabolic disorders such as obesity.
- Recognizing hemochromatosis as a potential differential diagnosis is critical in cases of persistently elevated ferritin levels and increased transferrin saturation.
- It is imperative to acknowledge the endocrine–metabolic implications associated with hemochromatosis, including its identification as a secondary cause of osteoporosis.
- A multidisciplinary approach is essential upon diagnosing hemochromatosis, with consideration given to monitoring potential endocrine–metabolic consequences as part of comprehensive patient care.

Introducción

La ferritina es uno de los marcadores de laboratorio más solicitados en la población, con niveles en sangre en general relacionados con el estado de hierro (1). Múltiples condiciones, tanto genéticas como adquiridas, incrementan la

ferritina sérica, la cual puede encontrarse con o sin sobrecarga de hierro y con frecuencia requiere de un enfoque diagnóstico extenso para lograr un acercamiento a la etiología (2).

Uno de los diagnósticos diferenciales es la hemocromatosis, como trastorno genético del metabolismo del hierro, que se caracteriza por un

aumento en la absorción intestinal, así como su liberación por los macrófagos, lo cual se refleja como un incremento en la saturación de transferrina y sobrecarga hepática de hierro, en ausencia de anemia o reticulocitosis. Su importancia radica en que la falta de tratamiento oportuno resulta en fibrosis hepática, cirrosis y carcinoma hepatocelular (3).

La hemocromatosis tiene un espectro de presentación que varía con base en los factores personales de cada paciente, como la ingesta de alcohol, hierro en alimentos, menstruación, embarazo y donación de sangre (4). Entre sus manifestaciones se encuentran: cirrosis, hepatocarcinoma, diabetes, artropatía, problemas cardíacos y endocrinológicos (5).

La falta de disponibilidad de datos locales en este contexto hacen que sea fundamental describir las características endocrinometabólicas de los pacientes con hiperferritinemia, para dirigir protocolos de atención adecuados que permitan profundizar en los diagnósticos diferenciales y en el estudio requerido cuando se confirma hemocromatosis. Por esta razón, el objetivo de este estudio es describir las manifestaciones endocrinológicas desde el punto de vista metabólico u hormonal de los pacientes con hiperferritinemia diferenciada, entre quienes tienen diagnóstico confirmado o no de hemocromatosis.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, analítico y retrospectivo.

Participantes

Los pacientes fueron valorados en la unidad de Endocrinología de la consulta externa de una clínica de tercer nivel en Medellín, Colombia.

Criterios de inclusión

1. Mujeres con niveles de ferritina >200 mcg/l y hombres >300 mg/L.
2. Estudio genético si la saturación de transferrina era >45% en mujeres o >50% en hombres.
3. Estudio metabólico completo.

4. Estudio hormonal con al menos dos ejes valorados.

Criterios de exclusión

Datos incompletos, niveles de ferritina no persistentemente elevados en al menos dos mediciones. Se recolectaron variables demográficas (edad, sexo), clínicas (índice de masa corporal (IMC), niveles de hormona luteinizante (*LH*, según sus siglas en inglés), hormona foliculoestimulante (*FSH*, según sus siglas en inglés), hemoglobina glicada (*HbA1c*), alanina aminotransferasa (*ALT*, según sus siglas en inglés), aspartato aminotransferasa (*AST*, según sus siglas en inglés), hormona estimulante de tiroides (*TSH*, según sus siglas en inglés), tiroxina libre (*T4L*), puntuación FIB-4, perfil lipídico, somatomedina C, cortisol, prolactina, ferritina y saturación de transferrina).

Los antecedentes clínicos fueron abordados de la siguiente manera:

- **Sobrepeso u obesidad:** por medio del IMC, siendo considerado sobrepeso entre 25 y 29,9 kg/m² y obesidad cuando era de 30 kg/m² o superior.
- **Diabetes:** todo paciente contaba con niveles de glucemia y HbA1c, y se consideró el diagnóstico de acuerdo con las guías ADA 2024 (6).
- **Dislipidemia:** todo paciente contaba con perfil lipídico, por lo que se basó en esos niveles, acorde al perfil de riesgo cardiovascular del paciente, el antecedente referido por el paciente o el uso continuo de medicación hipolipemiante.
- **Osteoporosis:** se basó en la tamización con densitometría ósea entre el grupo poblacional según la edad del paciente o factores de riesgo lo requirieran, así como el antecedente de fractura de fragilidad.
- **Hipogonadismo:** todos los pacientes fueron abordados en cuanto a la sintomatología relacionada, así como la medición de niveles de testosterona total. Se confirmaron los niveles disminuidos en al menos dos ocasiones distintas y se complementó con *LH* y *FSH* para determinar la localización de la disfunción.

- **Insuficiencia adrenal:** los pacientes fueron abordados en cuanto a la sintomatología relacionada, así como perfil bioquímico como glucosa, electrolitos para determinar estudios complementarios del eje adrenal, incluyendo estímulo con ACTH (hormona adrenocorticotropa).
- **Infiltración grasa hepática:** se definió como un hallazgo radiológico identificado en la ecografía de hígado solicitada, como parte del estudio de hiperferritinemia.
- **Hipotiroidismo/hipertiroidismo:** se definió por medio del perfil tiroideo completo (*TSH*, T4L y T3 total, esta última entre quienes presentaban un perfil compatible con hipertiroidismo).

Los estudios hormonales fueron realizados en un laboratorio que utilizó como técnica inmunoquimioluminiscencia, con los estándares de calidad, certificaciones y control tanto interno como externo.

- **Estudio genético:** se indicó entre quienes cumplían el criterio bioquímico, tanto de ferritina como de saturación de transferrina, o la solicitud externa por otra especialidad (hepatología). Se incluyó el estudio de mutaciones a nivel de C282Y, H63D y S65C. Entre los resultados, se consideró:
 - **Hemocromatosis confirmada:** mutación homocigota de H63D o heterocigosis compuesta de C282Y y H63D.
 - **Hemocromatosis no confirmada:** mutación no detectada en estudio genético o pacientes sin estudio genético con saturación de transferrina <45% en mujeres o <50% en hombres, con otra causa de hiperferritinemia.

Se separó un grupo que se consideró sin hemocromatosis, pero que presentó mutación heterocigota de H63D.

Análisis estadístico

Se recolectó la información en el programa Windows Excel y se procesó con el software Stata/MP versión 14.0. No se calculó muestra porque se

incluyó a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se realizó la evaluación de la normalidad de las variables utilizando la prueba de Shapiro Wilks. Posteriormente, se emplearon medidas de tendencia central y dispersión en el análisis estadístico descriptivo para las variables numéricas. Se obtuvieron frecuencias absolutas y porcentuales, teniendo en cuenta que el denominador de los datos demográficos y clínicos fue la totalidad de los pacientes para las variables medidas en escala nominal y ordinal.

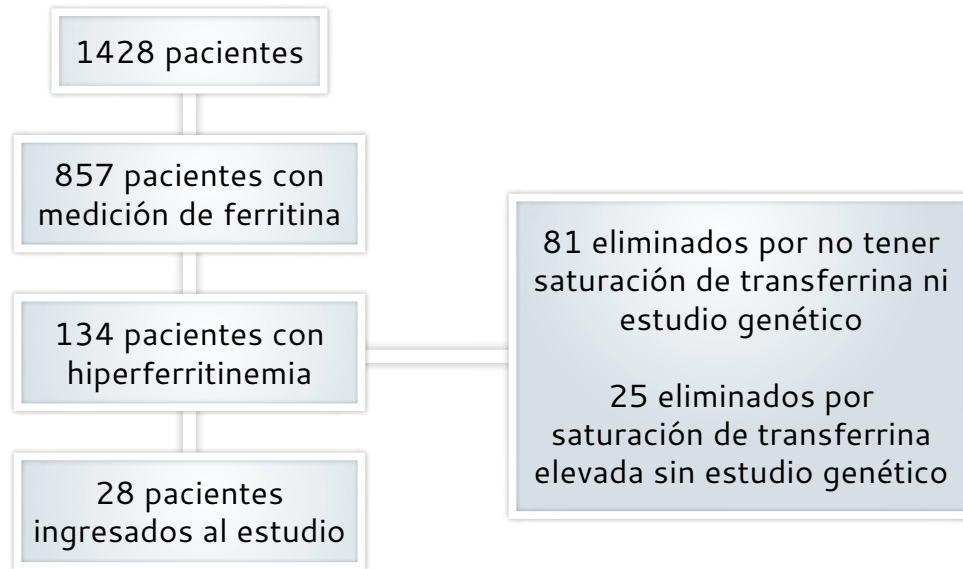
Se estimó la asociación estadística entre las variables cualitativas usando la prueba exacta de Fisher y entre las variables cuantitativas, considerando la comparación entre tres grupos, esta prueba se utilizó acorde a la distribución normal de la variable cuantitativa Anova o Kruskal-Wallis. En todos los análisis se estableció, *a priori*, un nivel de significación estadística por debajo de 0,05.

Consideraciones éticas

Todos los procedimientos se adhirieron a los principios de la Declaración de Helsinki y las guías de buenas prácticas clínicas. El carácter retrospectivo fue clasificado en la legislación colombiana como un estudio sin riesgo, según la Resolución 8430 de 1993, la cual estableció las normas éticas y administrativas para la investigación en salud. En la resolución descrita, este estudio no requirió del consentimiento informado para la inclusión de los pacientes dado su carácter documental y retrospectivo del uso de los datos de las historias clínicas.

Resultados

Se evaluó a 1428 pacientes, de los cuales 28 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión (figura 1). La prevalencia de hiperferritinemia fue del 15,64%, con una mediana de edad de 54,5 años y una predominancia masculina en un 75% de los casos. La comorbilidad predominante fue el sobrepeso en 17 pacientes (60,71%), seguido por diabetes e infiltración de grasa hepática en 11 casos (39,3%). Entre las alteraciones hormonales, la principal fue el hipotiroidismo primario en 10 pacientes (35,7%), seguido por hipogonadismo hipogonadotropo en 4 pacientes (14,3%) (tabla 1).

**Figura 1.** Flujograma del estudio

Fuente: elaboración propia.

Tabla 1. Características de los pacientes

Número de pacientes	28
Hombres, n (%)	21 (75)
Edad, años - Me (p25-p75)	54,5 (39-62,5)
IMC - promedio (DS)	27,8 (3,7)
Sobrepeso, n (%)	17 (60,71)
Obesidad, n (%)	7 (25)
Diabetes, n (%)	11 (39,3)
Dislipidemia, n (%)	9 (33,3)
Osteoporosis, n (%)	2 (7,1)
Hipogonadismo hipogonadotrofo, n (%)	4 (14,3)
Insuficiencia adrenal, n (%)	0
Infiltración grasa hepática	11 (39,3)
Hipotiroidismo primario, n (%)	10 (35,7)

Hipertiroidismo, n (%)	1 (3,6)
Antecedente familiar de hemocromatosis, n (%)	0
Alanina aminotransferasa (<i>ALT</i>) - Me (p25-p75)	35 (24-57)
Aspartato aminotransferasa (<i>AST</i>) - Me (p25-p75)	29 (21-36)
FIB4 - Me (p25-p75)	0.98 (0,51-1,53)
HbA1c - promedio (DS)	5,6 (0,47)
<i>LH</i> mUI/ml - Me (p25-p75) N = 10	4,6 (2,2-6,2)
<i>FSH</i> UI/l - Me (p25-p75) N = 10	6,4 (3,6-7,5)
Testosterona total ng/dl - Me (p25-p75)	373 (298,5-480)
Colesterol total mg/dl - promedio (DS)	184,7 (37,4)
Colesterol LDL mg/dl - promedio (DS)	113,7 (38,5)
Triglicéridos mg/dl - Me (p25-p75)	116 (98-168)
<i>TSH</i> mUI/l - Me (p25-p75)	1,7 (1,2-2,6)
T4L ng/dl - promedio (DS)	1,1 (0,21)
Somatomedina C ng/ml - promedio (DS) N = 5	126,8 (37,2)
Cortisol mcg/dl - promedio (DS) N = 6	9,9 (1,6)
Prolactina ng/mL - promedio (DS) N = 6	10,3 (3,3)
Ferritina ng/ml - Me (p25-p75)	464 (347,5-554,5)
Saturación de transferrina - Me (p25-p75) N = 24	34,2 (28,7-41,5)
Estudio genético N = 16	
Mutación no detectada, n (%)	6 (37,5)
Heterocigoto H63D, n (%)	6 (37,5)
Heterocigoto C282Y y H63D, n (%)	1 (6,3)
Homocigoto H63D, n (%)	3 (18,8)

Nota. *ALT*: alanina aminotransferasa; *AST*: aspartato aminotransferasa; *FSH*: hormona foliculoestimulante; HbA1c: hemoglobina glicada; *LH*: hormona luteinizante; T4L: tiroxina libre; *TSH*: hormona estimulante de tiroides; Me: mediana; DS: desviación estándar; FIB4: índice de Fibrosis-4.

Fuente: elaboración propia.

El estudio genético fue realizado en 16 de los 28 pacientes, con lo cual, se dividió a los pacientes así:

Hemocromatosis confirmada

Cuatro pacientes tuvieron estudios genéticos confirmatorios. Tres de ellos con mutación homocigota para H63D y uno de ellos con heterocigosis compuesta para C282Y y H63D.

3 pacientes (75,00%) fueron hombres, con una mediana de edad de 55 años, diabetes en 2 pacientes (50,00%), ninguno con dislipidemia y 1 con osteoporosis (25,00%).

Entre las alteraciones hormonales, se encontró principalmente al hipotiroidismo primario en 2 pacientes (50,00%). La mediana de los niveles de testosterona total fue de 455 ng/dl y de ferritina de 533 ng/ml (tabla 2).

Tabla 2. Características de los pacientes acorde al diagnóstico de hemocromatosis

Variable	Hemocromatosis confirmada (4)	Sin hemocromatosis (18)	Heterocigoto H63D (6)	Valor p
Hombres, n (%)	3 (75)	12 (66,67)	6 (100)	0,376a
Edad, años – Me (p25–p75)	55 (39,5 – 61)	60,5 (41–67)	42,5 (39 – 52)	0,2423b
IMC – promedio (DS)	26,5 (4,6)	28,23 (3,8)	27,15 (3,28)	0,8696c
Obesidad, n (%)	1 (25)	4 (22,22)	2 (33,3)	0,826a
Sobrepeso, n (%)	1 (25)	13 (72,22)	3 (50)	0,144a
Diabetes, n (%)	2 (50)	9 (50)	0	0,09a
Dislipidemia, n (%)	0	8 (44,44)	1 (16,67)	0,215a
Osteoporosis, n (%)	1 (25)	1 (5,56)	0	0,310a
Hipogonadismo, n (%)	0	2 (11,11)	2 (33,3)	0,273a
Infiltración grasa hepática, n (%)	2 (50)	7 (38,89)	2 (33,3)	1,000
Hipotiroidismo primario, n (%)	2 (50)	7 (38,89)	1 (16,67)	0,614a
Hipertiroidismo, n (%)	0	1 (5,56)	0	1,000a
Alanina aminotransferasa (ALT) – Me (p25–p75)	48,5 (21,5–86)	31,45 (23–46)	57 (42–85)	0,0543b
Aspartato aminotransferasa (AST) – Me (p25–p75)	27,5 (24–35)	25 (18–32,5)	36 (31–42)	0,1657b
FIB4 – Me (p25–p75)	0.86 (0.56–1.29)	0.95 (0.51–1.56)	1.31 (1.29–1.33)	0,6942b
HbA1c – promedio (DS)	5,55 (0,62)	5,63 (0,49)	5,46 (0,16)	0,8119c

Testosterona total ng/dl - Me (p25-p75)	455 (343-479)	373 (317,5 - 459)	319 (221-626)	0,8949b
Colesterol total mg/dl - promedio (DS)	187,67 (28,02)	190,82 (38,04)	146,67 (23,01)	0,1697c
Colesterol LDL mg/dl - promedio (DS)	121 (42,01)	118,64 (38,29)	78 (24,43)	0,2338c
Triglicéridos mg/dl - Me (p25-p75)	155 (50-210)	123 (110-168)	96 (64-98)	0,1091b
TSH mUI/l - Me (p25-p75)	1,85 (1,37-5,15)	1,66 (1,22-2,89)	1,81 (1,11-2,56)	0,8958b
T4L ng/dl - promedio (DS)	1,02 (0,28)	1,12 (0,16)	1,16 (0,34)	0,7100b
Ferritina ng/ml - Me (p25-p75)	533 (440,5 - 1005,5)	425 (295-495)	580,5 (403-1442)	0,0494b
Saturación de transferrina - Me (p25-p75) N = 24	37 (33-54,4)	30,4 (22,5 - 35)	38,9 (35-44)	0,1044b

Nota. *ALT*: alanina aminotransferasa; *AST*: aspartato aminotransferasa; HbA1c: hemoglobina glicada; T4L: tiroxina libre; *TSH*: hormona estimulante de tiroides; ^a: prueba exacta de Fisher; ^b: Kruskal Wallis; ^c: Anova; FIB4: índice de Fibrosis-4.

Fuente: elaboración propia.

Hiperferritinemia de origen no hemocromatosis

Se incluyó en este grupo a 18 pacientes, de los cuales 12 (66,67%) eran hombres, con una mediana de edad de 60,5 años. 17 pacientes tenían sobrepeso u obesidad (94,44%) con un promedio del IMC de $28,23 \pm 3,8$. Por su parte, 9 pacientes tenían diagnóstico de diabetes (50,00%), 8 de dislipidemia (44,44%) y 1 paciente tenía diagnóstico de osteoporosis (5,56%). La causa predominante de hiperferritinemia fue la metabólica en 17 pacientes (94,44%) y en solo una de ellas se consideró el hipertiroidismo por enfermedad de Graves.

Entre las alteraciones hormonales, destacó el hipotiroidismo primario en 7 pacientes (38,89%), seguido de hipogonadismo hipogonadotropo en 2 pacientes (11,11%). La mediana de niveles de testosterona total fue de 373 ng/dl y de ferritina de 425 ng/ml.

Heterocigosis H63D

Se incluyó en este grupo a 6 pacientes, de los cuales 6 (100%) eran hombres, con una mediana de edad de 42,5 años. 5 pacientes tenían sobrepeso u obesidad (83,30%) con un promedio del IMC de $27,15 \pm 3,28$. Además, 1 paciente tenía diagnóstico de dislipidemia (16,67%). Entre las alteraciones hormonales se documentó principalmente el hipogonadismo en 2 pacientes (33,30%), seguido de hipotiroidismo primario en 1 paciente (16,67%). La mediana de los niveles de testosterona total fue de 319 ng/dl y de ferritina de 580,5 ng/ml.

Comparación entre los tres grupos

No hubo diferencias estadísticamente significantes entre los grupos en cuanto a género, edad, IMC, comorbilidades metabólicas o alteraciones hormonales. Este resultado se mantuvo

aún en un modelo multivariado ajustado por edad, género y distintas comorbilidades.

Sí se observaron niveles de ferritina más elevados de forma estadísticamente significativa en los grupos de hemocromatosis confirmada y heterocigosis H63D; sin embargo, los niveles de *ALT*, *AST*, HbA1c, testosterona total, perfil lipídico, tiroideo o saturación de transferrina no tuvieron diferencias significativas entre los grupos (tabla 2).

Discusión

Este estudio encontró que la única característica diferencial entre los pacientes con hiperferritinemia secundaria a hemocromatosis fueron los niveles de ferritina. La prevalencia de hiperferritinemia en este estudio (15,64%) estuvo en concordancia con lo descrito en la literatura (19,60%) (2). Cabe destacar que, en la consulta de Endocrinología, este hallazgo podría ser mayor en la población general, pues una causa frecuente de hiperferritinemia son las patologías metabólicas, con una prevalencia reportada entre los pacientes con síndrome metabólico de hasta el 27,70% (7).

La mayor preponderancia en hombres también ha sido descrita, pues en mujeres es dependiente de las pérdidas menstruales, por lo que en este género varía la prevalencia en un 3,00% en premenopáusicas hasta un 17,00% en las mayores de 70 años (2). Asimismo, en hemocromatosis, esta predominancia masculina también ha sido descrita, lo cual coincide con lo descrito en el presente estudio (8).

La mutación más común fue la H63D, tal como se observó en un estudio colombiano (9). La hemocromatosis se clasifica como un trastorno autosómico recesivo, es por esto que la heterocigosis H63D no se constituyó como hemocromatosis confirmada en este estudio; no obstante, se separó de los otros grupos, pues cabe destacar que existen otras mutaciones que no son frecuentemente estudiadas, diferentes a la proteína de la hemocromatosis humana (HFE), como lo son la hemojuvelina (HJV), el péptido antimicrobiano hepcidina (*HAMP*, según sus siglas en inglés), receptor de transferrina tipo 1 o 2 (TFRC1 o TFR2, según sus siglas en inglés) y ferroportina (SLC40A1) (8). Por lo cual, se ha propuesto que este grupo de pacientes se aborde por medio de

resonancia magnética si existe sobrecarga de hierro y, en caso de presentarse, se extiendan los estudios, pues pueden coexistir mutaciones a nivel de *SLC40A1*, *HJV*, *HAMP* y *TFR2* (10).

En este punto, es importante la individualización del paciente, así como el seguimiento, pues se ha reportado que estas mutaciones (aún heterocigotas), independiente del estado de sobrecarga de hierro, se pueden asociar con enfermedad por depósito de cristales de pirofosfato de calcio que llevan a artropatía (11), e incluso, en jóvenes portadores pueden existir cambios en el metabolismo del hierro (12), y se ha descrito incluso que el ser portadores de la misma se asocia con un riesgo aumentado de desarrollar carcinoma hepatocelular independiente de la etiología de la hepatopatía crónica subyacente (13).

El valor de ferritina fue más alto de forma estadísticamente significativa entre los pacientes con hemocromatosis o heterocigosis H63D, comparado con los pacientes con elevación de ferritina por otras causas, pues se ha descrito que, como reactante de fase aguda, sus niveles se encuentran con frecuencia incrementados en condiciones crónicas inflamatorias, como el contexto usual de la consulta en Endocrinología, que puede tener comúnmente esta elevación, correspondiente con resistencia a la insulina y disfunción metabólica (diabetes tipo 2, obesidad o al menos dos características típicamente asociadas con resistencia a la insulina como adiposidad visceral aumentada, dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial o hiperinsulinemia), a todas estas condiciones, se les conoce como hiperferritinemia metabólica, en la cual existe sobrecarga de hierro de normal a moderada, aunque usualmente en niveles por debajo de lo alcanzado en hemocromatosis (14).

Los estudios locales realizados en este contexto han documentado que la principal causa de hiperferritinemia es distinta a hemocromatosis en un 64,13% de los casos, siendo específicamente la etiología metabólica la más común (9), tal como se evidenció en el presente estudio. En un solo caso se consideró como causa a la enfermedad de Graves por la ausencia de otras etiologías, debido al papel de las hormonas tiroideas sobre el metabolismo del hierro, al considerar al hipertiroidismo como una enfermedad sistémica y, adicionalmente, el

efecto descrito de descenso de hepcidina y ferritina durante la transición de un estado hipertiroideo a eutiroideo en los pacientes con enfermedad de Graves (15–16).

La presentación clínica actual en hemocromatosis difiere a la históricamente descrita como una enfermedad multiorgánica, principalmente por el acceso más temprano a la prueba genética que ha favorecido una detección desde etapas tempranas en pacientes asintomáticos, más comúnmente en relación con el hallazgo de niveles de ferritina y saturación de transferrina elevados (17). Esto queda evidenciado en la comparación con los pacientes con hiperferritinemia de otro origen en este estudio, pues no hubo diferencias estadísticamente significantes en las alteraciones metabólicas.

También, en este estudio, se encontró que la prevalencia de diabetes fue idéntica en el grupo de hemocromatosis e hiperferritinemia por otras causas. En reportes iniciales se consideró que la prevalencia de diabetes entre quienes tenían diagnóstico de hemocromatosis fue estimada entre 40,00% y 63,00%, no obstante, posterior al descubrimiento de las mutaciones genéticas con diagnóstico y tratamiento oportuno de la misma, se disminuyó a un 13,00–23,00% (18–19).

Asimismo, no se encontraron diferencias entre los grupos en cuanto a los ejes hormonales evaluados que fueron principalmente el gonadotropo masculino y el tirotropo. Cabe mencionar que las manifestaciones extrahepáticas que se deben estudiar en los pacientes con hemocromatosis son las esqueléticas como osteoporosis, diabetes, disfunción sexual y, si es severa, incluso arritmias o disfunción cardíaca (3). De igual manera, se han descrito otras manifestaciones como hipopituitarismo, hipotiroidismo e insuficiencia adrenal. Por este motivo, se sugiere tamizar activamente a este grupo de pacientes con glucemia basal, HbA1c, LH, FSH, testosterona, estradiol, TSH, T4 libre, metabolismo fosfocálcico y pruebas de imagen como densitometría ósea (20–21).

En el presente estudio no hubo diferencias en el porcentaje de saturación de transferrina entre los grupos, pese a que un valor mayor al 45,00% se ha descrito como una consideración para realizar un test genético en el contexto de niveles elevados

para el género (22–23). Esto se puede explicar porque la elevación en los niveles de saturación de transferrina del 45,00% o más tiene una sensibilidad del 94,00% en hombres y del 73,00% en mujeres para la detección de mutación homocigota para p.C282Y (24), y está presente en el 98,00% de pacientes con hemocromatosis tipo 1, aunque en los pacientes jóvenes y con hemocromatosis no tipo 1 pueden coexistir niveles menores al 45,00% (25). Al mismo tiempo, algunos pacientes ya tenían el diagnóstico de hemocromatosis y, por tanto, ya habían recibido manejo con flebotomía.

En este punto, se ha descrito que la endocrinopatía no diabética más común es el hipogonadismo hipogonadotrópico, cuya frecuencia varía del 10,00% al 100% en las distintas cohortes, e incluso se considera que es el eje hipofisario más frecuentemente afectado (26), lo que no se documentó entre los hallazgos del presente estudio fue que ningún paciente en el grupo de hemocromatosis confirmada presentó esta disfunción hormonal. Por su parte, en la hemocromatosis hay acumulación de hierro de manera indistinta a nivel de las células somatotropas, lactotropas, corticotropas y tiotropas, siendo mayor en las gonadotropas. El hipopituitarismo es relativamente raro y la ACTH y TSH son usualmente normales (18), tal como lo evidenciado en el presente estudio.

En su estudio, Uitz *et al.* (27) valoraron la función hipofisaria en pacientes con hemocromatosis, encontrando que entre 22 pacientes, 2 (9,10%) presentaron reducción de prolactina, solo 1 hombre (4,50%) presentó hipogonadismo, 2 pacientes tuvieron TSH levemente disminuida pero con T3L y T4L normales y ninguno tuvo deficiencia de hormona de crecimiento. Esto pone en evidencia que el diagnóstico más temprano lleva a evitar el compromiso multiorgánico. Además, fue llamativo que el 50,00% de los pacientes presentó insuficiencia de cortisol en lo reportado por Uitz *et al.* (27), pero cabe destacar que el eje corticotropo fue valorado por medio de test de estímulo con 100 mcg de CRH (hormona liberadora de corticotropina) y no ACTH, con un punto de corte extraído de técnicas de radioinmunoensayo en 18 mcg/dl (28), pese a que la técnica usada en el estudio en mención fue quimioluminiscencia con estudios actuales que indican que, ante el empleo de técnicas

de laboratorio más actualizadas con anticuerpos monoclonales, se deben considerar puntos de corte de cortisol entre 14 y 15 mcg/dl (29–30), por lo cual, al tener en cuenta esta consideración, únicamente 1 paciente (4,50%) cumpliría el criterio actual de insuficiencia adrenal.

Entre los hallazgos se encontró que, en el grupo heterocigoto H63D, 2 pacientes (33,30%) tenían diagnóstico de hipogonadismo hipogonadotropo, lo cual fue reportado por Francucci *et al.* (31) como una presentación inusual.

En este aspecto, la falta de afectación multiorgánica comparativa entre los grupos denota la importancia del diagnóstico oportuno, además, acorde a lo descrito por Kelley *et al.* (32), quienes estudiaron a 170 pacientes positivos para la mutación homocigota H63D, documentaron que únicamente el 6,70% de ellos tenía sobrecarga de hierro en el seguimiento, que fue en promedio de 4,2 años, lo cual puso de manifiesto que, aunque se elevaran los niveles de ferritina, la penetrancia de la mutación parecía ser baja. La otra mutación confirmatoria de hemocromatosis en este estudio fue la heterocigosis compuesta de C282Y/H63D, que también fue descrita por Hasan *et al.* (33) en 247 pacientes, como un genotipo de baja penetrancia. Esto puede explicar que, pese a la hiperferritinemia, la sobrecarga de hierro en estos pacientes no es necesariamente alta.

Por otra parte, no hubo diferencias en el diagnóstico de osteoporosis, sin embargo, es importante describir que la osteoporosis metabólica es frecuente, con una prevalencia hasta del 34,00%, que se podría atribuir a la afectación paratiroidea (34); no obstante, esto se puede atribuir a la mediana de edad representada en el estudio.

Dentro de las limitaciones observadas, no existió una valoración de todos los ejes hormonales, pero sí fueron estudiados los ejes tirotrópico y gonadotrópico. Únicamente se estudió el corticotrópico, somatotrópico y mamotrópico en caso de síntomas o perfil bioquímico que indicara la necesidad de valorarlos. Adicionalmente, el carácter retrospectivo del estudio pudo introducir un sesgo de información que se controló por medio de la exclusión de historias y datos incompletos. Al mismo tiempo, la poca representación del grupo de hemocromatosis

dificultó las comparaciones, sin contar con la dificultad del acceso oportuno y eficiente a una prueba genética en Colombia.

Otra de las limitaciones de origen estadístico y que pudo limitar la confiabilidad de los resultados fue la posibilidad de error tipo I o tipo II, lo que implicó que la ausencia de diferencias significativas entre los grupos se pudo deber a la pequeña muestra. Esto pone de precedente la importancia de nuevos estudios multicéntricos que favorezcan una muestra más representativa que permita abordar estas limitaciones.

Este es el primer estudio que aborda las diferencias endocrinometabólicas entre los pacientes con hiperferritinemia, de acuerdo con su etiología causal, poniendo de manifiesto la importancia de tomar en cuenta a la hemocromatosis en el diagnóstico diferencial de hiperferritinemia, dado el enfoque en el tratamiento que, si es oportuno, puede prevenir múltiples disfunciones derivadas de la sobrecarga de hierro, entre las que destacan los órganos endocrinos, incluyendo a la hemocromatosis como un diagnóstico diferencial en el estudio de causas secundarias de osteoporosis.

Conclusiones

La hiperferritinemia es una causa frecuente de consulta en el servicio de Endocrinología, considerando su relación con las causas metabólicas, sin embargo, es fundamental tomar en cuenta diagnósticos diferenciales como la hemocromatosis, especialmente ante niveles elevados de saturación de transferrina o cuando los exámenes por imagen indiquen la presencia de sobrecarga de hierro.

Su relación con enfermedades de origen endocrino y metabólico se pueden prevenir con un tratamiento oportuno y es necesario realizar exámenes de tamización de los ejes hormonales para descartar que no exista afectación secundaria. Los niveles de ferritina más elevados pueden ayudar a diferenciar la etiología y considerar así a la hemocromatosis como una importante enfermedad a descartar y estudiar en nuestros pacientes, con la posibilidad de continuar realizando estudios que incluyan más pacientes con hemocromatosis para poder hacer una adecuada diferenciación.

Contribuciones de los autores

Nathalia Buitrago Gómez: conceptualización, investigación y metodología escritura (borrador original), escritura (correcciones del arbitraje y de edición); Silvana Jiménez Salazar: conceptualización, escritura (correcciones del arbitraje y de edición); Carolina Aguilar Londoño: conceptualización, investigación y metodología escritura (borrador original), escritura (correcciones del arbitraje y de edición); Andrés Felipe García: conceptualización, validación, escritura (correcciones del arbitraje y de edición); Santiago Saldarriaga Betancur: conceptualización, escritura (correcciones del arbitraje y de edición); José Luis Torres-Grajales: conceptualización, investigación y metodología escritura (borrador original), escritura (correcciones del arbitraje y de edición).

Implicaciones éticas

Los autores declaran que no tienen implicaciones éticas con relación al desarrollo del presente manuscrito.

Financiación

Los autores declaran que recibieron financiación desde la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, como apoyo para la gestión del proyecto desde el punto de vista de gestión de datos y análisis estadísticos.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés relacionados con esta publicación.

Uso de inteligencia artificial (IA)

Los autores declaran que no usaron inteligencia artificial en la elaboración o escritura de este artículo.

Declaración de datos

Los autores declaran que no existen datos publicados en acceso abierto, para este artículo. Cualquier consulta al respecto, se debe contactar directamente a la autora de correspondencia.

Referencias

- [1] Sandnes M, Ulvik RJ, Vorland M, Reikvam H. Hyperferritinemia—a clinical overview. *J Clin Med.* 2021;10(9):2008. <https://doi.org/10.3390/jcm10092008>
- [2] Piperno A, Pelucchi S, Mariani R. Hereditary hyperferritinemia. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3):2560. <https://doi.org/10.3390/ijms24032560>
- [3] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on haemochromatosis. *J Hepatol.* 2022;77(2):479–502. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.03.033>
- [4] Brissot P, Pietrangelo A, Adams PC, de Graaff B, McLaren CE, Loreál O. Haemochromatosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4:18016. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.16>
- [5] Adams PC, Jeffrey G, Ryan J. Haemochromatosis. *Lancet.* 2023;401(10390):1811–21. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)00287-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)00287-8)
- [6] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes–2024. *Diabetes Care.* 2024;47(supl. 1):S20–42. <https://doi.org/10.2337/dc24-s002>
- [7] Rauber MR, Pilger DA, Cecconello DK, Falcetta FS, Marcondes NA, Faulhaber GAM. Hepcidin is a useful biomarker to evaluate hyperferritinemia associated with metabolic syndrome. *An Acad Bras Cienc.* 2019;91(2):e20180286. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201920180286>
- [8] Kersting N, Fontana JC, de Athayde FP, Marcante Carlotto F, Accorsi Machado B, da Silva Rodrigues de Araújo C, *et al.* Hereditary hemochromatosis beyond hyperferritinemia: Clinical and laboratory investigation of the patient's profile submitted to phlebotomy in two reference centers in southern Brazil. *Genet Mol Biol.* 2023;46(2):e20220230. <https://doi.org/10.1590/1678-4685-gmb-2022-0230>

- [9] Espinoza-Herrera YP, Muñoz-Maya OG, Chacón-Cardona JA. Hiperferritinemia y sospecha de sobrecarga de hierro en pacientes del Hospital Pablo Tobón Uribe, entre los años 2010 a 2020. *Hepatología*. 2023;4(1):60–74. <https://doi.org/10.52784/27112330.167>
- [10] Lommaert E, Verlinden W, Duysburgh I, Holvoet T, Schouten J. Hyperferritinemia and non-HFE hemochromatosis: differential diagnosis and workup. *Acta Gastroenterol Belg*. 2023;86(2):356–9. <https://doi.org/10.51821/86.2.11249>
- [11] Bhattad PB, Goyal A, Hamati AN, Madhok A, Venkatachalam S, Madhuramthakam DS, *et al.* Hemochromatosis arthropathy in heterozygous HFE H63D mutation without iron overload- an entity less commonly touched. *J Med Res*. 2021;7(1):27–9. <https://doi.org/10.31254/jmr.2021.7108>
- [12] Barbara KH, Marcin L, Jedrzej A, Wieslaw Z, Elzbieta AD, Malgorzata M, *et al.* The impact of H63D HFE gene carriage on hemoglobin and iron status in children. *Ann Hematol*. 2016;95(12):2043–8. <https://doi.org/10.1007/s00277-016-2792-x>
- [13] Ropero P, Briceño O, López Alonso G, Agúndez JAG, González Fernández FA, García Hoz F, *et al.* La mutación H63D del gen HFE se asocia con un riesgo aumentado de carcinoma hepatocelular. *Rev Esp Enferm Dig*. 2007;99(7):376–81. <https://doi.org/10.4321/S1130-01082007000700002>
- [14] Valenti L, Corradini E, Adams LA, Aigner E, Alqahtani S, Arrese M, *et al.* Consensus Statement on the definition and classification of metabolic hyperferritinaemia. *Nat Rev Endocrinol*. 2023;19(5):299–310. <https://doi.org/10.1038/s41574-023-00807-6>
- [15] Krygier A, Szczepanek-Parulska E, Filipowicz D, Ruchała M. Changes in serum hepcidin according to thyrometabolic status in patients with Graves' disease. *Endocr Connect*. 2020;9(3):234–42. <https://doi.org/10.1530/ec-20-0017>
- [16] Fischli S, von Wyl V, Trummler M, Konrad D, Wueest S, Ruefer A, *et al.* Iron metabolism in patients with Graves' hyperthyroidism. *Clin Endocrinol*. 2017;87(5):609–16. <https://doi.org/10.1111/cen.13450>
- [17] Corradini E, Buzzetti E, Pietrangelo A. Genetic iron overload disorders. *Mol Aspects Med*. 2020;75:100896. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2020.100896>
- [18] Pelusi C, Gasparini DI, Bianchi N, Pasquali R. Endocrine dysfunction in hereditary hemochromatosis. *J Endocrinol Invest*. 2016;39(8):837–47. <https://doi.org/10.1007/s40618-016-0451-7>
- [19] Barton JC, Acton RT. Diabetes in HFE Hemochromatosis. *J Diabetes Res*. 2017;2017:9826930. <https://doi.org/10.1155/2017/9826930>
- [20] Wu H, Yu M, Xiao C, Zhang Q, Xiao X. Clinical characteristics of endocrinopathies in Chinese patients with hereditary haemochromatosis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2021;37(4):e3448. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3448>
- [21] Muñoz Moreno D, Miguélez González M, González Fernández L, Percovich Hualpa JC. A review of systemic infiltrative diseases and associated endocrine diseases. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2021;68(5):312–20. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2020.06.006>
- [22] Liu Yin J, Cussen C, Harrington C, Foskett P, Raja K, Ala A. Guideline review: European Association for the Study of Liver (EASL) Clinical Practice Guidelines on Haemochromatosis. *J Clin Exp Hepatol*. 2023;13(4):649–55. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2022.11.003>
- [23] Crawford DHG, Ramm GA, Bridle KR, Nicoll AJ, Delatycki MB, Olynyk JK. Clinical practice guidelines on hemochromatosis: Asian Pacific Association for the Study of the Liver. *Hepatol Int*. 2023;17(3):522–41. <https://doi.org/10.1007/s12072-023-10510-3>

- [24] Olynyk JK, Ramm GA. Hemochromatosis. *N Engl J Med.* 2022;387(23):2159–70. <https://doi.org/10.1056/nejmra2119758>
- [25] Cabrera E, Crespo G, VanWagner LB. Diagnosis and management of hereditary hemochromatosis. *JAMA.* 2022;328(18):1862–3. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.17727>
- [26] El Osta R, Grandpre N, Monnin N, Hubert J, Koscinski I. Hypogonadotropic hypogonadism in men with hereditary hemochromatosis. *Basic Clin Androl.* 2017;27:13. <https://doi.org/10.1186/s12610-017-0057-8>
- [27] Uitz PM, Hartleb S, Schaefer S, Al-Fakhri N, Kann PH. Pituitary function in patients with hereditary haemochromatosis. *Horm Metab Res.* 2013;45(1):54–61. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1323702>
- [28] Maghnie M, Uga E, Temporini F, di Iorgi N, Secco A, Tinelli C, *et al.* Evaluation of adrenal function in patients with growth hormone deficiency and hypothalamic-pituitary disorders: comparison between insulin-induced hypoglycemia, low-dose ACTH, standard ACTH and CRH stimulation tests. *Eur J Endocrinol.* 2005;152(5):735–41. <https://doi.org/10.1530/eje.1.01911>
- [29] Birtolo MF, Antonini S, Saladino A, Zampetti B, Lavezzi E, Chiodini I, *et al.* ACTH stimulation test for the diagnosis of secondary adrenal insufficiency: light and shadow. *Biomedicines.* 2023;11(3):904. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11030904>
- [30] Javorsky BR, Raff H, Carroll TB, Algeciras-Schimmich A, Singh RJ, Colón-Franco JM, *et al.* New cutoffs for the biochemical diagnosis of adrenal insufficiency after ACTH stimulation using specific cortisol assays. *J Endocr Soc.* 2021;5(4):bvab022. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvab022>
- [31] Francucci CM, Gatti C, Camilletti A, Fiscaletti P, Caudarella R, Boscaro M. Hypogonadism and reduced bone mineral density in heterozygous H63D mutation in the HFE gene: an unusual presentation of hereditary hemochromatosis. *J Androl.* 2007;28(1):21–6. <https://doi.org/10.2164/jandrol.106.000786>
- [32] Kelley M, Joshi N, Xie Y, Borgaonkar M. Iron overload is rare in patients homozygous for the H63D mutation. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2014;28(4):198–202. <https://doi.org/10.1155/2014/468521>
- [33] Hasan SMM, Farrell J, Borgaonkar M. C282Y/H63D compound heterozygosity is a low penetrance genotype for iron overload-related disease. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2022;5(5):240–7. <https://doi.org/10.1093/jcag/gwac025>
- [34] Baschant U, Altamura S, Steele-Perkins P, Muckenthaler MU, Spasić MV, Hofbauer LC, *et al.* Iron effects versus metabolic alterations in hereditary hemochromatosis driven bone loss. *Trends Endocrinol Metab.* 2022;33(9):652–63. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2022.06.004>

Artículo original

Experiencia en el mundo real de la frecuencia de uso de la aplicación móvil My Dose Coach™ en los resultados clínicos de la diabetes *mellitus* tipo 2 en Colombia

Ana María Gómez^{1,2}, Karen Feriz³, Alex Ramírez-Rincón^{4,5,6}, Carlos Salamanca-Carrillo⁷,
Liliana Silva Gómez⁷, Aakash Bipin Gandhi⁸, Robert Lubwama⁹

¹Departamento de Endocrinología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

²Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

³Departamento de Endocrinología, Hospital Universitario Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

⁴Departamento de Endocrinología, Clínica AUNA Las Américas, Medellín, Colombia

⁵Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

⁶Dirección Científica para Diabetes & Metaboliismo Prestación Personas Sura, Colombia

⁷Sanofi, Bogotá, Colombia

⁸Sanofi, Cambridge, Massachusetts, Estados Unidos de América

⁹Sanofi, Bridgewater, Nueva Jersey, Estados Unidos de América

Cómo citar: Gómez AM, Feriz K, Ramírez-Rincón A, Salamanca-Carrillo C, Silva Gómez L, Bipin Gandhi A, *et al.* Experiencia en el mundo real de la frecuencia de uso de la aplicación móvil My Dose Coach™ en los resultados clínicos de la diabetes *mellitus* tipo 2 en Colombia. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(4):e887. <https://doi.org/10.53853/encr.12.4.887>

Recibido: 09/Mayo/2024

Aceptado: 13/Noviembre/2025

Publicado: 01/Diciembre/2025

Resumen

Contexto: MyDoseCoach™ (MDC), una aplicación móvil aprobada por la FDA, ayuda a personas con diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2) a ajustar sus dosis de insulina basal (IB) según sus planes individuales de titulación prescritos por sus médicos.

Objetivo: evaluar la experiencia en el mundo real de la frecuencia del uso de MDC en desenlaces relevantes en DMT2 en Colombia.

Metodología: análisis de cohorte retrospectiva en personas con DMT2 tratadas con IB en Colombia, registradas en MDC entre el 01 de agosto de 2018 y el 31 de marzo de 2022. El análisis incluyó a usuarios de MDC que tuvieron un plan de cuidado activado y registraron ≥ 2 mediciones de glucosa capilar en ayuno en un periodo de dos semanas. Los usuarios se estratificaron en alto uso (>3 días/semana) y moderado/bajo (≤ 3 días/semana). Los desenlaces incluyeron porcentaje de usuarios logrando la meta de glucosa capilar en ayuno (GCA), tiempo para lograr GCA, cambio en GCA e incidencia de hipoglucemia.

Resultados: de los 594 usuarios activos, 481 (80,9%) y 113 (19,0%) estuvieron en subgrupos alto y moderado/bajo, respectivamente. 477 (80,3%) usuarios lograron una meta individualizada de GCA con tiempo promedio de logro de 9,9 días. Los usuarios de alto

Destacados

- La diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2) es un problema generalizado y persistente en la región de América Latina que incluye a Colombia, donde la Federación Internacional de Diabetes (IDF, según sus siglas en inglés) estimó que la prevalencia de diabetes era del 8,3% (aproximadamente tres millones de casos) en 2024.
- El tratamiento con insulina basal (IB) se recomienda en personas con DMT2 no controladas con antidiabéticos orales (ADO) o agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1); sin embargo, debido al retraso en el inicio y la titulación de la IB, muchas personas con DMT2 no alcanzaron

Correspondencia: Ana María Gómez, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, carrera 7 #40-62, Bogotá, Colombia. Correo-e: amgomez5@gmail.com

uso de MDC mostraron significativamente un mejor logro de GCA y en menor tiempo que los usuarios moderados/bajos ($p < 0,01$). El uso frecuente de MDC mostró una reducción significativa de GCA sin aumentar el riesgo de hipoglucemia. El promedio de días para el primer evento autorreportado de hipoglucemia fue mayor en usuarios frecuentes comparado con usuarios moderados/bajos ($p < 0,01$).

Conclusiones: los hallazgos actuales muestran que las herramientas digitales de autotitulación, como la aplicación MDC, pueden brindar mejores resultados glucémicos y un bajo riesgo de hipoglucemia en personas con DM2 en Colombia, particularmente entre aquellos con mayor frecuencia de uso de la aplicación.

Palabras clave: glucemia, insulina basal, control glucémico, hipoglucemia, aplicación móvil MyDoseCoach™, diabetes *mellitus* tipo 2.

los objetivos glucémicos recomendados.

- El inicio oportuno y la optimización de la titulación de IB es clave para lograr el control glucémico.
- My Dose Coach™ (MDC) es una aplicación digital aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, según sus siglas en inglés) que ayuda a las personas con DM2 a ajustar sus dosis de IB, basándose en sus lecturas de glucosa capilar en ayunas (GCA) y en los datos de eventos hipoglucémicos.

Real-World Experience of the Frequency of My Dose Coach™ App Use on Clinical Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus in Colombia

Abstract

Background: My Dose Coach™ (MDC), a Food and Drug Administration (FDA)-approved digital app, helps people with type 2 diabetes mellitus (T2DM) adjust their basal insulin (BI) doses based on their individualized titration plans prescribed by their healthcare professionals (HCPs).

Purpose: The present analysis aimed to assess the real-world experience of the frequency of MDC app usage on relevant clinical outcomes in T2DM in Colombia.

Methodology: This retrospective observational cohort analysis included BI treated people with T2DM from Colombia who were registered for MDC by their HCPs (August 01, 2018 to March 31, 2022). The analysis included MDC users who had an activated care plan and recorded ≥ 2 fasting blood glucose (FBG) measurements over a 2-week period. Users were stratified into high (>3 days/week) and moderate-to-low (≤ 3 days/week) usage subgroups. Study outcomes included percentage of users achieving fasting blood glucose (FBG) target, time to FBG target, change in FBG, and hypoglycemia incidence.

Results: Of the 594 active users, 481 (80.9%) and 113 (19.0%) were in high and moderate-to-low app-usage subgroups, respectively. Overall, 477 (80.3%) users achieved individualized FBG target and mean time to reach target was 9.9 days. High MDC app users displayed significantly better FBG target achievement and shorter time to FBG target than moderate-to-low users ($p < 0.01$). Frequent use of MDC displayed significant reduction in FBG, with no significant increase in hypoglycemia events compared to moderate-to-low users. The mean number of days to the first self-reported event of hypoglycemia was longer in the high users compared to moderate-to-low users ($p < 0.01$).

Conclusions: Current findings show that self-titration digital tools such as MDC app displayed improved glycemic outcomes and low risk of hypoglycemia in people with T2DM from Colombia, particularly among higher frequency MDC usage.

Keywords: Blood glucose, Basal insulin, Glycemic control, Hypoglycemia, My Dose Coach™ mobile app, Type 2 diabetes mellitus.

Highlights

- Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a widespread and persistent problem in the Latin America region that includes Colombia, where the International Diabetes Federation (IDF) estimated that the prevalence of diabetes was 8.3% (approximately 3.0 million cases) in 2024.
- Basal insulin (BI) therapy is recommended in people with T2DM uncontrolled on oral antidiabetic agents (OADs) or glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists. However, due to delay in BI initiation and titration, many people with T2DM fail to achieve recommended glycemic targets.
- Timely initiation and optimization of BI titration is a key for achieving glycemic control.
- My Dose Coach™ (MDC), a United States Food and Drug Administration (FDA)-approved digital app, helps people with T2DM adjust their BI doses based on their fasting blood glucose (FBG) readings and hypoglycemic event data.

Introducción

El aumento en la prevalencia y la carga económica de la diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2) es alarmante en la región de América Latina (1). Esta región incluye a Colombia, donde la prevalencia de la diabetes era del 8,3% (aproximadamente tres millones de casos) y más de 15 000 muertes eran atribuibles a la diabetes en el año 2024, según estimaciones de la Federación Internacional de Diabetes (IDF, según sus siglas en inglés) (2). A pesar de recibir terapias antidiabéticas, menos del 55% de las personas con DMT2 en la región de América Latina alcanzaron los objetivos glucémicos recomendados (hemoglobina glicosilada (HbA1c) <7% o glucosa capilar en ayunas (GCA) <126 mg/dl) (3–4). El Estudio Internacional sobre la Práctica del Manejo de la Diabetes (IDMPS) también reportó que el control glucémico en personas con DMT2 permaneció subóptimo (<50% de los participantes alcanzaron el objetivo de HbA1c <7% durante cualquier ola) durante un periodo de 12 años, a pesar del aumento en el uso de la terapia de insulina en países en desarrollo, incluyendo la región de América Latina (5). Además, un estudio basado en la población de participantes con diabetes (datos de un registro nacional) atendidos por el sistema de salud colombiano entre julio de 2015 y junio de 2019 informó que casi el 53% de los participantes alcanzaron un objetivo de HbA1c de <7% (6).

El hecho de no alcanzar los objetivos glucémicos recomendados puede atribuirse a varios factores, como la duración prolongada de la diabetes, el retraso en el inicio del tratamiento con insulina basal (IB), la falta de titulación de la dosis de insulina, miedo a la hipoglucemia, aumento de peso, falta de adherencia al tratamiento y acceso inadecuado a los recursos sanitarios (7–9). Además, la escasa persistencia con el tratamiento de insulina es común en las personas con DMT2 en la región de América Latina, lo que sugiere una necesidad urgente de garantizar el acceso a la insulina y a programas bien estructurados de educación en diabetes para alcanzar los objetivos glucémicos recomendados (10). Por lo tanto, el inicio oportuno y la titulación óptima de la IB son cruciales para alcanzar los objetivos glucémicos y pueden incluir regímenes de tratamiento individualizados para las personas con DMT2, según el criterio médico (11–12), sin

embargo, en la práctica clínica habitual, los médicos disponen de un tiempo limitado para interactuar frecuentemente con cada paciente en relación con una titulación eficaz de IB.

La complejidad de algunos algoritmos de titulación y las dificultades para acceder a citas con un equipo interdisciplinario de profesionales de la salud (enfermería, educadores en diabetes y personal médico) podría suponer un reto para los pacientes, lo que llevaría a una titulación inadecuada y a la inercia terapéutica (13–14).

Las nuevas tecnologías para la diabetes pueden desempeñar un papel fundamental en la ayuda a los pacientes en el inicio y la titulación de su IB, y reducir la carga de manejo para los médicos. El uso de tecnologías para la diabetes, como el sistema flash/monitoreo continuo de glucosa (CGM), los sistemas de asa cerrada, las bombas de insulina, las plumas “inteligentes” de insulina, las aplicaciones digitales/móviles y la inteligencia artificial pueden ser utilizados junto con folletos informativos y programas educativos para superar las barreras a la iniciación y titulación de IB (15–16). En Colombia, la implementación de la telemedicina y las aplicaciones móviles han demostrado ser de gran utilidad en el control de la diabetes (17). Además, la utilidad de las tecnologías para la diabetes ha sido aún más relevante, dada la reciente situación de pandemia (COVID-19), ya que los pacientes no pudieron visitar/interactuar con sus médicos (18–19).

My Dose Coach™ (MDC) es una aplicación digital para teléfonos inteligentes aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, según sus siglas en inglés) para ayudar a las personas con DMT2 a titular su IB, de acuerdo con los planes de titulación individualizados prescritos por sus médicos (20). La aplicación MDC combina un portal web en el que los profesionales de la salud definen un plan de titulación de IB y una aplicación móvil para el teléfono inteligente que proporciona recomendaciones de dosis y titulación a los pacientes, basándose en un objetivo glucémico predefinido, glucosa capilar en ayunas (GCA) y datos de hipoglucemia (21). Datos de vida real publicados con anterioridad de Argelia, Colombia, India y México respaldan la utilidad de la aplicación MDC en personas con DMT2 para titular sus IB y conseguir sus niveles objetivo de GCA (22–24).

El objetivo del presente artículo fue evaluar la experiencia en el mundo real de la frecuencia de uso de la aplicación MDC durante la titulación de la IB sobre resultados clínicos relevantes, incluyendo el logro de la meta de GCA, el tiempo para lograr la meta de GCA, el cambio promedio en la GCA y los eventos autoinformados de hipoglucemia en personas colombianas con DMT2.

Materiales y métodos

Diseño del estudio y población

Este análisis de cohorte observacional retrospectivo incluyó a personas con DMT2 de Colombia que fueron registradas en MDC por sus médicos entre el 01 de agosto de 2018 y el 31 de marzo de 2022, y recibieron IB. En el presente análisis se incluyeron variables sociodemográficas y factores clínicos (tales como edad, género y tipo de insulina), medición de glucosa (niveles de glucosa capilar en ayunas), dosis de insulina, peso, episodios de hipoglucemia y la cantidad de usuarios de la aplicación MDC que experimentaron al menos un evento de hipoglucemia durante su periodo de titulación.

Un plan de cuidado individualizado fue cargado en la aplicación MDC para cada usuario por su médico. Se capacitó a los usuarios para registrar la GCA y las dosis de IB directamente en la aplicación MDC. Las personas con DMT2 que iniciaron insulina basal recientemente y fueron inscritas en MDC fueron elegibles para la inclusión. Además, los usuarios de MDC con un plan de cuidado activado y observaciones ≥ 2 GCA durante un periodo de dos semanas (usuarios activos) fueron seleccionados para el análisis. Además, podían incluirse múltiples planes de cuidado para un mismo individuo y se consideraban como la continuación del mismo periodo de titulación, siempre que la fecha de activación del siguiente plan de cuidados estuviera dentro de los 14 días siguientes a la finalización del plan de cuidado anterior. Si un paciente tuvo varios periodos de titulación, solo se tuvo en cuenta en el análisis el primer periodo de titulación. El estudio excluyó a personas con DMT2 que tuvieron un plan de cuidado activo y que registraron 0, 1 o 2 mediciones de GCA durante un periodo de 14 días.

Desenlaces

Los desenlaces del estudio incluyeron el porcentaje de usuarios que alcanzaron la meta de GCA, el tiempo para alcanzar la meta de GCA, cambio en la GCA, cambio en la dosis de insulina y la aparición de hipoglucemia (GCA por debajo de <70 mg/dl o por debajo del punto de corte de hipoglucemia definido por el médico, según el plan de titulación). El logro de la meta se definió como ≥ 3 mediciones consecutivas de GCA dentro del intervalo objetivo de GCA prescrito que fue preespecificado por los médicos durante la creación del plan de cuidado. Los usuarios fueron agrupados en dos subgrupos según la frecuencia de uso de la aplicación MDC: uso alto (>3 días/semana) y uso de moderado a bajo (≤ 3 días/semana).

Análisis estadístico

Los resultados se describieron utilizando estadísticas descriptivas con frecuencia y proporción para las variables categóricas y promedios con desviación estándar (DE) para las variables continuas. La proporción de usuarios que alcanzaron el objetivo de GCA y la incidencia de episodios de hipoglucemia estratificados por la frecuencia de uso de la aplicación MDC se analizaron mediante la prueba de Chi-cuadrado. Los cambios medios en GCA y la dosis de insulina a través de los dos grupos de uso de la aplicación MDC se analizaron mediante pruebas t pareadas. Se utilizó una prueba de Log-rank para analizar el tiempo hasta alcanzar la meta de GCA y el tiempo transcurrido hasta el primer evento de hipoglucemia, según el uso de MDC. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el *software* estadístico R (Fundación R para la Computación Estadística, Viena, Austria). Un valor p de $<0,05$ se consideró estadísticamente significativo y dado el carácter retrospectivo del estudio, las comparaciones entre grupos se hicieron como análisis secundarios, *post hoc*.

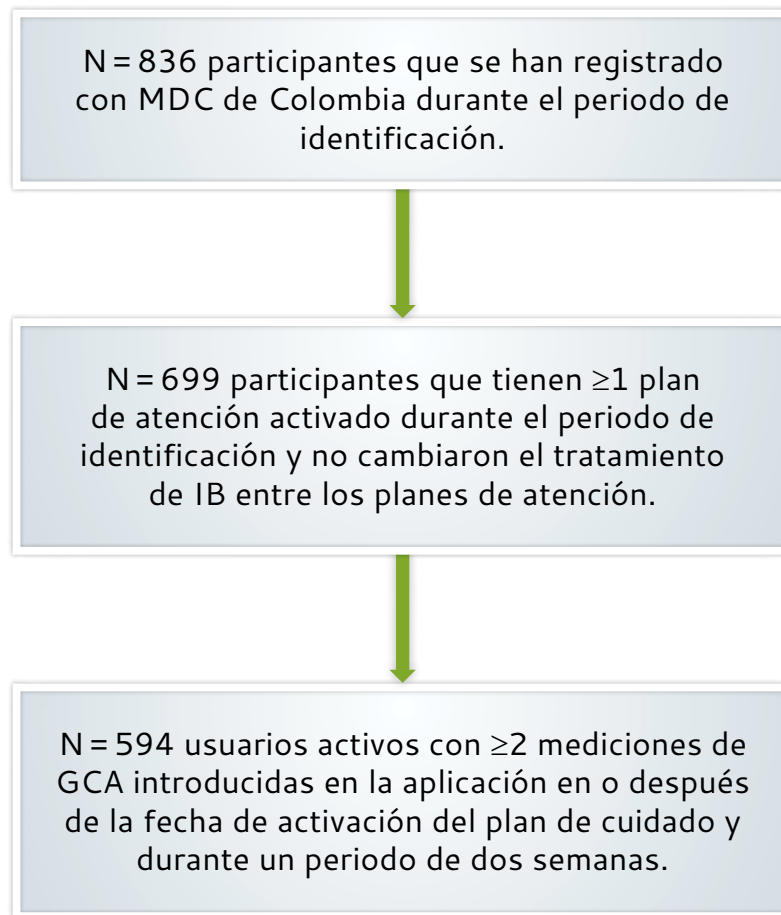
Se realizaron pruebas de hipótesis para examinar diferencias entre grupos basadas en la frecuencia de uso de la aplicación, debido a heterogeneidad en los datos y, aunque el análisis primario fue de naturaleza descriptiva, estas pruebas cuantificaron la incertidumbre en las diferencias observadas y evaluaron las relaciones entre la frecuencia del uso de la aplicación y los desenlaces clínicos.

Resultados

Participantes en el estudio y características basales

En el presente análisis, un total de 836 personas con DMT2 se registraron en Colombia en la aplicación MDC entre el 01 de agosto de 2018 y el 31 de marzo de 2022 (figura 1). De ellos, 699 participantes tenían ≥ 1 plan de atención activado durante el periodo de análisis y no cambiaron de IB. Un total de 594 usuarios tenían ≥ 2 mediciones de GCA que habían sido ingresadas en la aplicación MDC, en o después de la fecha de activación del plan de cuidado y que se extendió por un periodo

de dos semanas. En general, la edad media \pm DE de los usuarios activos fue de $56,7 \pm 14,8$ años, la mayoría (70,9%) tenía >50 años y el 56,7% de los usuarios de MDC eran mujeres (tabla 1). La mayoría de los participantes (80,9%) pertenecía al subgrupo de uso alto (>3 días/semana), mientras que el 19,0% pertenecía a usuarios de uso de moderado a bajo (≤ 3 días/semana). Una mayor proporción de usuarios (86,5%) recibió tratamiento con insulina glargina de 100/ml (Gla-100), el 11,4% de los usuarios recibieron insulina glargina de 300 U/ml (Gla-300) y solo un 2,0% de los usuarios recibieron tratamiento de insulina glargina de 100 U/ml y lixisenatida.



GCA: glucemia capilar en ayunas; IB: insulina basal; MDC: My Dose Coach™.

Figura 1. Diagrama de flujo de participantes en el estudio.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 1. Características de los participantes según el uso del MDC

Característica	Todos los usuarios (n = 594)	Alta (>3 días/semana) (n = 481)	De moderado a bajo (≤3 días/semana) (n = 113)
Edad Años/media (IQR)	56,7 ± 14,8/57 (20)	57,5 ± 14,7/59 (19)	53,5 ± 15,2/54 (22)
Grupo de edad, n (%)			
0-25	14 (2,4)	10 (2,1)	4 (3,5)
26-49	159 (26,8)	122 (25,4)	37 (32,8)
50-64	221 (37,2)	181 (37,6)	40 (35,4)
≥65	200 (33,7)	168 (34,9)	32 (28,3)
Género, n (%)			
Masculino	257 (43,3)	221 (45,9)	36 (31,9)
Femenino	337 (56,7)	260 (54,1)	77 (68,1)
Peso en kg, n (%)			
≤60	122 (20,5)	97 (20,2)	25 (22,1)
61-70	160 (26,9)	124 (25,8)	36 (31,9)
71-80	162 (27,2)	130 (27)	32 (28,3)
81-90	82 (13,8)	70 (14,6)	12 (10,6)
91-100	33 (5,6)	30 (6,2)	3 (2,7)
>100	33 (5,6)	28 (5,8)	5 (4,4)
Desconocido	2 (0,3)	2 (0,4)	0 (0)
Uso de medicamentos, n (%)			
Insulina glargina 100 U/ml	514 (86,5)	417 (86,7)	97 (85,8)
Insulina glargina 300 U/ml	68 (11,4)	55 (11,4)	13 (11,5)
Insulina glargina y lixisenatida inyectable#	12 (2,0)	9 (1,9)	3 (2,7)
Duración de la titulación Días/ media (IQR)	23,1 ± 37,2/7 (26,8)	14,4 ± 27,6/4 (14)	60,2 ± 48,6/56 (68)

Nota. Los datos se presentan como media ± DE a menos que se especifique lo contrario.

#Doce participantes recibieron inyecciones de insulina glargina de 100 U/ml y lixisenatida de 33 µg/ml.
DE: desviación estándar; GCA: glucemia capilar en ayunas; IQR: rango intercuartílico; MDC: My Dose Coach™.

Fuente: elaboración propia.

La media \pm DE de la duración de la titulación de insulina para todos los usuarios activos fue de $23,1 \pm 37,2$ días. Además, se observó una menor duración de la titulación en los usuarios de MDC alta, en comparación con los usuarios de MDC moderada-baja (tabla 1).

Logro de la meta de GCA

En total, 477 (80,3%) participantes alcanzaron su meta de GCA (tabla 2). Del restante, 51 (8,6%) seguían titulando su IB y 66 (11,1%) habían dejado de utilizar MDC. La proporción de usuarios que alcanzaron la meta de GCA fue del 84,4%

entre los hombres y del 77,4% entre las mujeres participantes. Los usuarios de MDC lograron una media \pm DE de reducción de GCA de $22,8 \pm 51,8$ mg/dl. El grado de reducción de la GCA fue mayor para los usuarios que habían alcanzado su meta de GCA ($-25,8 \pm 48,1$ mg/dl) que para los que aún estaban titulando ($-21,0 \pm 70,5$ mg/dl) o habían dejado de utilizar MDC en su totalidad ($-2,1 \pm 57,1$ mg/dl, tabla 2). Los usuarios de uso alto de la aplicación MDC mostraron un mejor logro de la meta de GCA que los usuarios de uso de moderado a bajo de la aplicación ($p < 0,01$; figura 2A).

Tabla 2. Resultados clínicos estratificados por el estado del objetivo de GCA

Resultado clínico	Total de participantes	Estado del objetivo GCA		
		Alcanzaron el objetivo GCA #	Todavía titulando	Dejaron de utilizar MDC
Usuarios, n (%)				
Proporción que alcanza el objetivo de GCA, n (%)	594 (100) 477 (80,3)	477 (80,3) -	51 (8,6) -	66 (11,1) -
Tiempo para alcanzar el objetivo de GCA en días	$9,9 \pm 15,5$	$9,9 \pm 15,5$	-	-
Resultado GCA, mg/dl				
Primera lectura de GCA	$140,4 \pm 54,5$	$133,2 \pm 49,2$	$183,6 \pm 74,2$	$158,7 \pm 54,9$
Última lectura de GCA	$117,6 \pm 32,0$	$107,4 \pm 14,3$	$162,6 \pm 48,6$	$156,6 \pm 46,3$
Cambio de GCA	$-22,8 \pm 51,8$	$-25,8 \pm 48,1$	$-21,0 \pm 70,5$	$-2,1 \pm 57,1$
Resultado de la dosis de insulina, U				
Usuarios que notificaron dosis ≥ 1 , n (%)	551 (92,8) $22,2 \pm 11,2$	440 (92,2) $22,0 \pm 11,1$	49 (96,1) $21,8 \pm 11,3$	62 (93,9) $24,0 \pm 11,7$
Dosis inicial	$24,0 \pm 14,1$	$23,1 \pm 11,7$	$26,7 \pm 13,1$	$28,6 \pm 25,1$
Última dosis	$1,8 \pm 9,9$	$1,1 \pm 5,9$	$4,5 \pm 12,5$	$4,3 \pm 22,4$
Cambio de dosis				

Eventos de hipoglucemia†				
Usuarios con ≥ 1 evento de hipoglucemia, n (%)	83 (14,0)	60 (12,6)	10 (19,6)	13 (19,7)
Tiempo hasta el primer evento de hipoglucemia, días	6,3 \pm 8,4	6,7 \pm 8,9	9,8 \pm 8,6	2,1 \pm 2,6
Número de eventos de hipoglucemia/participante‡	2,6 \pm 2,6	2,3 \pm 2,0	3 \pm 2,1	3,5 \pm 4,8

Nota. Los datos se presentan como media \pm DE a menos que se especifique lo contrario.

#Para los usuarios que alcanzaron el objetivo, los datos de la última GCA y los datos de la última dosis se recogieron en la fecha en que se alcanzó el objetivo.

†Lecturas por debajo del punto de corte definido por el HCP según el plan de dosis

‡Número de eventos de hipoglucemia/participando entre los que experimentaron ≥ 1 evento de hipoglucemia.

DE: desviación estándar; GCA: glucemia capilar en ayunas; HCP: profesional de la salud; U: unidades.

Fuente: elaboración propia.

Tiempo para lograr la meta de GCA

El promedio en días \pm DE para alcanzar la meta de GCA fue de 9,9 \pm 15,5 días para todos los usuarios activos (tabla 2). Los usuarios de uso alto de la aplicación MDC tardaron menos tiempo en alcanzar el objetivo de GCA respecto a los usuarios de uso de moderado a bajo (9,4 \pm 14,8 días versus 15,6 \pm 21,5 días; $p < 0,01$; figura 2B).

Cambio en GCA

En general, la GCA promedio \pm DE al inicio fue de 140,4 \pm 54,5 mg/dl, la cual disminuyó a 117,6 \pm 32,0 mg/dl (tabla 2). En comparación con aquellos con un uso de la aplicación de moderado a bajo, los individuos con un uso alto de MDC mostraron una mayor reducción de GCA desde la primera medición de GCA ($p < 0,01$; figura 2C).

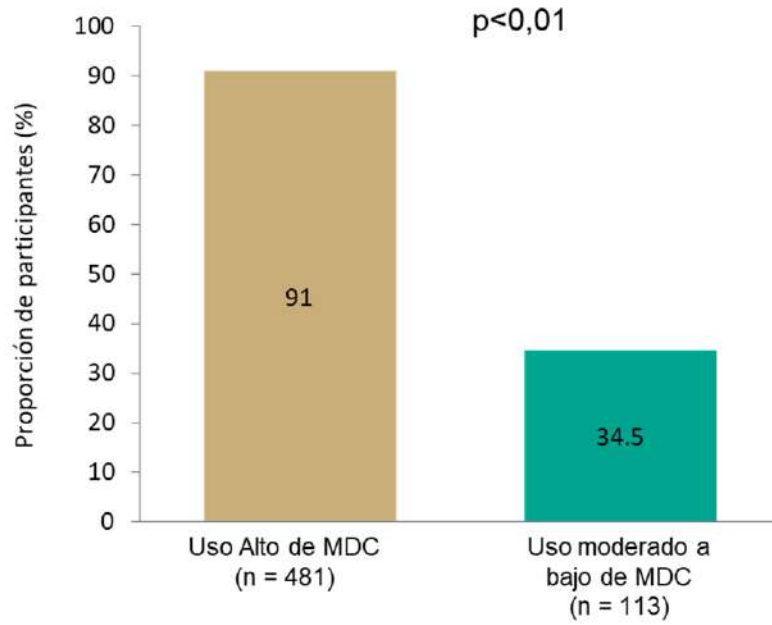
Cambio en la dosis de insulina

Para todos los usuarios activos, el promedio de dosis \pm DE de IB aumentó de 22,2 \pm 11,2 U a 24,0 \pm 14,1 U (tabla 2). La mayoría de los usuarios reportaron al menos una dosis de insulina durante el periodo de estudio; el 94% del subgrupo de uso alto y el 89,3% del subgrupo de uso moderado-bajo.

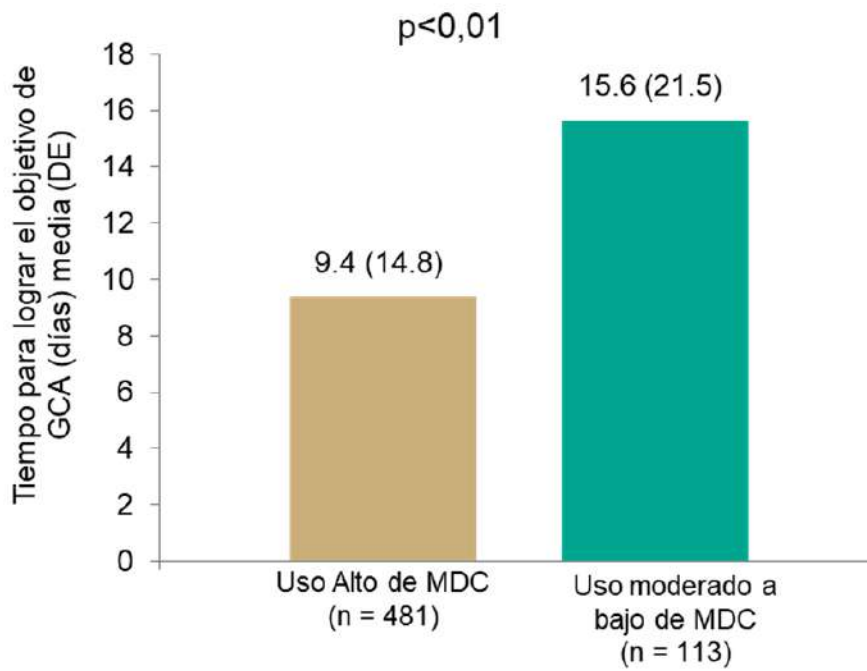
El grado/magnitud del cambio de dosis de insulina fue numéricamente inferior en el subgrupo de uso alto de MDC que en el subgrupo de uso moderado-bajo (1,7 \pm 7,4 U frente a 2,2 \pm 17,2 U; $p = 0,7$; tabla suplementaria 1).

Hipoglucemia

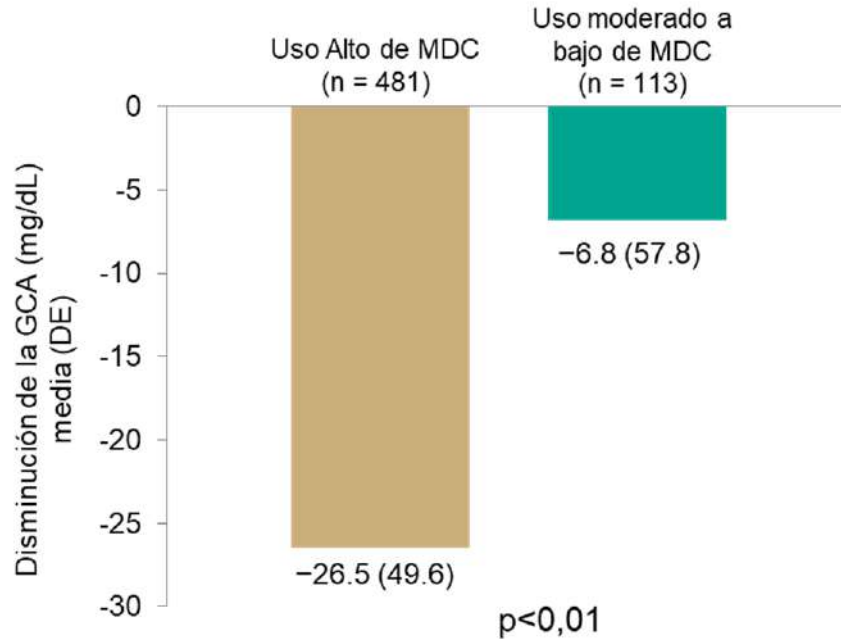
En general, se notificaron casos de hipoglucemia en el 14% de los pacientes que participaron en el presente estudio. De todos los usuarios que alcanzaron su objetivo de GCA, el 12,6% experimentaron eventos de hipoglucemia (tabla 2). Entre los que alcanzaron el objetivo de GCA, la proporción de participantes con eventos de hipoglucemia ≥ 1 fue menor en el subgrupo de uso alto (13,1%) que en el subgrupo de uso moderado-bajo (17,7%). No se observó un aumento significativo de los eventos de hipoglucemia entre los usuarios de uso alto de la aplicación MDC frente a los usuarios de uso de moderado a bajo (tabla suplementaria 1). El promedio \pm DE de días hasta el primer evento de hipoglucemia fue más prolongado en el subgrupo de uso alto que en el subgrupo de uso moderado a bajo (7,3 \pm 9,0 días versus 3,2 \pm 5,2 días; $p < 0,01$; figura 2D).



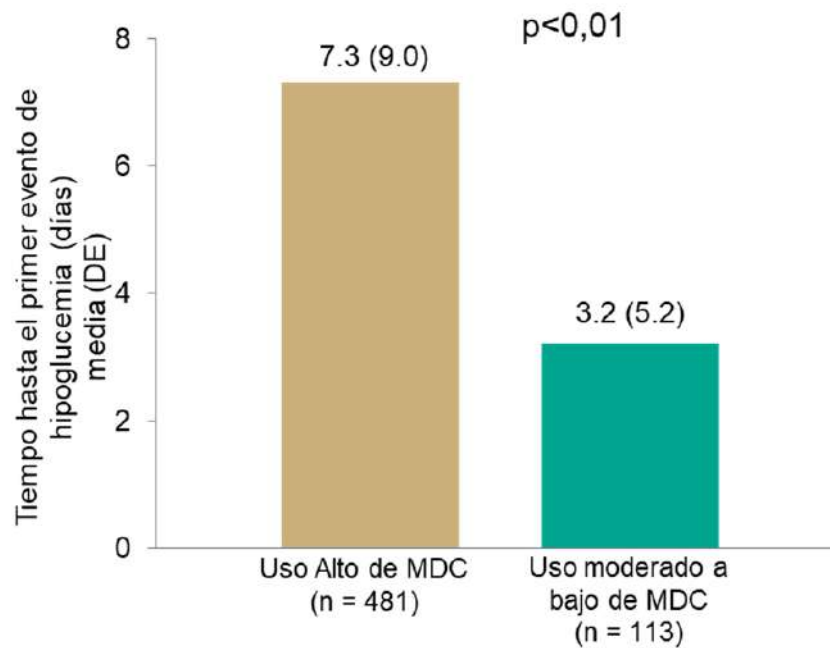
2A) Logro del objetivo GCA



2B) Tiempo para el logro de GCA



2C) Cambio general de GCA



2D) Tiempo hasta el primer evento de hipoglucemia

DE: desviación estándar; GCA: glucemia capilar en ayunas; MDC, My Dose Coach™.

Figuras 2. Análisis de resultados clínicos por subgrupo en el uso de MDC

Fuente: elaboración propia.

Discusión

En este análisis observacional de cohorte retrospectiva se incluyeron, en total, 594 usuarios activos de la aplicación MDC en Colombia y, aproximadamente, el 81% de los usuarios presentaron un uso alto de la aplicación. En el presente análisis, el 80,3% de los usuarios de MDC alcanzaron su meta individualizada de glucosa en ayunas. Un alto uso de la aplicación MDC mostró una mayor proporción de usuarios alcanzando su meta de glucosa en ayuno, con una mayor proporción de usuarios que alcanzaron su objetivo de GCA, un tiempo más corto para el logro del objetivo de GCA y una mayor reducción de la GCA con menos eventos de hipoglucemia que en el uso de moderado a bajo de la aplicación.

Los resultados de este estudio soportan los hallazgos reportados por el análisis general del estudio MDC (datos reales de Argelia, Colombia, India y México), en el cual, para Colombia, los participantes reportaron el logro más alto y más rápido del objetivo de GCA (23). En general, el 55,6% de los participantes que utilizaron la aplicación MDC fueron capaces de titular con éxito su dosis de IB y alcanzar su meta individual de GCA, sin un mayor riesgo de hipoglucemia (23). En el presente estudio, la proporción de usuarios que alcanzaron la meta de GCA fue casi 2,7 veces mayor en los usuarios de uso alto de MDC que en los usuarios de uso moderado-bajo (91,0% frente a 34,5%, $p < 0,01$), mientras que el tiempo para la meta de GCA fue seis días menor en el subgrupo de uso alto que en el subgrupo de uso moderado-bajo ($p < 0,01$). Además, los usuarios de uso alto de la aplicación MDC mostraron una reducción de la glucemia significativamente mayor que los usuarios de uso de moderado a bajo. Aunque se observó una mayor mejora de GCA en los usuarios de uso alto de la aplicación MDC, la magnitud del cambio en la dosis de insulina fue similar entre los dos subgrupos de usuarios de la aplicación. No se observó un aumento significativo de los eventos de hipoglucemia entre los usuarios de uso alto de la aplicación MDC y este hallazgo fue consistente con los resultados del estudio global MDC (datos reales de India, México y Colombia) (22). En general, los resultados del presente análisis sugieren que el uso de la aplicación MDC puede permitir a los usuarios

optimizar fácilmente su titulación de IB y gestionar su perfil glucémico con el apoyo continuo de sus médicos.

Los resultados del presente estudio son complementarios a los presentados por otros estudios que utilizaron aplicaciones digitales para apoyar la titulación de la IB en personas con DMT2. En un estudio por Tamez-Pérez *et al.*, los participantes con DMT2 del norte de México redujeron con éxito la glucosa plasmática automedida (SMPG), la GCA y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) mediante el uso de la aplicación MDC (24). En este estudio piloto, prospectivo y abierto ($n = 157$), la proporción de participantes que alcanzaron el objetivo de GCA (90–130 mg/dl) fue del 55,7% y la reducción media de la HbA1c fue del 1,78%, sin casos de hipoglucemia grave. El estudio AUTOMATIX, un estudio de fase 3, aleatorizado, abierto, de grupos paralelos, multicéntrico y de 16 semanas de duración en personas con DMT2, reportó que el 45,9% de los participantes alcanzaron los objetivos de GCA sin experimentar hipoglucemia grave, utilizando la aplicación MyStarDose Coach™ para la titulación de IB con Gla-300 (25). El ensayo también reportó un cambio medio en la HbA1c desde basal hasta la semana 16 de -1,12% en personas con DMT2.

INNOVATE, un estudio aleatorizado, utilizó una herramienta basada en la web (LTHome, nombre comercial MyStar Web Coach®) que contenía un algoritmo basado en un motor de reglas para la titulación de Gla-100 en personas con DMT2 (26). Este estudio reportó un 47% de participantes que lograron los objetivos de GCA, una reducción media del 1,0% en la HbA1c y una alta puntuación de satisfacción sin experimentar hipoglucemia. En el presente estudio, el logro de la meta de GCA fue mayor (80,3%) y más participantes (~25–35%) estaban en el rango objetivo de GCA que los alcanzados en los ensayos aleatorizados antes mencionados (24–26), lo que podría deberse a los menores niveles basales de GCA (140,4 mg/dl frente a 170,4 mg/dl) (24) o a comportamientos positivos de diferentes poblaciones de pacientes de Colombia, con mejor adherencia al tratamiento con terapia de insulina. Además, los participantes podrían haber recibido apoyo educativo de sus profesionales de la salud, lo que podría haber conducido a mejores resultados de la titulación.

Recientemente, un estudio piloto retrospectivo realizado en Alemania con INSULIA®, una aplicación para la titulación de insulina (disponible a través de aplicación móvil o un portal web), recomendó un apoyo al tratamiento oral con IB para las personas con DMT2 basado en el plan de tratamiento creado por sus médicos tratantes (27). En dicho estudio, los médicos percibieron que los usuarios de la aplicación INSULIA alcanzaron los objetivos de GCA y HbA1c en un tiempo más corto que los participantes con DMT2 que no utilizaban la aplicación. Además, el número y la gravedad de las incidencias de hipoglucemia fueron bajas. En general, estos resultados respaldan la utilidad de las aplicaciones digitales en la autogestión de la diabetes.

Los siguientes puntos adicionales deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados del presente estudio. Las lecturas basales de GCA podrían influir en la duración de la titulación, ya que los usuarios con una GCA alta al inicio podrían tardar más tiempo en alcanzar su objetivo de GCA. Generalmente, los médicos establecen el objetivo de GCA individualizado para los usuarios de MDC. Por lo tanto, el éxito dependía de la disponibilidad de los médicos (citas médicas) y de lo estrictos que fueran los médicos al fijar los objetivos personalizados para los usuarios.

Las fortalezas de este estudio incluyen las características basales de los participantes, tales como una alta proporción de participantes con edad mayor a 50 años (71%), una alta proporción de participantes femeninos (56,7%) y un modesto número de participantes activos (n = 594). Por lo general, en los estudios del mundo real, la titulación rutinaria de IB se gestiona de forma deficiente y las visitas de seguimiento son infrecuentes en comparación con los ensayos controlados aleatorizados. Cabe destacar que en este estudio, el 80% de los participantes alcanzaron el objetivo de GCA y solo el 11% de los participantes dejaron de utilizar la aplicación MDC, lo que sugiere un mejor rendimiento de la aplicación digital, apoyando la titulación de IB en personas colombianas con DMT2.

El presente estudio también destaca la facilidad de uso de la aplicación digital de apoyo para que los pacientes prioricen el autocuidado de la

enfermedad y ayuden a los profesionales de la salud a empoderar a sus pacientes para mejorar sus resultados glucémicos. Además, la evidencia de este estudio del mundo real puede orientar a los decisores de la salud y los encargados de formular políticas para incorporar nuevas intervenciones y directrices prácticas que pueden ayudar a los médicos a mejorar los resultados de los pacientes, la carga de la enfermedad y la calidad de vida de las personas con DMT2 en Colombia. Dada la naturaleza real de las pruebas de este estudio, los resultados actuales son fácilmente aplicables a otros países con una elevada carga de DMT2.

Las limitaciones del presente estudio incluyen el diseño retrospectivo del estudio, en el que los datos recogidos de la aplicación MDC se utilizaron para evaluar la experiencia de la frecuencia de uso de la aplicación MDC en los resultados clínicos relacionados con la titulación de IB.

Debido al carácter retrospectivo del estudio, no se permiten hacer asociaciones causales y ello limita algunas interpretaciones. En este estudio retrospectivo, los análisis secundarios post hoc compararon grupos por frecuencia de uso de la aplicación, debido a la heterogeneidad de los datos (evidenciadas por las desviaciones estándar). A pesar de ser primariamente descriptivo, las pruebas de hipótesis cuantificaron la incertidumbre y evaluaron las relaciones entre el uso de la aplicación y los desenlaces clínicos. El análisis se enfocó en las relaciones desde el momento inicial hasta el momento final, en lugar de emplear medidas repetidas para la trazabilidad completa en el tiempo de patrones de cambio. Se destacó que el enfoque metodológico y estadístico utilizado se alineó con un estudio global publicado previamente por Unnikrishnan *et al.* (22), sin embargo, el enfoque del presente estudio contrasta notablemente con otros de MDC publicados. Por ejemplo, el estudio mexicano de Tamez-Pérez *et al.* (2021) utilizó un diseño intervencionista prospectivo, mientras que el estudio de MDC de Alemania (Hermanns *et al.*) implementó un diseño de ensayo clínico aleatorizado paralelo (28). Estas diferencias metodológicas resaltaron los diversos enfoques estadísticos utilizados para el análisis de datos en diferentes países y proporcionaron un marco para las investigaciones en Colombia.

Por otra parte, algunos datos de referencia como la HbA1c, el índice de masa corporal (IMC), los antecedentes médicos, las comorbilidades, la duración de la diabetes y otros medicamentos utilizados no se registraron en la aplicación MDC y, por lo tanto, no estaban disponibles para el análisis. Al considerar la naturaleza de un estudio observacional, no se pudieron tener en cuenta los comportamientos diarios de los participantes, como el ejercicio y otros factores del estilo de vida que podrían afectar el control glucémico.

Conclusión

En el mundo real, las personas con DMT2 de Colombia que mostraron un uso alto de la aplicación MDC fueron capaces de titular con éxito sus dosis de IB y mejorar sus resultados glucémicos, con un riesgo bajo de hipoglucemia. Los resultados del presente estudio proporcionan información útil en apoyo de las soluciones terapéuticas digitales que pueden empoderar a médicos, sistemas de salud y personas con diabetes para monitorear de cerca y controlar los patrones de titulación de insulina que pueden resultar en mejores resultados glucémicos.

Agradecimientos

Los autores desean dar las gracias a los usuarios de MDC y a los profesionales de la salud que participaron en el ensayo. Todos los autores asumen toda la responsabilidad de la interpretación de los datos de esta revisión. La asistencia en la redacción médica fue proporcionada por Umakant Bahirat, PhD, y Carlos Salamanca, MD, quienes son empleados de Sanofi.

Contribuciones de los autores

Ana María Gómez: conceptualización, investigación, escritura del manuscrito original, redacción, revisión y edición; Karen Feriz: conceptualización, investigación, escritura del manuscrito original, redacción, revisión y edición; Álex Ramírez-Rincón: conceptualización, investigación, escritura del manuscrito original, redacción, revisión y edición; Carlos Salamanca-Carrillo: conceptualización, curación de los datos, investigación, escritura del manuscrito original,

redacción, revisión, edición, adquisición de fuentes de financiamiento, metodología y supervisión; Liliana Silva Gómez: conceptualización, curación de los datos, investigación, escritura del manuscrito original, escritura, revisión, cambios editoriales, adquisición de fuentes de financiamiento y metodología; Aakash Bipin Gandhi: curación de los datos, análisis formal, software, escritura del manuscrito original, redacción, revisión y edición; Robert Lubwama: curación de los datos, análisis formal, software, escritura del manuscrito original, redacción, revisión y edición.

Implicaciones éticas

Este estudio de cohorte observacional retrospectivo analizó a personas con diabetes tipo 2 que se registraron en MDC entre el 01 de agosto de 2018 y el 31 de marzo de 2022, y recibieron tratamiento con IB. Como parte del registro, los usuarios de MDC aceptaron el uso retrospectivo de sus datos clínicos anonimizados y agregados. El estudio fue un análisis de cohorte retrospectivo, no un ensayo clínico, y se realizó de acuerdo con la normativa de la organización para este tipo de investigación. No se requirió la evaluación de un comité de ética.

Parte de los datos se publicaron previamente como resumen y póster en las 82^ª Sesiones Científicas de la Asociación Americana de Diabetes, del 3 al 7 de junio de 2022 en Nueva Orleans, Luisiana, Estados Unidos, y en Tecnologías y Tratamientos Avanzados para la Diabetes (ATTD), del 22 al 25 de febrero de 2023 en Berlín, Alemania.

Declaración de fuentes de financiación

Este estudio fue financiado por Sanofi Colombia. Sanofi Colombia estuvo involucrado en el diseño del estudio y el análisis de datos, y empleados de la compañía también figuran como autores de este manuscrito. Los autores recibieron apoyo para la redacción del manuscrito por Umakant Bahirat y Carlos Salamanca (empleados de Sanofi). El análisis estadístico fue elaborado por Aakash Gandhi y Robert Lubwama (empleados de Sanofi). Todos los autores contribuyeron a la interpretación de los datos y aprobaron el manuscrito final.

Conflictos de interés

Ana María Gómez ha sido conferencista para Sanofi, Novo Nordisk, Abbott, Medtronic, Eli Lilly y AstraZeneca. Karen Feriz forma parte del *advisory board* de AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Europharma, MSD, Novo Nordisk y Sanofi, y ha sido conferencista para Abbott, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Diabetrics, Medtronic, MSD, Novo Nordisk y Sanofi. Álex Ramírez-Rincón recibió educación médica continua a través de Novo Nordisk, AstraZeneca, Sanofi, Novartis, Eli Lilly, Medtronic, y Abbott, ha sido conferencista para Novo Nordisk, Novartis, AstraZeneca, Sanofi, Eli Lilly, Medtronic y Abbott, y es parte del *advisory board* de AstraZeneca, Amgen, Novo Nordisk, Abbott y Sanofi, además, ha realizado investigaciones para Bayer, AstraZeneca, Sanofi, Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim, Colciencias, Universidad Pontificia Bolivariana y Biociencias Sura.

Carlos Salamanca-Carrillo, Liliana Silva Gómez, Aakash Bipin Gandhi y Robert Lubwama son empleados de Sanofi y pueden poseer acciones u opciones de acciones de la empresa.

Uso de inteligencia artificial (IA)

Los autores declaran que no usaron inteligencia artificial en la elaboración o escritura de este artículo.

Declaración de datos

Los autores declaran que no existen datos publicados en acceso abierto, para este artículo. Cualquier consulta al respecto, se debe contactar directamente a la autora de correspondencia.

Referencias

- [1] Mehta R, Pichel D, Chen-Ku CH, Raffaele P, Méndez Durán A, Padilla F, *et al.* Latin American expert consensus for comprehensive management of type 2 diabetes from a metabolic-cardio-renal perspective for the primary care physician. *Diabetes Ther.* 2021;12(1):1-20. <https://doi.org/10.1007/s13300-020-00961-4>
- [2] International Diabetes Federation (IDF). *IDF Diabetes Atlas*. 10.a ed. Bruselas, Bélgica: IDF; 2021. [citado 2025 nov. 06]. <http://diabetesatlas.org/>
- [3] Irazola V, Rubinstein A, Bazzano L, Calandrelli M, Chung-Shiuan C, Elorriaga N, *et al.* Prevalence, awareness, treatment and control of diabetes and impaired fasting glucose in the Southern Cone of Latin America. *PLoS One.* 2017;12(9):e0183953. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183953>
- [4] Avilés-Santa ML, Monroig-Rivera A, Soto-Soto A, Lindberg NM. Current state of diabetes *mellitus* prevalence, awareness, treatment, and control in Latin America: challenges and innovative solutions to improve health outcomes across the continent. *Curr Diab Rep.* 2020;20(11):62. <https://doi.org/10.1007/s11892-020-01341-9>
- [5] Aschner P, Gagliardino JJ, Ilkova H, Lavalle F, Ramachandran A, Mbanya JC, *et al.* Persistent poor glycaemic control in individuals with type 2 diabetes in developing countries: 12 years of real-world evidence of the International Diabetes Management Practices Study (IDMPS). *Diabetologia.* 2020;63(4):711-21. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-05078-3>
- [6] Mendivil CO, Amaya-Montoya M, Hernández-Vargas JA, Ramírez-García N, Romero-Díaz C, Pérez-Londoño A, *et al.* Achievement of treatment goals among adults with diabetes in Colombia, 2015-2019: results from a national registry. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;186:109823. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.109823>
- [7] Berard L, Bonnemaire M, Mical M, Edelman S. Insights into optimal basal insulin titration in type 2 diabetes: results of a quantitative survey. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(2):301-8. <https://doi.org/10.1111/dom.13064>
- [8] Khunti K, Gomes MB, Pocock S, Shestakova MV, Pintat S, Fenici P, *et al.* Therapeutic inertia in the treatment of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes: a

- systematic review. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(2):427–37. <https://doi.org/10.1111/dom.13088>
- [9] Blasco-Blasco M, Puig-García M, Piay N, Lumbreras B, Hernández-Aguado I, Parker LA. Barriers and facilitators to successful management of type 2 diabetes *mellitus* in Latin America and the Caribbean: a systematic review. *PLoS One.* 2020;15(9):e0237542. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237542>
- [10] Chan JCN, Gagliardino JJ, Ilkova H, Lavalle F, Ramachandran A, Mbanya JC, *et al.* One in seven insulin-treated patients in developing countries reported poor persistence with insulin therapy: real world evidence from the cross-sectional International Diabetes Management Practices Study (IDMPS). *Adv Ther.* 2021;38(6):3281–98. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01736-4>
- [11] Chun J, Strong J, Urquhart S. Insulin initiation and titration in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Spectr.* 2019;32(2):104–11. <https://doi.org/10.2337/ds18-0005>
- [12] Mehta R, Goldenberg R, Katselnik D, Kuritzky L. Practical guidance on the initiation, titration, and switching of basal insulins: a narrative review for primary care. *Ann Med.* 2021;53(1):998–1009. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1925148>
- [13] Shrivastav M, Gibson W, Shrivastav R, Elzea K, Khambatta C, Sonawane R, *et al.* Type 2 diabetes management in primary care: the role of retrospective, professional continuous glucose monitoring. *Diabetes Spectr.* 2018;31(3):279–87. <https://doi.org/10.2337/ds17-0024>
- [14] Perreault L, Vincent L, Neumiller JJ, Santos-Cavaiola T. Initiation and titration of basal insulin in primary care: barriers and practical solutions. *J Am Board Fam Med.* 2019;32(3):431–47. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2019.03.180162>
- [15] Bode B, King A, Russell-Jones D, Billings LK. Leveraging advances in diabetes technologies in primary care: a narrative review. *Ann Med.* 2021;53(1):805–16. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1931427>
- [16] Daly A, Hovorka R. Technology in the management of type 2 diabetes: present status and future prospects. *Diabetes Obes Metab.* 2021;23(8):1722–32. <https://doi.org/10.1111/dom.14418>
- [17] Gavía-Mendoza A, Emura-Vélez MH, García-Ospina DA, Machado-Duque ME, Machado-Alba JE. eHealth and mHealth: Adherence to treatment in chronic diseases. *Rev Fac Med.* 2021;69(3):e78766. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v69n3.78766>
- [18] Garg S, Norman GJ. Impact of COVID-19 on health economics and technology of diabetes care: use cases of real-time continuous glucose monitoring to transform health care during a global pandemic. *Diabetes Technol Ther.* 2021;23(S1):S15–S20. <https://doi.org/10.1089/dia.2020.0656>
- [19] da Silva Negreiros FD, Leal de Araujo A, Mattos SM, Moreira TR, Feitosa Cestari VR, Sales da Silva L, *et al.* Digital technologies in the care of people with diabetes during the COVID-19 pandemic: a scoping review. *Rev Esc Enferm USP.* 2021;55:e20210295. <https://doi.org/10.1590/1980-220x-reeusp-2021-0295>
- [20] Food and Drug Administration. My Dose Coach Food and Drug Administration approval. Estados Unidos: FDA; 2017. [citado 2023 oct. 12]. https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf16/K163099.pdf
- [21] Modi KD, Jha S, Panda M, Raskar V, Mittal D, Ghosh R, *et al.* 138-LB: Digital-Tool-Supported Basal Insulin (BI) Titration: Real-World Effectiveness of My Dose Coach in India. *Diabetes.* 2019;68(supl. 1):138-LB. <https://doi.org/10.2337/db19-138-LB>
- [22] Unnikrishnan AG, Viswanathan V, Zhou FL, Hao L, Kamath P, Bertolini M, *et al.* Impact of My Dose Coach app frequency of use on clinical outcomes in type 2 diabetes. *Diabetes Ther.* 2022;13(5):983–93. <https://doi.org/10.1007/s13300-022-01245-9>

- [23] Viswanathan V, Unnikrishnan AG, Lubwama R, Zhou FL, Bertolini M, Botero JF, *et al.*, editors. OP017 / #285. Effectiveness of My Dose Coach (MDC) use during Basal Insulin (BI) titration in Type 2 Diabetes (T2D): Real-World data from Algeria, Colombia, India and Mexico. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2022;24(S1):A-1-A-237. <https://doi.org/10.1089/dia.2022.2525.abstracts>
- [24] Tamez-Pérez HE, Cantú-Santos OM, Gutierrez-González D, González-Facio R, Romero-Ibarguengoitia ME. Effect of digital-tool-supported basal insulin titration algorithm in reaching glycemic control in patients with type 2 diabetes in Mexico. *J Diabetes Sci Technol*. 2022;16(6):1513-20. <https://doi.org/10.1177/19322968211034533>
- [25] Davies M, Bain S, Charpentier G, Flacke F, Goyeau H, Woloschak M, *et al.* A randomized controlled, treat-to-target study evaluating the efficacy and safety of insulin glargine 300 U/ml (Gla-300) administered using either device-supported or routine titration in people with type 2 diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2019;13(5):881-9. <https://doi.org/10.1177/1932296818821706>
- [26] Bajaj HS, Venn K, Ye C, Aronson R. Randomized trial of long-acting insulin glargine titration web tool (LTHome) versus enhanced usual therapy of glargine titration (INNOVATE Trial). *Diabetes Technol Ther*. 2016;18(10):610-5. <https://doi.org/10.1089/dia.2016.0182>
- [27] Tews D, Gouveri E, Simon J, Marck C. A smartphone-based application to assist insulin titration in patients undergoing basal insulin-supported oral antidiabetic treatment. *J Diabetes Sci Technol*. 2023;17(4):988-97. <https://doi.org/10.1177/19322968221090521>
- [28] Hermanns N, Ehrmann D, Finke-Groene K, Krichbaum M, Roos T, Haak T, *et al.* Use of smartphone application versus written titration charts for basal insulin titration in adults with type 2 diabetes and suboptimal glycaemic control (My Dose Coach): multicentre, open-label, parallel, randomised controlled trial. *Lancet Regional Health*. 2023;33:100702. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100702>

Anexos

Tabla suplementaria 1. Análisis de resultados clínicos por subgrupo de uso de MDC

Resultados clínicos	Total de participantes	Uso de la aplicación MDC# (Colombia)		
		Alta (>3 días/semana)	De moderado a bajo (≤3 días/semana)	p-valor
Total de participantes, n (%)	594 (100)	481 (80,9)	113 (19,0)	-
Promedio de días de registro de GCA por semana (7 días)	4,9 ± 2,1	5,7 ± 1,4	1,5 ± 0,8	-
Proporción que alcanza el objetivo†, n (%)	477 (80,3)	438 (91,0)	39 (34,5)	<0,01
Tiempo hasta el objetivo GCA, días	9,9 ± 15,5	9,4 ± 14,8	15,6 ± 21,5	<0,01
Resultado GCA, mg/dl				
Primera lectura de GCA	140,4 ± 54,5	138,1 ± 51,7	150,1 ± 64,5	<0,01
Última lectura de GCA	117,6 ± 32,0	111,6 ± 22,6	143,3 ± 49,0	
Cambio de GCA	-22,8 ± 51,8	-26,5 ± 49,6	-6,8 ± 57,8	
Resultado de la dosis de insulina, U				
Usuarios que notificaron dosis ≥1, n (%)	551 (92,8)	450 (94)	101 (89,3)	0,7
Dosis inicial	22,2 ± 11,2	22,1 ± 11,2	22,6 ± 11,1	
Última dosis	24,0 ± 14,1	23,8 ± 12,2	25,2 ± 20,4	
Cambio de dosis	1,8 ± 9,9	1,7 ± 7,4	2,2 ± 17,2	
Eventos de hipoglucemia‡				
Usuarios con ≥1 evento de hipoglucemia, n (%)	83 (14)	63 (13,1)	20 (17,7)	0,2
Tiempo hasta el primer episodio de hipoglucemia, días	6,3 ± 8,4	7,3 ± 9,0	3,2 ± 5,2	<0,01

Nota. Los datos se presentan como media ± DE a menos que se especifique lo contrario.

#El nivel de uso de la aplicación se define en función del número de días a la semana (7 días) que el paciente registró la GCA durante la titulación: alto (>3 días/semana); moderado-bajo (≤3 días/semana).

†Para los usuarios que alcanzaron el objetivo, los datos de la última GCA y la última dosis se recogieron en la fecha de logro del objetivo.

‡Lecturas por debajo del punto de corte definido por el HCP según el plan de dosis.

Un valor p <0,01 se consideró estadísticamente significativo para el uso alto frente al uso moderado-bajo. DE: desviación estándar; GCA: glucemia capilar en ayunas; HCP: profesional de la salud; MDC: My Dose Coach™; U: unidades.

Fuente: elaboración propia.

Preventia[®] **FORTE**

RECUPERA LA
FUNCIÓN MUSCULAR



Creatina
mono hidrato
5 gr



HMB
3 gr



Vitamina C
1 gr

ESTE PRODUCTO ES UN SUPLEMENTO DIETARIO, NO ES UN MEDICAMENTO Y NO SUPLE UNA ALIMENTACIÓN EQUILIBRADA; MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS, NO CONSUMIR EN ESTADO DE EMBARAZO Y LACTANCIA; SUPLEMENTO DIETARIO CREATINA MONOHIDRATO + HMB+ VITAMINA C. MARCA: PREVENTIA FORTE® - RS. INVIMA.SD2022-000465

Preventia[®] **PRO**

CONSTRUCCIÓN DE
MASA MUSCULAR



Proteína aislada
de suero de leche
(WPI)



Bajo aporte
kilocalórico y
de sodio



Proteína completa
(9 aminoácidos
esenciales).











Alta concentración
de aminoácidos de
cadena ramificada ***

ALIMENTO EN POLVO A BASE DE AISLADO DE PROTEÍNA DE SUERO PARA PREPARAR BEBIDA. RICO EN PROTEÍNA, ENDULZADO CON SUCRALOSA, SABOR VAINILLA CREMOSA. RSA-0019480-2022.

Systematic review

Original

Metformin vs. insulin in gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized studies

Maria Fernanda Quandt Tremel ¹, Nicole Caroline Junglos ¹, Agleicia Ott ¹,
Heloisa Bernardi Hummel ¹, Ana Carolina Moreira de Moraes Lima ¹,
Felipe Silva Luciano Carvalho ¹, Matheus José Barbosa Moreira ²

¹Universidad Regional de Blumenau, Blumenau, Brazil

²Universidad Federal de Rio Grande do Norte, Natal, Brazil

How to cite this article: Quandt Tremel MF, Junglos NC, Ott A, Hummel HB, Moreira de Moraes Lima AC, Luciano-Carvalho FS, et al. Metformin vs. insulin in gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized studies. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(4):894. <https://doi.org/10.53853/encr.12.4.894>

Submitted: 28/May/2024

Accepted: 17/October/2025

Published: 01/December/2025

Abstract

Context: Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as any degree of glucose intolerance with onset or first recognition during pregnancy, with most cases resolving after delivery. Adequate glycemic control is essential to reduce the risk of maternal and fetal complications. Historically, insulin has been the standard therapy, but recently, metformin has emerged as an alternative treatment.


Objectives: This meta-analysis aims to evaluate maternal outcomes in gestational diabetes mellitus patients treated with insulin versus metformin.

Methods: A systematic search was performed in PubMed, Embase, and Cochrane databases. Randomized controlled trials (RCTs) were included.

Results: Nineteen randomized controlled trials comprising 4,320 patients were analyzed, evaluating six maternal outcomes. Metformin was associated with a reduced risk of gestational hypertension (RR: 0.65; 95% CI: 0.49–0.87; P=0.77; I²=0%) and preeclampsia (RR: 0.57; 95% CI: 0.46–0.72; P=0.08; I²=39%). The risk of lower cesarean section rates (LCLS) was also reduced with metformin (RR: 0.92; 95% CI: 0.85–0.99; P=0.0002; I²=63%). Induced labor was less frequent with metformin (RR: 0.85; 95% CI: 0.76–0.95; P=0.01; I²=57%). The incidence of spontaneous vaginal delivery was higher in the metformin group (56.1%) (RR: 1.09; 95% CI: 1.03–1.17; P=0.002; I²=61%). No statistically significant difference was found in preterm birth rates between groups (RR: 0.91; 95% CI: 0.74–1.13; P=0.002; I²=60%).

Highlights

- The article is original, presenting a new meta-analysis that expands on a 2019 review. In addition to the 1,457 patients included in the previous analysis, new randomized clinical trials were added. This updated study includes a total of 4,320 patients from nineteen randomized clinical trials.
- The main objective of this study was to investigate and compare treatments for gestational diabetes mellitus, including insulin and metformin.
- The results cover six crucial outcomes: induced hypertension, preeclampsia, cesarean section rates, induced labor, normal vaginal delivery, and preterm delivery.

 **Corresponding author:** Maria Fernanda Quandt Tremel, Antônio da Veiga, 140, Universidad Regional de Blumenau, Blumenau, Brasil. E-mail: mariafernandaquandtremel@gmail.com

Conclusion: This meta-analysis provides evidence supporting the use of metformin in the management of gestational diabetes mellitus, showing significant benefits in reducing rates of preeclampsia, gestational hypertension, and cesarean delivery, while also increasing spontaneous vaginal deliveries. Insulin may still be required in selected cases but appears to be associated with less favorable maternal outcomes.

Keywords: Metformin, Insulin, Glucose intolerance, Pregnancy, Preeclampsia, Risk, Incidence.

Metformina frente a insulina en la diabetes *mellitus* gestacional: una revisión sistemática y metaanálisis de estudios aleatorizados

Resumen

Contexto: la diabetes *mellitus* gestacional (DMG) se define como cualquier grado de intolerancia a la glucosa con inicio o primer reconocimiento durante el embarazo, la mayoría de los casos se resuelven al finalizar la gestación. El control adecuado de la glucosa es esencial para reducir el riesgo de complicaciones. Tradicionalmente, se ha utilizado la insulina como tratamiento estándar, sin embargo, recientemente la metformina ha emergido como una alternativa terapéutica.

Objetivos: este estudio busca evaluar los resultados maternos en pacientes con diabetes *mellitus* gestacional tratados con insulina o metformina.

Metodología: se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Embase y Cochrane, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados (ECAs).

Resultados: la presente revisión incluyó 19 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 4320 pacientes y analizó seis desenlaces maternos. La hipertensión inducida por el embarazo fue menor en el grupo tratado con metformina (RR: 0,65; IC 95 %: 0,49–0,87; $p = 0,77$; $I^2 = 0\%$), al igual que la preeclampsia (RR: 0,57; IC 95 %: 0,46–0,72; $p = 0,08$; $I^2 = 39\%$) y la incidencia de cesárea (LCLS) (RR: 0,92; IC 95 %: 0,85–0,99; $p = 0,0002$; $I^2 = 63\%$). El parto inducido también fue menor con metformina (RR: 0,85; IC 95 %: 0,76–0,95; $p = 0,01$; $I^2 = 57\%$). La incidencia de parto vaginal normal fue mayor en el grupo de metformina (56,1 %) (RR: 1,09; IC 95 %: 1,03–1,17; $p = 0,002$; $I^2 = 61\%$). No se encontraron diferencias estadísticas significativas entre grupos en el parto prematuro (RR: 0,91; IC 95 %: 0,74–1,13; $p = 0,002$; $I^2 = 60\%$).

Conclusiones: Este metaanálisis presenta evidencia del uso de metformina en el tratamiento de la diabetes *mellitus* gestacional, mostrando diferencias significativas en la reducción de las tasas de preeclampsia, hipertensión gestacional y partos por cesárea, al tiempo que aumenta los partos vaginales espontáneos. La insulina puede utilizarse de manera complementaria si es necesario, aunque parece estar asociada con resultados maternos menos favorables.

Palabras clave: metformina, insulina, intolerancia a la glucosa, embarazo, preeclampsia, riesgo, incidencia.

Highlights

- El artículo es original y presenta un nuevo metaanálisis que amplía una revisión de 2019. Además de los 1457 pacientes incluidos en el análisis anterior, se incorporaron nuevos ensayos clínicos aleatorizados. Este estudio actualizado incluye un total de 4320 pacientes provenientes de diecinueve ensayos clínicos aleatorizados.
- El objetivo principal de este estudio fue investigar y comparar los tratamientos para la diabetes *mellitus* gestacional con insulina y metformina.
- Los resultados abarcan seis hallazgos cruciales: hipertensión inducida, preeclampsia, incidencia de cesárea, parto inducido, parto vaginal normal y parto prematuro.

Introduction

Gestational diabetes *mellitus* (GDM) is defined as any degree of glucose intolerance with onset or first recognition during pregnancy [1], which, in most cases, resolves at the end of gestation [2]. Gestational diabetes affects different racial groups [3], with a higher prevalence reported in South Asian countries [4]. Women with GDM must achieve strict glycemic control to avoid the complications associated with hyperglycemia [5].

In past years, insulin was the primary method used to control glycemia during pregnancy, reduce the risks associated with hyperglycemia, and maintain normal glucose levels. However, an alternative medication was deemed necessary—one that would be safe and effective for both mother and infant, as well as acceptable and more affordable for women. Metformin, a biguanide, emerged as such an option, as it reduces insulin resistance and lowers glucose levels. Metformin acts to reduce insulin resistance and improves insulin sensitivity through activation of AMP kinase and decreasing ATP concentrations in hepatocytes [6]. Insulin sensitivity and hyperglycemia are improved by reducing hepatic gluconeogenesis and increasing peripheral glucose uptake and utilization. Metformin also decreases markers of endothelial activation, which are closely associated with insulin resistance [7,8]. This biguanide crosses the placenta and acts as an insulin sensitizer and, therefore, does not cause neonatal hypoglycemia [9]. Moreover, metformin has shown no evidence of teratogenicity in animal models or in human studies, including pregnancies complicated by polycystic ovary syndrome [10–16].

Concerns regarding maternal outcomes associated with insulin or metformin use in gestational diabetes mellitus have been addressed in clinical trials and meta-analyses. However, in recent years, a considerable number of new clinical trials have been published. Therefore, this meta-analysis seeks to evaluate recent publications and to compare insulin and metformin in the treatment of gestational diabetes mellitus, with a focus on maternal outcomes, to determine which of these medications provides better results.

Methods

Study selection

The systematic review and meta-analysis were conducted in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines and the Cochrane Collaboration recommendations [17]. A bibliographic search was performed in PubMed, Cochrane, and Embase. The search strategy applied was: (“metformin” OR “biguanides” OR “hypoglycemic”) AND (“insulin” OR “insulin therapy” OR “insulin analogues”) AND (“gestational diabetes” OR “GDM”) AND (“RANDOM” OR “RCT”). The review protocol was registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO), with registration number CRD42023480992.

Eligibility criteria

The inclusion criteria were based on the PICO framework: P (pregnant women over 18 years old diagnosed with GDM); I (metformin); C (insulin); O (gestational hypertension, preeclampsia, LCLS, induced labor, normal vaginal delivery, preterm delivery).

The eligibility criteria included: (a) randomized trials; (b) comparison of metformin with insulin; (c) patients with GDM older than 18 years; (d) reporting at least one maternal outcome of interest (as described above), related to pregnancy and childbirth.

Exclusion criteria were: (a) studies not reporting outcomes of interest; (b) studies reporting only offspring or neonatal outcomes; (c) studies including adolescent populations; and (d) observational studies.

Study triage and data extraction

Two researchers (MFQT and AO) independently screened articles retrieved from PubMed, Embase, and Cochrane (as described in Figure 1). Selection was performed according to the predefined search strategy.

Data extraction followed the inclusion criteria, based on information from full texts and supplementary materials of eligible studies. Each

investigator independently verified the accuracy of the other's data extraction. Discrepancies were resolved through consensus. The authors collected baseline study characteristics and outcomes of interest.

Statistical analysis

Risk ratios (RR) with 95% confidence intervals (CI) were calculated for each binary endpoint. Statistical significance was defined as $P < 0.05$. Only dichotomous outcomes were analyzed. Heterogeneity was assessed using the Cochran Q test and I^2 statistic; $P < 0.01$ and $I^2 > 25\%$ were considered indicative of significant heterogeneity. A fixed-effects model was applied to outcomes with substantial heterogeneity. Statistical analyses were performed using Review Manager 5.4 (Cochrane Center, The Cochrane Collaboration). Forest plots were generated by the authors (MFQT).

Quality assessment – Risk of bias

The Cochrane Collaboration's RoB-2 tool was applied to assess the risk of bias in randomized trials. Risk of bias was evaluated across five domains: bias from the randomization process, deviations from intended interventions, missing outcome data, measurement of outcomes, and

selection of reported results. Each trial was classified as "low risk," "some concerns," or "high risk." Risk of bias was independently assessed by four investigators (MFQT, NCJ, FSLC, and AO). A summary figure (Figure 1) was prepared by the authors to illustrate the assessment.

Results

The search strategy identified 647 records. After removal of duplicates and studies unrelated to the topic of interest based on title and abstract screening, 37 studies were fully reviewed for eligibility. Of these, 12 studies were included in the latest meta-analysis, which originally comprised 13 studies related to maternal outcomes, although one lacked available data. Ultimately, 19 randomized controlled trials (RCTs) were incorporated into the present review (Figure 1).

A total of 2,207 women were assigned to metformin treatment (with or without insulin supplementation), while 2,113 women received insulin (Table 1). The included RCTs reported different dosing regimens for both metformin and insulin (Table 2, developed by the authors MFQT and AO).

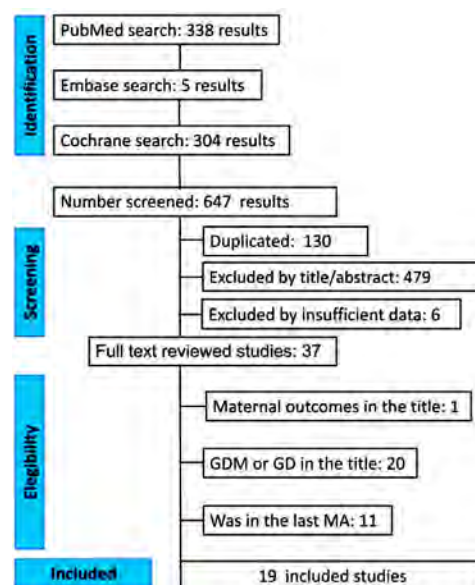


Figure 1. PRISMA flow diagram of study screening and selection

Source: Own elaboration.

Table 1. Studies included in this meta-analysis and corresponding patients assigned to each treatment

Author, year	Country	Participants	Metformin	Insulin
Ainuddin, 2015 (16)	Pakistan	Women aged 20–46 years; 20–36 weeks	75	75
Wasim, 2019 (18)	Pakistan	22–34 weeks – singleton pregnancy	137	141
Khan, 2017 (19)	Pakistan	Women aged 24, 92 – 30, 54 years; 27,32– 32,19 weeks	385	385
Huhtala, 2020 (20)	Finland	Women aged 31,8 – 37,2 years	98	97
Saleh, 2016 (21)	Egypt	24–34 weeks – singleton pregnancy	67	70
Hassan, 2012 (22)	Pakistan	Women aged 18–45 years; 20–36 weeks – singleton pregnancy	75	75
Ashoush, 2016 (23)	Egypt	Singleton pregnancy	48	47
Eid, 2018 (24)	Egypt	Women aged 18–42 years; 22–30 weeks – singleton pregnancy	113	116
Niromanesh, 2012 (25)	Iran	Women aged 18–45 years; 20–34 weeks – singleton pregnancy	80	80
Ijas, 2011 (26)	Finland	Women aged 18–45 years; 12–34 weeks, singleton pregnancy	47	50
Rowan, 2008 (27)	New Zeland and Australia	Woman aged 18–45 years; 20–33 weeks – singleton pregnancy	373	378
Muhsen, 2022 (28)	Iraq	Woman, 12–34 weeks – singleton pregnancy	50	50
Galal, 2019 (29)	Egypt	Woman, 28–34 weeks – singleton pregnancy	56	50
Tertti, 2013 (30)	Finland	Woman, 22–34 weeks – singleton pregnancy	110	107
Rodrigues, 2020 (31)	Portugal	Woman, 27–34 weeks	94	41
Picón-César, 2021 (32)	Spain	Woman aged 18–45 years; 14–35 weeks – singleton pregnancy	100	100
Spaulonci, 2013 (33)	Brazil	Woman, 24–34 weeks, singleton pregnancy	47	47
Ghomian, 2018 (34)	Iran	Woman aged 18–40 years; 24–28 weeks – singleton pregnancy	143	143
Rönnemaa, 2014 (35)	Finland	Woman, 24–32 weeks	110	107

Source: Own elaboration.

Table 2. Doses used in each RCT in metformin and insulin

Author, year	Metformin (mg)	Insulin(units)
Ainuddin, 2015 (16)	500–2500	Not Reported
Wasin, 2019 (18)	500–2500	0,7–0,8 U Kg
Khan, 2017 (19)	500– 1000	0,7 U Kg
Huhtala, 2020 (20)	500–2000	Not Reported
Saleh, 2016 (21)	500–3000	Not Reported
Hassan, 2012 (22)	500–3000	Not Reported
Ashoush, 2016 (23)	1000–2500	Not Reported
Eid, 2018 (24)	500–2500	Not Reported
Niromanesh, 2012 (25)	1000–2500	Not Reported
Ijas, 2011 (26)	750–2250	30
Rowan, 2008 (27)	500–2500	42
Muhsen, 2022 (28)	850	Not Reported
Galal, 2019 (29)	500–2000	0,8 U Kg
Tertti, 2013 (30)	500–1000	Not Reported
Rodrigues, 2020 (31)	Not Reported	Not Reported
Picón-César, 2021 (32)	425–2550	0,2 U Kg (determir) 0,1 U kg (aspart)
Spaulonci, 2013 (33)	1700–2550	0,4 U Kg
Ghomian, 2018 (34)	500–1500	0,1 U Kg
Rönnemaa, 2014 (35)	500–2000	Not Reported

Source: Own elaboration.

This review analyzed six maternal outcomes in relation to gestational diabetes mellitus: gestational hypertension, caesarean (LCLS), preeclampsia, preterm delivery, induced labor, and normal vaginal delivery.

The forest plot for gestational hypertension favored metformin (RR: 0.65; 95% CI: 0.49–0.87; P=0.77; I²=0%), with a higher incidence observed among insulin-treated patients. Heterogeneity analysis showed I²=0%, P>0.01, and a low Chi²

value (5.64). The overall effect was $Z=2.93$, $P=0.003$ ($P<0.05$, as defined in the methods section), indicating a small effect size for this subgroup. Hypertension occurred in 73 of 1,594 patients (4.57%) receiving metformin (Figure 2), compared with 111 of 1,539 patients (7.21%) treated with insulin alone.

The forest plot for preeclampsia also favored metformin (RR: 0.57; 95% CI: 0.46–0.72; $P=0.08$; $I^2=39\%$). Heterogeneity was moderate, with $I^2=39\%$, $P<0.01$, and $Chi^2=18.15$. The overall effect was $Z=4.75$, $P<0.00001$, suggesting a strong effect despite moderate heterogeneity. Preeclampsia was reported in 104 of 1,790 patients (5.8%) treated with metformin, compared with 182 of 1,747 patients (10.4%) receiving insulin (Figure 3).

The forest plot for caesarean favored metformin (RR: 0.92; 95% CI: 0.85–0.99; $P=0.0002$; $I^2=63\%$), with more cases occurring in the insulin group. Heterogeneity was moderate ($I^2=63\%$, $P<0.01$, $Chi^2=45.75$). The overall effect was $Z=2.14$, $P=0.03$, indicating a small effect size. LCLS occurred in 678 of 1,834 patients (36.96%) treated with metformin, compared with 722 of 1,784 patients (40.47%) treated with insulin (Figure 4).

The forest plot for induced labor favored metformin (RR: 0.85; 95% CI: 0.76–0.95; $P=0.01$;

$I^2=57\%$). Heterogeneity was moderate ($I^2=57\%$, $P=0.01$, $Chi^2=20.77$). The overall effect was $Z=2.79$, $P=0.005$, indicating a strong effect with moderate heterogeneity. Induced labor occurred in 340 out of 866 patients (39.2%) in the metformin group, compared with 370 out of 820 patients (45.1%) treated with insulin (Figure 5).

The forest plot for normal vaginal delivery (NVD) favored metformin (RR: 1.09; 95% CI: 1.03–1.17; $P=0.002$; $I^2=61\%$), with a higher incidence among patients receiving metformin. Heterogeneity was moderate ($I^2=61\%$, $P<0.01$, $Chi^2=30.52$). The overall effect was $Z=2.72$, $P=0.007$, suggesting a strong effect despite heterogeneity. NVD occurred in 842 of 1,500 patients (56.1%) treated with metformin, compared with 740 of 1,452 patients (51.0%) treated with insulin (Figure 6).

The forest plot for preterm delivery showed no significant difference between groups (RR: 0.91; 95% CI: 0.74–1.13; $P=0.002$; $I^2=60\%$). Heterogeneity was moderate ($I^2=60\%$, $P<0.01$, $Chi^2=32.73$). The overall effect was $Z=0.86$, $P=0.39$, indicating no meaningful effect. Preterm delivery occurred in 151 of 1,799 patients (8.39%) receiving metformin and in 162 of 1,758 patients (9.21%) treated with insulin (Figure 7).

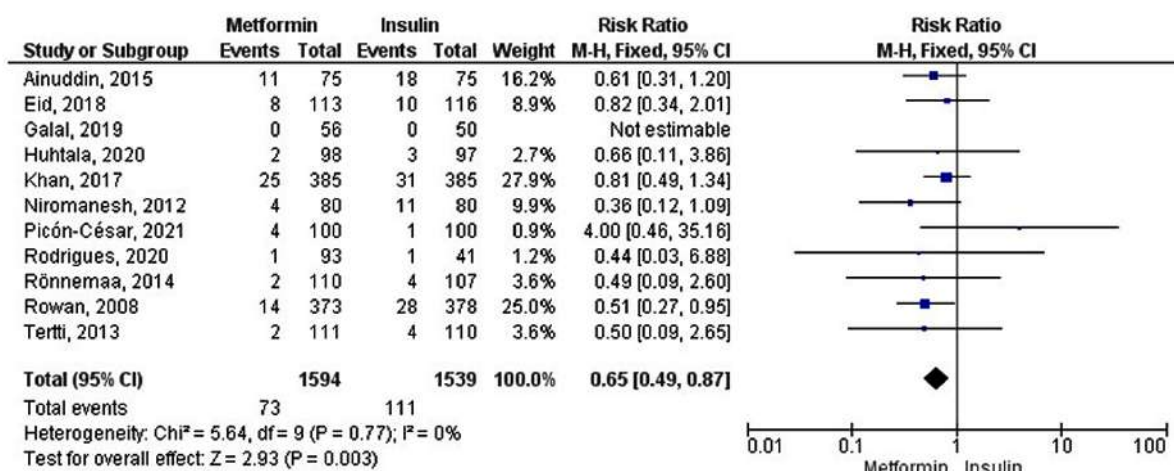


Figure 2. Induced hypertension

Source: Own elaboration.

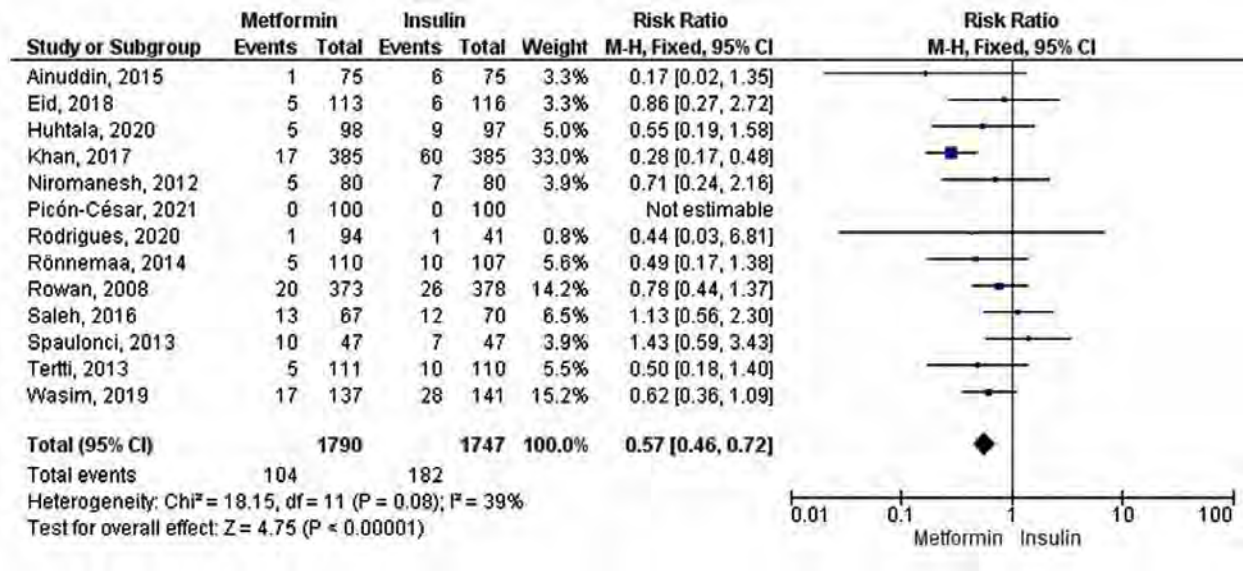


Figure 3. Preeclampsia
Source: Own elaboration.

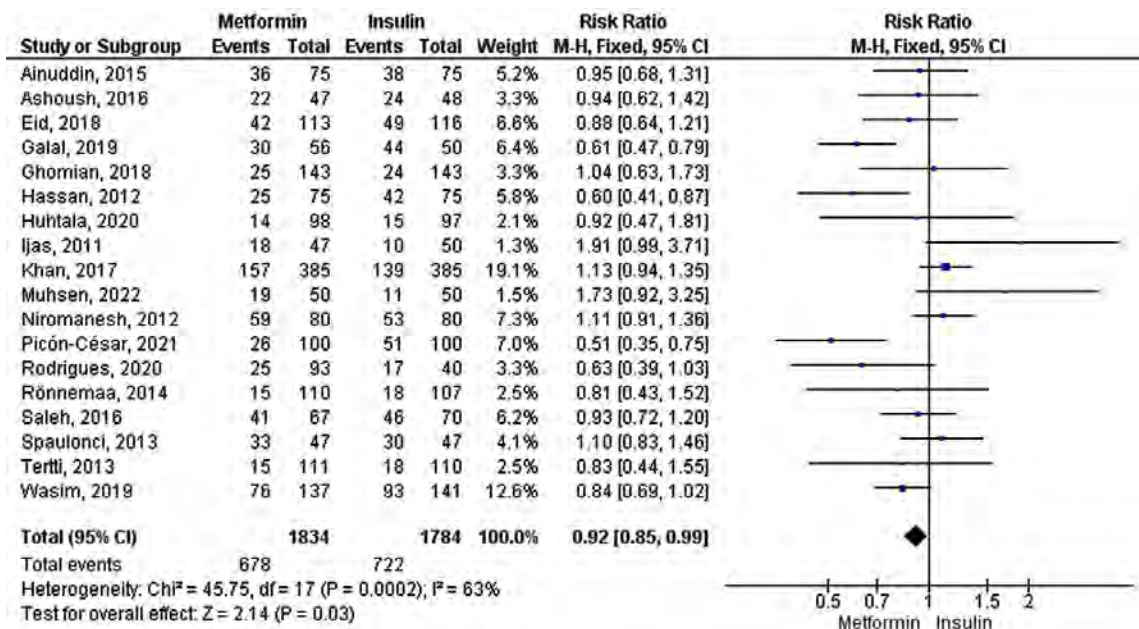


Figure 4. LCLS
Source: Own elaboration.

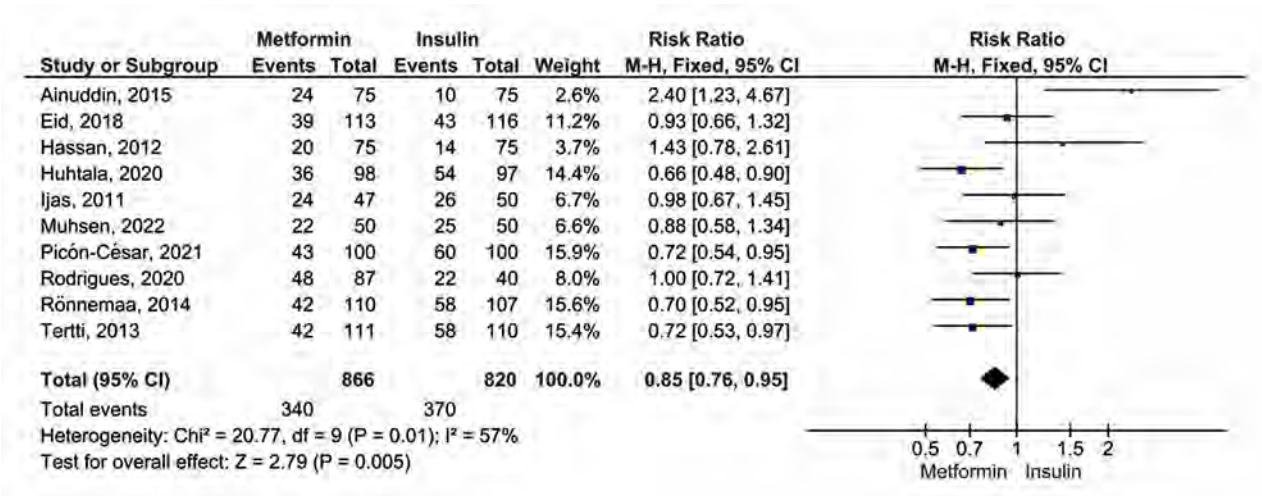


Figure 5. Induced labor

Source: Own elaboration.

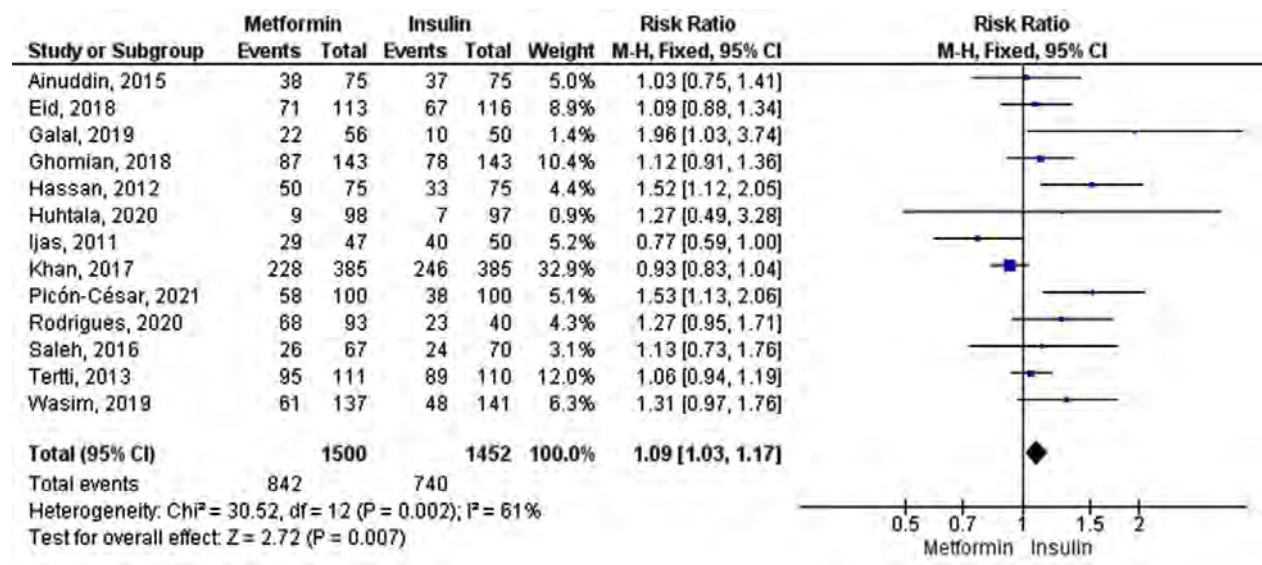


Figure 6. Normal vaginal delivery

Source: Own elaboration.

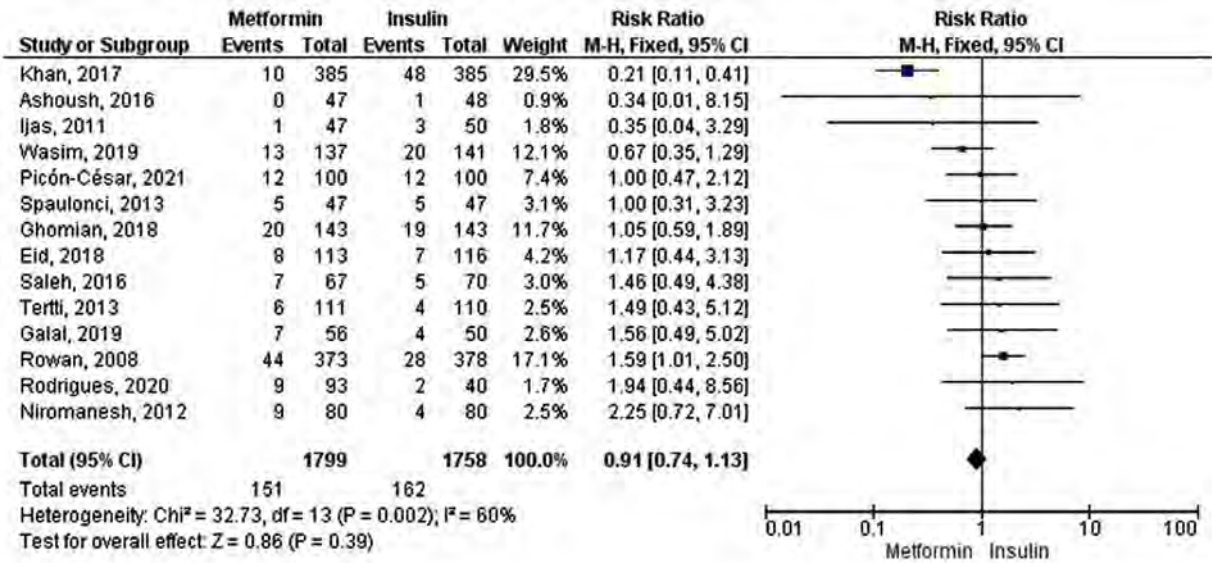


Figure 7. Preterm delivery
Source: Own elaboration.

Risk of bias

In this review, no study was classified as having “low risk” of bias. The majority of the studies (n=17) were categorized as “high risk,” namely: Wasim, 2019 (18); Khan, 2017 (19); Saleh, 2016 (21); Hassan, 2012 (22); Ashoush, 2016 (23); Eid, 2018 (24); Niromanesh, 2012 (25); Ijas, 2010 (26); Rowan, 2008 (27); Muhsen, 2022 (28); Galal, 2019 (29); Picón-César, 2021 (32); Rodrigues, 2020 (31); Spaulonci, 2013 (33); Rönnemaa, 2014 (35), and Tertti, 2013 (30).

Most of the studies resulted in “high risk”, namely: Wasim, 2019 (18); Khan, 2017 (19); Saleh, 2016 (21); Hassan, 2012 (22); Ashoush, 2016 (23); Eid, 2018 (24); Niromanesh, 2012 (25); Ijas, 2010 (26); Rowan, 2008 (27); Muhsen, 2022 (28); Galal, 2019 (29); Picón-César, 2021 (32); Rodrigues, 2020 (31); Spaulonci, 2013 (33); Rönnemaa, 2014 (35), and Tertti, 2013 (30).

Finally, three studies were classified as presenting “some concerns”: Ainuddin, 2015 (16); Huhtala, 2021 (20), and Ghomian, 2018 (34) (Table 3).

Table 3. Risk of bias

Study	Bias from randomization process	Bias due to deviations from intended interventions	Bias due to missing outcome data	Bias in measurement of the outcomes	Bias in selection of reported result	Overall risk of bias
Ainuddin, 2015 (16)	Low	Some Concerns	Low	Low	Some Concerns	Some Concerns
Wasim, 2019 (18)	Low	Some Concerns	Low	Some Concerns	High	High

Khan, 2017 (19)	Low	Low	Low	Some Concerns	High	High
Huhtala, 2021 (20)	Low	Low	Low	Some Concerns	Some Concerns	Some Concerns
Saleh, 2016 (21)	Low	Low	Low	Some Concerns	High	High
Hassan, 2012 (22)	Low	Low	Low	Some Concerns	High	High
Ashoush, 2016 (23)	Low	Low	Low	Some Concerns	High	High
Eid, 2018 (24)	Low	Low	Low	Some Concerns	High	High
Niromanesh, 2012 (25)	Low	Low	Low	Some Concerns	High	High
Ijas, 2010 (26)	Low	Some Concerns	Low	High	High	High
Rowan, 2008 (27)	Low	Low	Low	High	High	High
Muhsen, 2022 (28)	Low	High	Low	High	High	High
Galal, 2019 (29)	Low	Some Concerns	Low	High	High	High
Picón-César, 2021 (32)	High	Low	Some concerns	High	High	High
Rodrigues, 2020 (31)	High	Low	Low	High	High	High
Ghomian, 2018 (34)	Some concerns	Low	Low	Low	Some concerns	Some concerns
Spaulonci, 2013 (33)	Low	Low	Low	Some Concerns	High	High
Rönnemaa, 2014 (35)	Low	High	Low	High	Some concerns	High
Tertti, 2013 (30)	Low	Some Concerns	Low	High	High	High

Source: Own elaboration.

Discussion

In this meta-analysis, a total of 4,320 patients were included across 19 randomized controlled trials. Six outcomes were statistically compared: (1) induced hypertension occurred more frequently in patients receiving insulin; (2) preeclampsia was more prevalent in the insulin group, with 10.4% versus 5.8% in the metformin group; (3) large-for-gestational-age infants (LGA) were more common in the insulin group; (4) induced labor occurred significantly more in the insulin group; (5) normal vaginal delivery was more frequent in patients treated with metformin; and (6) preterm delivery was more common in the insulin group.

A previous meta-analysis by Bao *et al.* [36] evaluated 1,457 patients, focusing on induced hypertension, LCLS, gestational age at delivery, maternal weight gain, and premature delivery. In comparison, this meta-analysis included a larger cohort (4,367 patients) and focused specifically on maternal outcomes and modes of labor. Both meta-analyses consistently demonstrated that metformin was associated with lower rates of induced hypertension [3].

Regarding preeclampsia, the previous meta-analysis did not identify a statistically significant difference; however, the present study observed a trend favoring metformin, reinforcing its potential protective effect against hypertensive disorders in pregnancy [36, 24, 26, 27]. LCLS also demonstrated a statistically significant reduction in the metformin group ($P=0.0002$) [20, 22, 24, 27, 32].

Importantly, the safety profile of metformin during pregnancy is well established. Several studies indicate that metformin crosses the placenta but does not induce teratogenic effects in humans or animal models [6–12]. Long-term follow-up studies have evidenced no adverse outcomes in offspring, including growth, metabolic parameters, or neurodevelopment, up to early childhood [20, 22, 27]. These findings support the use of metformin as a safe alternative to insulin, particularly in patients with gestational diabetes mellitus requiring glycemic control.

Neonatal implications of metformin use have been thoroughly evaluated. Evidence suggests that metformin does not increase the risk of neonatal

hypoglycemia, respiratory distress, or admission to neonatal intensive care units and may reduce the incidence of macrosomia [20, 22, 27]. Furthermore, metformin exposure has not been associated with adverse long-term metabolic outcomes, and children exposed in utero exhibit growth trajectories and body composition comparable to those of insulin-exposed or unexposed infants [20, 22, 27].

In three RCTs included in this review, metformin combined with insulin did not differ significantly from metformin alone, reinforcing its versatility in clinical practice [17, 19, 23]. Therefore, metformin can be recommended as a first-line pharmacological therapy for GDM, with the addition of insulin reserved for cases where glycemic targets are not achieved [17–37].

Overall, this meta-analysis strengthens current evidence that metformin is not only effective in controlling maternal glycemia but also safe for both the mother and neonate in the short and long term, supporting its broader implementation in the management of GDM [6–12, 17–37].

Conclusion

This systematic review and meta-analysis of nineteen randomized controlled trials evaluated maternal outcomes and modes of labor in gestational diabetes mellitus treated with metformin and insulin. The analysis demonstrates that insulin therapy is significantly associated with higher rates of large-for-gestational-age infants, induced labor, and preeclampsia, whereas metformin treatment is linked to a higher incidence of normal vaginal deliveries. These findings support the use of metformin as an effective and safe alternative to insulin for glycemic management in GDM, offering favorable maternal outcomes. Nonetheless, combination therapy with insulin should remain an option for patients who do not achieve adequate glycemic control with metformin alone, allowing for individualized treatment and the optimization of both maternal and neonatal outcomes.

Authors' contributions

Maria Fernanda Quandt Trembl: Conceptualization, formal analysis, research, writing (original draft); Nicole Caroline Junglos:

Formal analysis, research, methodology, writing (original draft); Agelicia Ott: Formal analysis, writing (original draft); Heloisa Bernardi Hummel: Formal analysis, writing (original draft); Ana Carolina Moreira de Moraes Lima: Formal analysis, writing (original draft); Felipe Silva Luciano Carvalho: Formal analysis, writing (original draft); Matheus José Barbosa Moreira: Writing (referee and editing corrections).

Ethical implications

This article had no ethical implications.

Funding

This article had no financial support.

Conflicts of interest

None of the authors have any conflict of interest to disclose.

AI disclosure statement

The authors declare that no artificial intelligence tools were used in the preparation or writing of this manuscript.

Availability of data and materials

No data are available in a public repository. For inquiries regarding any information related to this article, please contact the corresponding author.

References

- [1] American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26(Suppl. 1):S103–105. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.2007.S103>
- [2] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999.
- [3] Beischer NA, Oats JN, Henry OA, Sheedy MT. Incidence and severity of gestational diabetes mellitus according to country of birth in women living in Australia. *Diabetes*. 1991;40(Suppl. 2):35–38. <https://doi.org/10.2337/diab.40.2.S35>
- [4] Shera AS, Jawad F, Maqsood A. Prevalence of diabetes in Pakistan. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;70(2):219–222. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2006.08.011>
- [5] Brown J, Grzeskowiak L, Williamson K, Downie MR, Crowther CA. Insulin for the treatment of women with gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11:CD012037. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012037.pub2>
- [6] Voillet B, Gulgass B, Garcia NS, Leclarc J, Mforetz F. Andreilli cellular and molecular mechanisms of metformin and overview. *Clin Sci*. 2012;122(6):253–270. <https://doi.org/10.1042/CS20110386>
- [7] Casallero AE, Delgado A, Aguilar-Salinas CA, Herrera AN, Castello JL, Labrera T, et al. The differential effects of metformin on markers of endothelial activation and inflammation in subjects with impaired glucose tolerance: a placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:3943–3948. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0019>
- [8] Hundal RS, Inzucchi SE. Metformin: new understanding, new uses. *Drug*. 2003;63:1879–1894. <https://doi.org/10.2165/00003495-200363180-00001>
- [9] Elliott BD, Langer O, Schussling BA. Human placental glucose uptake and transport are not altered by the oral antihyperglycemic agent metformin. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;176:527–530. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(97\)70541-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(97)70541-6)
- [10] Glueck CJ, Philips H, Cameron D. Continuing metformin throughout pregnancy in women with polycystic ovary syndrome appears to safely reduce first trimester spontaneous abortion: A pilot study. *Fertil Steril*. 2001;75:46–52. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(00\)01666-6](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(00)01666-6)

- [11] Jakubowicz DJ, Luorno MJ, Jakubowicz S. Effects of metformin on early pregnancy loss in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:524–529. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.2.8207>
- [12] Haq F, Rizvi J. Continuation of metformin reduces early pregnancy loss in obese Pakistani women with PCOS. *Gynecol Obstet Invest.* 2010;69(3):184–189. <https://doi.org/10.1159/000268051>
- [13] Briggs G, Freeman R, Faffe S. *Drugs in pregnancy and lactation.* 7th ed. Philadelphia: Lippincott; 2005:1017–20.
- [14] Coetzee EJ, Jackson WP. Pregnancy in established noninsulin dependent diabetes. A five and a half year study at Groote Schuur Hospital. *S Afr Med J.* 1980;58(20):795–802.
- [15] Hughes RCE, Rowan JA. Pregnancy in women with type 2 diabetes: Who takes metformin and what is the outcome. *Diabetic Med.* 2006;23(3):318–322. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01750.x>
- [16] Ainuddin J, Karim N, Hasan AA, Naqvi SA. Metformin versus insulin treatment in gestational diabetes in pregnancy in a developing country. A randomized control trial. *Diabet Res Clin Pract.* 2015;107(2):290–299. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.10.001>
- [17] Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- [18] Wasim T, Shaikat S, Javaid L, Mukhtar S, Amer W. Comparison of metformin and insulin for management of gestational diabetes mellitus: A randomized control trial. *Pak J Med Health Sci.* 2019;13(3):823–827.
- [19] Khan RMA, Mukhtar A, Khawar A. Comparison of metformin with insulin in the management of gestational diabetes. *Medical Forum Monthly.* 2017;26(11).
- [20] Huhtala MS, Tapani Rönnemaa, Outi Pellonperä, Kristiina Terhti. Cord serum metabolome and birth weight in patients with gestational diabetes treated with metformin, insulin, or diet alone. *BMJ Open Diabet Res Care.* 2021;9(1):e002022–2. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-002022>
- [21] Saleh HS, Abdelsalam WA, Mowafy HE, Abd ElHameid AA. Could metformin manage gestational diabetes mellitus instead of insulin? *Int J Reprod Med.* 2016;2016:1–8. <https://doi.org/10.1155/2016/3480629>
- [22] Hassan JA, Karim N, Sheikh Z. Metformin prevents macrosomia and neonatal morbidity in gestational. *Pak J Med Sci.* 2012;28(2):384–389.
- [23] Ashoush S, El-Said M, Fathi H, Abdelnaby M. Identification of metformin poor responders, requiring supplemental insulin, during randomization of metformin versus insulin for the control of gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol Res.* 2016;42(6):640–647. <https://doi.org/10.1111/jog.12950>
- [24] Eid SR, Moustafa RS, Salah MM, Hanafy SK, Aly RH, Mostafa WFG, et al. Is metformin a viable alternative to insulin in the treatment of gestational diabetes mellitus (GDM)? Comparison of maternal and neonatal outcomes. *Egypt Pediatr Assoc Gaz.* 2018;66(1):15–21. <https://doi.org/10.1016/j.epag.2018.01.002>
- [25] Niromanesh S, Alavi A, Sharbaf FR, Amjadi N, Moosavi S, Akbari S. Metformin compared with insulin in the management of gestational diabetes mellitus: A randomized clinical trial. *Diabet Res Clin Pract.* 2012;98(3):422–429. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2012.09.031>
- [26] Ijäs H, Vääräsmäki M, Morin-Papunen L, Keravuo R, Ebeling T, Saarela T, et al. Metformin should be considered in the treatment of gestational diabetes: A prospective randomised study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2010;118(7):880–885. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02763.x>

- [27] Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore MP. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *New Eng J Med.* 2008;358(19):2003–2015. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0707193>
- [28] Muhsen N, Al-Rubai S, Qahtan H. Metformin versus insulin in the management of gestational diabetes mellitus. *Indian J Forensic Med Toxicol.* 2022;16(3):275–279. <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v16i3.18297>
- [29] El Bassiou WM, Galal M, Sherif L. Metformin versus insulin in treatment of gestational diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *Res J Obstet Gynecol.* 2019;12(1):23–27. <https://doi.org/10.3923/rjog.2019.23.27>
- [30] Tertti K, Ekblad U, Koskinen P, Vahlberg T, Rönnemaa T. Metformin vs. insulin in gestational diabetes. A randomized study characterizing metformin patients needing additional insulin. *Diabet Obes Metab.* 2012;15(3):246–251.
- [31] Morais Rodrigues I, Figueiredo A, Pereira N, Amaral N, Pratas S, Valadas C, et al. Metformin as a safe option to insulin in gestational diabetes mellitus: A retrospective study. *SN Compr Clin Med.* 2020;2(3):272–277. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00229-9>
- [32] Picón-César MJ, Molina-Vega M, Suárez-Arana M, González-Mesa E, Sola-Moyano AP, Roldán-López R, et al. Metformin for gestational diabetes study: Metformin vs. insulin in gestational diabetes: glycemic control and obstetrical and perinatal outcomes: Randomized prospective trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(5):517. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.04.229>
- [33] Spaulonci CP, Bernardes LS, Trindade TC, Zugaib M, Francisco RVP. Randomized trial of metformin vs insulin in the management of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(1):1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.03.022>
- [34] Ghomian N, Vahed SHM, Firouz S, Yaghoobi MA, Mohebbi M, Sahebkar A. The efficacy of metformin compared with insulin in regulating blood glucose levels during gestational diabetes mellitus: A randomized clinical trial. *J Cell Physiol.* 2018;234(4):4695–4701. <https://doi.org/10.1002/jcp.27238>
- [35] Rönnemaa T; Turku University Hospital. Metformin Versus Insulin in Gestational Diabetes (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01240785). *ClinicalTrials.gov*: U.S. National Library of Medicine; 2006 Jun 30 [updated 2014 Nov 24; cited 2025 Nov 23]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01240785>
- [36] Bao L, Shi W, Han Y. Metformin versus insulin for gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(16):2741–2753. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1670804>
- [37] Peela J, Busarira M, Getlawi O, Hawda S, Falgosh S. Impact of treatment with metformin in comparison with insulin in gestational diabetes in Libyan population: a randomized controlled study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2021;13(4):394. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_168_21

Histotal®

Colecalciferol 25.000UI en ampolla bebible



La presentación **iDeal** de Vitamina **D**
en altas **Dosis** para prevención
y tratamiento de la deficiencia de **Vitamina D**



Ampolla bebible en base
de aceite de oliva.



Fácil y cómoda dosificación:
Dosis semanal, quincenal
o mensual.



Permite titular la dosis de
vitamina D según la necesidad
del paciente.



Caja x 4
Ampollas

INVIMA 2022M-0017880-R1









Indicaciones,
contraindicaciones
y advertencias



Caso clínico

Síndrome poliglandular autoinmune tipo 3 asociado a lupus eritematoso sistémico y miastenia *gravis*: reporte de un caso fatal

Laura Vanessa Montes Fontalvo ¹, Cindy Katherine Rojas Garcia ², Marcela Osorio Santos ³,
Tatiana Gonzalez Vargas ⁴, Luis Antonio Rodriguez Arrieta ⁵

¹Hospital Serena del Mar, Cartagena, Colombia

²Fundación Valle del Lily, Cali, Colombia

³Hospital General de Medellín, Medellín, Colombia

⁴Casa del Niño Hospital Infantil, Cartagena, Colombia

⁵Hospital Alma Mater de Antioquia, Medellín, Colombia

Cómo citar: Montes Fontalvo LV, Rojas Garcia CK, Osorio Santos M, Gonzalez Vargas T, Rodriguez Arrieta LA. Síndrome poliglandular autoinmune tipo 3 asociado a lupus eritematoso sistémico y miastenia *gravis*: reporte de un caso fatal. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(4):e923. <https://doi.org/10.53853/encr.12.4.923>

Recibido: 21/Noviembre/2024

Aceptado: 13/Junio/2025

Publicado: 18/Noviembre/2025

Resumen


Introducción: el síndrome poliglandular (SPG) autoinmune es un conjunto de desórdenes autoinmunes con insuficiencia de al menos dos glándulas y un amplio espectro de manifestaciones clínicas con presentación en la infancia o adultez.

Objetivo: presentar el caso de un SPG para dar a conocer los aspectos básicos de esta enfermedad, su diagnóstico y tratamiento, además del desenlace fatal poco frecuente.

Presentación del caso: paciente de 16 años que debuta con cetoacidosis diabética severa y antecedente de una miastenia *gravis* diagnosticada al año de vida, además de enfermedad tiroidea autoinmune. Durante la estancia hospitalaria tuvo una evolución ominosa, presentando trombocitopenia con púrpura e insuficiencia renal, las cuales eran sugestivas de manifestaciones de una enfermedad autoinmune ante la ausencia de aislamientos de patógenos bacterianos. Antes de la toma de perfil inmunológico, la paciente recibió pulsos de metilprednisolona e inmunoglobulina para la neutralización de los anticuerpos circulantes, dado el rápido deterioro clínico. Luego de la valoración por reumatología pediátrica con reportes de ANAS, anti-DNA, anticoagulante lúpico y anticuerpos tiroideos antiperoxidasa positivos, más la presencia de diabetes *mellitus* y miastenia *gravis*, se realizó la impresión diagnóstica del síndrome poliglandular autoinmune tipo 3. A pesar de múltiples esfuerzos terapéuticos y terapia de oxigenación por membrana extracorpórea, la paciente cursó con falla multiorgánica que ocasionó su muerte.

Destacados

- Las manifestaciones clínicas pueden aparecer de forma asincrónica a lo largo del tiempo, lo que dificulta su reconocimiento oportuno. Esta evolución escalonada exige un seguimiento continuo y una alta sospecha clínica para evitar retrasos en el diagnóstico.
- A pesar de la asociación de múltiples trastornos que dificultan su manejo, se conoce que, con un diagnóstico temprano y un manejo oportuno, es posible evitar complicaciones y la muerte de los pacientes.
- La gran mayoría de los pacientes con síndrome poliglandular autoinmune que reciben un manejo adecuado logran su recuperación, por ello, es conveniente la socialización de este caso que tuvo un desenlace fatal.

 **Correspondencia:** Laura Vanessa Montes Fontalvo, kilómetro 8 vía al mar, Hospital Serena del Mar, Cartagena, Colombia. Correo-e: laura.montes92@hotmail.com

Discusión y conclusión: el SPG puede tener una diversidad de manifestaciones clínicas e incluso desencadenar procesos severos debido a la pobre respuesta autosupresora de los linfocitos T. Es importante la realización de un diagnóstico temprano que permita un enfoque integral con un tratamiento oportuno y la prevención de desenlaces fatales.

Palabras clave: síndrome poliglandular, autoinmunidad, diagnóstico precoz, poliendocrinopatía autoinmune, diabetes *mellitus*, muerte, anticuerpos.

Autoimmune polyglandular syndrome type 3 associated with systemic lupus erythematosus and Myasthenia Gravis: Report of a fatal case

Abstract

Background: Autoimmune polyglandular syndrome (GPS) is a group of autoimmune disorders with insufficiency of at least two glands and a broad spectrum of clinical manifestations, presenting in childhood or adulthood.

Purpose: To present the case of GPS to understand the basics of this disease, its diagnosis and treatment, as well as its rare fatal outcome.

Case presentation: A 16-year-old patient presented with severe diabetic ketoacidosis and a history of myasthenia gravis diagnosed at one year of age, in addition to autoimmune thyroid disease. During his hospital stay, he had an ominous course, presenting with thrombocytopenia with purpura and renal failure, which were suggestive of autoimmune disease in the absence of bacterial pathogen isolates. After immunological screening, he received pulses of methylprednisolone and immunoglobulin to neutralize circulating antibodies due to his rapid clinical deterioration. After evaluation by pediatric rheumatology with positive ANA, anti-DNA, lupus anticoagulant, and anti-thyroid peroxidase antibodies, in addition to the presence of diabetes mellitus and myasthenia gravis, a diagnosis of autoimmune polyglandular syndrome type 3 was made. Despite multiple therapeutic efforts and extracorporeal membrane oxygenation therapy, the patient developed multiorgan failure, resulting in death.

Discussion and conclusion: GPS can have a variety of clinical manifestations and even trigger severe processes due to the poor auto-suppressive response of T lymphocytes. Early diagnosis is important to allow for a comprehensive approach with timely treatment and the prevention of fatal outcomes.

Keywords: Polyglandular syndrome, Autoimmunity, Early diagnosis, Autoimmune polyendocrinopathy, Diabetes Mellitus, Death, Antibodies.

Highlights

- Clinical manifestations may emerge asynchronously over time, which poses a challenge for timely recognition. This staggered progression necessitates ongoing surveillance and a high degree of clinical suspicion to prevent delays in diagnosis.
- Despite the association of multiple disorders that make its management difficult, it is known that with early diagnosis and timely management it is possible to avoid complications and death of patients.
- The vast majority of patients with autoimmune polyglandular syndrome who receive adequate management achieve recovery, which is why it is advisable to socialize this case that had a fatal outcome.

Introducción

El síndrome poliglandular (SPG) se define como la deficiencia de al menos dos glándulas ocasionadas por mecanismos de autoinmunidad. Abarca un amplio número de trastornos y se

clasifica en tipos del 1 al 4, dependiendo del órgano comprometido (1).

El SPG tipo 3 tiene una incidencia de 1,4 a 2 casos por cada 100 000 habitantes (2, 3) y afecta principalmente al sexo femenino (3, 4). Su

presentación en la infancia es rara, debido a que, como se informa en la literatura, el daño de un órgano antecede por varios años a la afectación del segundo órgano (3, 5).

Así, el SPG se define como la asociación de enfermedad tiroidea autoinmune con otras dos enfermedades autoinmunes. Según los criterios de Neufeld y Blizzard, el SPG tipo 1 debe incluir al menos dos de las siguientes: candidiasis mucocutánea, hipoparatiroidismo, insuficiencia suprarrenal autoinmune; el SPG tipo 2: insuficiencia suprarrenal (enfermedad de Addison), enfermedad tiroidea autoinmune o diabetes *mellitus* tipo 1 y el SPG tipo 3: enfermedad tiroidea autoinmune y otras enfermedades autoinmunes como diabetes *mellitus* tipo 1, anemia perniciosa o una enfermedad autoinmune no endocrina (lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide, esclerosis múltiple, miastenia *gravis*, entre otras) (5–8).

Su fisiopatología se debe a polimorfismos en regiones del antígeno leucocitario humano DQ/DR (9) y se ha atribuido a la presencia de un determinado autoantígeno en diversos tejidos endocrinos y a uno o múltiples epítopes compartidos de tipo ambiental (10). Para fines de estandarización en la presentación del caso, se hará referencia como SPG tipo 3.

Su diagnóstico es retardado y resulta menos común que se haga en la edad pediátrica y de aparición simultánea. A continuación, se presenta el caso de una paciente femenina de 16 años con antecedente de miastenia *gravis*, que debuta con cetoacidosis diabética y que durante la estancia hospitalaria se le realizó el diagnóstico de tiroiditis autoinmune y LES, con deterioro progresivo de su cuadro clínico hasta su desenlace fatal. En la literatura al alcance no se han reportado casos clínicos con las características de dicha paciente, siendo por ello conveniente su socialización y el objetivo de la publicación del caso clínico.

Presentación del caso

Paciente de 16 años con antecedente de miastenia *gravis* diagnosticada en su primer año de vida (anticuerpos contrarreceptor de acetilcolina positivos) con necesidad de timentomía al año siguiente por refractariedad al tratamiento médico,

quien presentó un cuadro clínico de un mes de evolución, caracterizado por polidipsia y poliuria que se acompañaron posteriormente de alteración del sensorio, astenia, adinamia e intolerancia a la vía oral, por lo que ingresó al servicio de urgencias donde le realizaron glucometría que reportó nivel *high* y gasometría con acidosis metabólica severa (pH <7, HCO₃ = 4), además, se hizo una impresión diagnóstica de cetoacidosis diabética severa y comenzó manejo con cristaloides e insulina a 0,05 u/kg/hora, siendo remitida posteriormente a un hospital de mayor complejidad para manejo integral.

La paciente ingresó a la unidad de cuidados intensivos en malas condiciones generales, somnolienta y deshidratada, con gasometría que evidenció acidosis metabólica severa (PH = 7,05; presión parcial de dióxido de carbono (PCO₂) de 16 mmHg; HCO₃ = 4,4; base exceso = (-) 24,1; lactato = 1,0 mmol/l; saturación de O₂ = 96 % e índice de oxigenación PaO₂/FiO₂ = 567), por lo que se indicó expansión de volumen con cristaloides, mantenimiento a 3000 ml/m²SC/día y se ajustó la insulino terapia a dosis de 0,1 u/kg/hora, obteniendo mejoría en el estado de hidratación y del sensorio.

Transcurridas seis horas, la paciente presentó deterioro clínico dado por taquicardia, respiración de Kussmaul, pulsos débiles, cifras tensionales en rangos de hipertensión y Glasgow de 9 puntos. En ese momento y con reporte de hemoglobina glicosilada al 10 %, glucometría de 422 mg/dl confirmado con glucosa sérica, potasio de 1,96 mEq/l y gases (PH = 7,03; PO₂ = 119 mmHg; PCO₂ = 50,5 mmHg; HCO₃ = 13,3; base exceso = (-) 17,5 y lactato = 2,0 mmol/l (de 0,5 a 2,2). Se decidió iniciar soporte ventilatorio mecánico invasivo, titular el esquema de insulino terapia e iniciar soporte con adrenalina a 0,1 U/kg/hora, esta última ante *shock* incipiente de resistencias altas.

La paciente fue valorada por el servicio de Endocrinología, que recomendó adicionar potasio a líquidos endovenosos (50 mEq/l), insulina a 0,15 u/kg/hora y estimó un riesgo de mortalidad >90 %. Ante la sospecha de edema cerebral, se adicionó solución salina hipertónica y monitoreo neurológico estricto.

A pesar de las intervenciones realizadas, la paciente continuó con hipoperfusión, acidosis, hipokalemia severa, hipercloremia y se agregaron

al cuadro signos de poliserositis (derrame pleural, derrame pericárdico y ascitis), deterioro de la función renal y lesiones purpúricas en piel no relacionadas con venopunción. Ante estos hallazgos, se inició diálisis peritoneal, reposición de potasio a 1 mEq/kg/dosis, se ajustó la tasa hídrica para evitar la sobrecarga, se aumentó paulatinamente la insulina hasta alcanzar 0,45 u/kg/hora y se administró cobertura antibiótica de amplio espectro. Se realizó una junta médica, considerándose un probable origen inmunológico debido al deterioro clínico rápido presentado por la paciente y el no aislamiento de gérmenes en los hemocultivos. Se indicaron pulsos de metilprednisolona, previa toma de tubo piloto para pruebas de laboratorio, y solicitó valoración por reumatología pediátrica.

En la evaluación reumatológica, la paciente presentó trombocitopenia (plaquetas = 33 000 mcl), insuficiencia renal y púrpura cutánea, hallazgos que orientaban hacia una etiología infecciosa o una enfermedad autoinmune de compromiso multisistémico. Se procedió a la toma de muestras para la determinación de autoanticuerpos específicos y niveles séricos de complemento. Ante la sospecha de una activación inmunológica sistémica, se indicó iniciar tratamiento con inmunoglobulina intravenosa para la neutralización de autoanticuerpos circulantes, así como la instauración de anticoagulación profiláctica o terapéutica, según evolución clínica.

Tras superar la fase de choque inicial y luego de 20 días de hospitalización, se realizó una amputación supracondílea del miembro inferior derecho, debido a necrosis tisular masiva secundaria a trombosis arterial que no respondió a la anticoagulación instaurada. 9 días después, la paciente presentó deterioro clínico con desarrollo de falla multiorgánica, lo que requirió reintroducción de soporte inotrópico y vasopresor (adrenalina = 0,1 mcg/kg/min, milrinona = 0,5 mcg/kg/min, noradrenalina = 0,5 mcg/kg/min y vasopresina = 0,028 u/kg/hora). Como hallazgo relevante, los estudios inmunológicos solicitados por el servicio de reumatología reportaron anticuerpos ANAS 1/320, anti-ADN de doble cadena positivos (1:640), disminución de los niveles séricos de C3 (45 mg/dl) y C4 (3 mg/dl), anticoagulante lúpico prolongado (52,2 segundos; control = 37,4

segundos) y títulos elevados de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (anti-TPO = 100,3 UI/ml).

Ante la presencia de enfermedad tiroidea autoinmune, en conjunto con el debut de diabetes *mellitus* tipo 1, criterios para LES (escala EULAR de 14 puntos) y el antecedente de miastenia *gravis*, se sugirió un SPG autoinmune tipo 3. La evolución tórpida de la paciente empeoró, presentando dos eventos de parada cardíaca de corta duración 3 y 2 minutos, respectivamente, con lo que se reajustó el soporte inotrópico y vasopresor, y a las 24 horas de estos eventos y en el día 25 de evolución de la enfermedad, se activó alarma de oxigenación por membrana extracorpórea.

La paciente recibió terapia ECMO por siete días y, luego de un mes de estancia en cuidados intensivos, la paciente se encontró sin reflejos de tallo y con trazado electroencefalográfico patológico. Se realizó prueba de apnea con resultado positivo y, junto con dos valoraciones neurológicas independientes efectuadas en diferentes momentos por especialistas en neurociencias, se confirmó el diagnóstico de muerte cerebral. Este hallazgo llevó a la decisión ética y médica de limitar los esfuerzos terapéuticos, culminando en el desenlace fatal de la paciente.

Discusión

Los SPG autoinmunes fueron descritos por primera vez desde hace casi 100 años, el primer caso de síndrome poliglandular tipo 1 data de 1929 y el tipo 2 fue descrito por primera vez por el doctor Robert Schmidt en 1926. Este conjunto de alteraciones fue definido por la coexistencia de dos o más endocrinopatías de origen autoinmune, cuyo patrón de presentación depende de factores ambientales de tipo genético y no hereditario (11-13). En el caso de SPG juvenil, se trata de una herencia monogénica, mientras que en las formas del adulto se presenta una marcada heterogeneidad, subdividiendo entre los tipos 2 y 4 (1, 10-11, 13-14).

La enfermedad tiroidea autoinmune, la diabetes *mellitus* tipo 1 y enfermedad de Addison son las combinaciones más comunes encontradas en el síndrome poliglandular autoinmune (12-14), el cual puede estar asociado a otras condiciones menos

comunes como miastenia *gravis*, constituyendo un SPG de tipo 2 (15).

El SPG tipo 3 se presenta en mujeres en la edad media, con un mecanismo de autoinmunidad en diferentes glándulas endocrinas. Se manifiesta con tiroiditis autoinmune, diabetes *mellitus* tipo 1, anemia perniciosa, vitíligo, enfermedad celíaca, entre otros (16). En el caso presentado se tienen datos de tiroiditis por presencia de anticuerpos microsomales positivos, junto con diabetes *mellitus* tipo 1 de difícil manejo, además que se conoce que solo el 20 % de los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 1 tienen anticuerpos antitiroglobulina y anti-TPO positivos, pero solo una minoría progresan a un hiper o hipotiroidismo clínico o bioquímico (7-8, 17-18).

En el presente caso no se documentó insuficiencia adrenal, pero dadas las manifestaciones fenotípicas de la enfermedad y el antecedente de miastenia *gravis*, se presume un posible

síndrome poliglandular tipo 3 (2b), asociado a lupus eritematoso sistémico diagnosticado en su hospitalización con criterios EULAR (19): ANAS positivos, anti-ADN de doble cadena positivos, consumo de complemento C3 y C4, anticoagulante lúpico prolongado y trombocitopenia, como se observa en la figura 1. Además, es común que en el SPG exista una pobre respuesta autosupresora por presencia de linfocitos T autorreactivos por desbalance en la respuesta T reguladora (15, 17), desencadenando procesos autoinmunitarios severos. Por otra parte, su clínica es larvada, sin embargo, como en el caso descrito, la paciente con antecedente de miastenia *gravis* debutó con una cetoacidosis diabética, además de marcadores de tiroiditis autoinmune hasta las complicaciones asociadas a lupus eritematoso sistémico, culminando con un desenlace fatal, esta evolución escalonada exigió un seguimiento continuo y una alta sospecha clínica para evitar retrasos en el diagnóstico.



Nota. LES: lupus eritematoso sistémico.

Figura 1. Secuencia cronológica de las patologías que confirman el diagnóstico del SPG autoinmune

Fuente: elaboración propia.

Conclusiones

El SPG autoinmune es una rara enfermedad con gran variabilidad en su presentación clínica, cuyo diagnóstico oportuno ha permitido la prevención de complicaciones asociadas y desenlace fatal.

Agradecimientos

A la Casa del Niño Hospital Infantil, por ser el centro de formación y contribuir a la investigación.

Contribución de los autores

Laura Montes: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, escritura del borrador original; Cindy Rojas: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, escritura del borrador original; Marcela Osorio: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, escritura del borrador original; Luis Rodríguez: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, escritura del borrador original; Tatiana González: escritura, correcciones del arbitraje y de edición.

Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran que no recibieron financiación para la redacción o publicación de este artículo.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés en la publicación de este artículo.

Implicaciones éticas

Los autores declaran que no se realizó intervención, por lo que no hubo exposición del paciente. Se tienen los consentimientos informados y el aval del comité de ética de la institución Casa del Niño Hospital Infantil.

Declaración de uso de inteligencia artificial (IA)

Los autores declaran que no hicieron uso de IA en la escritura o elaboración de este caso clínico.

Declaración de datos

Los autores declaran que este caso clínico no tiene datos disponibles complementarios, en acceso abierto, aparte de lo ya presentado.




Referencias

- [1] Kahaly GJ. Polyglandular autoimmune syndrome type II. *Presse Med.* 2012;41(12):e663–70. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2012.09.011>
- [2] Frommer L, Kahaly GJ. Autoimmune polyendocrinopathy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(10):4769–82. <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00602>
- [3] Abuzneid YS, Yaghi Y, Madia A, Salhab N, Amro N, Abukhalaf SA, *et al.* First case recognized as autoimmune polyglandular syndrome type 2 with myasthenia gravis in Palestine: a case report and literature review. *Ann Med Surg.* 2021;68:102575. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102575>
- [4] Pham-Dobor G, Hanák L, Hegyi P, Márta K, Párniczky A, Gergics M, *et al.* Prevalence of other autoimmune diseases in polyglandular autoimmune syndromes type II and III. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(9):1–9. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01229-1>
- [5] Ocampo Chaparro JM, Reyes Ortiz CA, Ramírez M, Gutiérrez Posso JD, Molina Gómez JM. Síndrome poliglandular autoinmune tipo IIIC: reporte de un caso. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2014;49(5):244–5. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2014.03.004>
- [6] Horie I, Kawasaki E, Ando T, Kuwahara H, Abiru N, Usa T, *et al.* Clinical and genetic characteristics of autoimmune polyglandular syndrome type 3 variant in the Japanese population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(6):E1043–50. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-3109>
- [7] Sperling MA, Angelousi A, Yau M. Autoimmune polyglandular syndromes. En: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, *et al.*, editores. South Dartmouth: Endotext; 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279152/>
- [8] Molina Garrido MJ, Guillén Ponce C, Guirado Risueño M, Mora A, Carrato A. Síndrome pluriglandular autoinmune: revisión. *An Med*

- Interna. 2007;24(9):445–52. <https://doi.org/10.4321/S0212-71992007000900009>
- [9] Hansen MP, Matheis N, Kahaly GJ. Type 1 diabetes and polyglandular autoimmune syndrome: a review. *World J Diabetes*. 2015;6(1):67–79. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i1.67>
- [10] Fortich Revollo AJ, Mora García G, Fortich Salvador A, Malambo García D, Ramos Clason EC, Franco García S. Síndrome poliglandular autoinmune tipo II en el Hospital Universitario del Caribe, Cartagena, Colombia. *Rev Cienc Biomed*. 2011;2(1):54–62. <https://doi.org/10.32997/rcb-2011-3386>
- [11] Dulcey LA, Theran JS, Caltagirone R. Síndrome poliglandular autoinmune revisión de una condición clínica subestimada. *Rev Avances en Salud*. 2023;6(1):55–69. <https://doi.org/10.21897/25394622.3222>
- [12] Tseng HH, Lin YB, Lin KY, Lin CH, Li HY, Chang CH, *et al.* A 20-year study of autoimmune polyendocrine syndrome type II and III in Taiwan. *Eur Thyroid J*. 2023;12(6):e230162. <https://doi.org/10.1530/etj-23-0162>
- [13] Zirilli G, Santucci S, Cuzzupè C, Corica D, Pitrolo E, Salzano G. Peculiarities of autoimmune polyglandular syndromes in children and adolescents. *Acta Biomed*. 2017;88(3), 271–5.
- [14] Michels AW, Gottlieb PA. Autoimmune polyglandular syndromes. *Nat Rev Endocrinol*. 2010;6(5):270–7. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2010.40>
- [15] Paparella R, Menghi M, Micangeli G, Leonardi L, Profeta G, Tarani F, *et al.* Autoimmune polyendocrine syndromes in the pediatric age. *Children*. 2023;10(3):588. <https://doi.org/10.3390/children10030588>
- [16] Jankowska K, Dudek P, Stasiak M, Suchta K. Autoimmune polyendocrine syndromes associated with autoimmune rheumatic diseases. *Reumatologia*. 2023;61(4):225–38. <https://doi.org/10.5114/reum/170266>
- [17] González Macías NA, Rojas García W. Síndrome de Schmidt: reporte de caso y revisión de literatura. *Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab*. 2020;7(2):122–5. <https://doi.org/10.53853/encr.7.2.611>
- [18] Husebye ES, Anderson MS, Kämpe O. Autoimmune polyendocrine syndromes. *N Engl J Med*. 2018;378(12):1132–41. <https://doi.org/10.1056/nejmra1713301>
- [19] Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, *et al.* 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(9):1151–9. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-214819>

Caso clínico

Pseudocondroplasia: desafío diagnóstico y abordaje multidisciplinario en una paciente con escoliosis congénita y talla baja

Joffre Andrés Calvopiña Rea  ¹, Carlos Alberto Reyes ², Stefany Baquero ²

¹Universidad de las Américas, Quito, Ecuador

²Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Quito, Ecuador

Cómo citar: Calvopiña Rea JA, Reyes CA, Baquero S. Pseudocondroplasia: desafío diagnóstico y abordaje multidisciplinario en una paciente con escoliosis congénita y talla baja. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(4):e960. <https://doi.org/10.53853/encr.12.4.960>

Recibido: 13/Mayo/2025

Aceptado: 06/Noviembre/2025

Publicado: 29/Diciembre/2025

Resumen

Introducción: la pseudocondroplasia (PSACH) es una displasia esquelética rara, de herencia autosómica dominante, causada por mutaciones en el gen *COMP*. Se caracteriza por talla baja desproporcionada, deformidades óseas progresivas y laxitud articular, sin afectación del desarrollo cognitivo ni del eje somatotrópico. Su diagnóstico oportuno es crucial para evitar tratamientos endocrinos innecesarios.

Objetivo: describir el caso clínico de una paciente con PSACH asociada a escoliosis congénita y talla baja, destacando el rol del endocrinólogo en el diagnóstico diferencial y la necesidad de un abordaje multidisciplinario.

Presentación del caso: paciente femenina de 20 años, con antecedentes de escoliosis congénita, talla baja severa (111,5 cm; -8,89 DE) y deformidades óseas progresivas. Presentaba macrocefalia relativa, acortamiento rizomélico y rasgos faciales característicos. El estudio genético confirmó la variante patogénica c.1159T>G (p.Cys387Gly) en heterocigosis en *COMP*. La densitometría ósea evidenció osteopenia severa en columna y fémur. Se descartaron alteraciones del eje GH-IGF1 y se recomendó optimizar la ingesta de calcio y vitamina D, además de seguimiento ortopédico y metabólico.


Discusión: el diagnóstico diferencial de la talla baja debe considerar displasias óseas, especialmente cuando hay desproporción segmentaria. La PSACH puede confundirse con patologías endocrinas, lo que resalta la importancia del endocrinólogo en evitar diagnósticos erróneos. La osteopenia precoz es una complicación relevante.

Conclusiones: el diagnóstico temprano y el abordaje multidisciplinario son claves para mejorar el pronóstico funcional y la calidad de vida en pacientes con PSACH.

Palabras clave: pseudocondroplasia, displasia ósea, caso clínico, talla baja desproporcionada, escoliosis congénita, osteopenia, mutación genética, manejo multidisciplinario, diagnóstico precoz, proteínas de la matriz extracelular.

Destacados

- Diagnóstico confirmado por genética molecular: la variante patogénica c.1159T>G (p.Cys387Gly) en el gen *COMP* permitió establecer el diagnóstico definitivo de pseudocondroplasia (PSACH).
- Presentación clínica típica, pero con hallazgos poco reportados: la paciente presentó el fenotipo clásico de PSACH, caracterizado por talla baja y deformidades esqueléticas, asociado a una osteopenia severa, hallazgo descrito con poca frecuencia en esta displasia.
- Importancia del manejo multidisciplinario: se requiere de un abordaje integral que incluya Endocrinología, Genética, Ortopedia y Rehabilitación, para tratar tanto las alteraciones óseas como el impacto funcional y psicosocial.
- Relevancia del diagnóstico precoz: la identificación genética permite orientar el consejo familiar y valorar la posibilidad de inclusión en terapias innovadoras en investigación.

 **Correspondencia:** Joffre Andrés Calvopiña Rea, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas, avenida Gran Colombia y Yaguachi, Quito, Ecuador. Correo-e: andrescalvopinarea@gmail.com

Pseudocondroplasia: diagnostic analysis and multidisciplinary approach to a patient with congenital and tall basal escoliosis, clinic case

Abstract

Background: Pseudoachondroplasia (PSACH) is a rare skeletal dysplasia with autosomal dominant inheritance, caused by mutations in the *COMP* gene. It is characterized by disproportionate short stature, progressive skeletal deformities, and joint laxity, without cognitive impairment or growth hormone axis involvement. Early diagnosis is essential to avoid unnecessary endocrine evaluations and treatments.

Purpose: To describe the clinical case of a patient with PSACH associated with congenital scoliosis and short stature, emphasizing the importance of differential diagnosis from the endocrinology perspective and the need for timely multidisciplinary management.

Case presentation: We present a 20-year-old female with congenital scoliosis and severe short stature (111.5 cm; -8.89 SD), with progressive limb deformities. Physical examination revealed rhizomelic shortening, relative macrocephaly, and distinctive facial features. Whole-exome sequencing confirmed a heterozygous pathogenic variant c.1159T>G (p.Cys387Gly) in the *COMP* gene. Bone densitometry showed severe osteopenia in the spine and femur, with normal results in the forearm. The GH-IGF1 axis was normal. Lifestyle modifications and adequate calcium and vitamin D intake were recommended, along with orthopedic and metabolic follow-up.

Discussion: Disproportionate short stature warrants differential diagnosis beyond endocrine causes. PSACH can mimic endocrine disorders, highlighting the key role of the endocrinologist in avoiding misdiagnosis. Early detection of complications such as osteopenia is essential to guide long-term care.

Conclusions: Timely diagnosis and a multidisciplinary approach are crucial to improving functional outcomes and quality of life in patients with PSACH.

Keywords: Pseudoachondroplasia, bone dysplasia, case report, disproportionate short stature, congenital scoliosis, osteopenia, genetic mutation, multidisciplinary management, early diagnosis, extracellular matrix proteins.

Highlights

- Diagnosis confirmed by molecular genetics: The pathogenic variant c.1159T>G (p.Cys387Gly) in the *COMP* gene allowed for a definitive diagnosis of pseudoachondroplasia (PSACH).
- Typical clinical presentation but with under-reported findings: The patient displays the classic PSACH phenotype, with short stature and skeletal deformities, along with severe osteopenia, a finding rarely reported in this dysplasia.
- Importance of multidisciplinary management: A comprehensive approach involving endocrinology, genetics, orthopedics, and rehabilitation is required to address both bone alterations and the functional and psychosocial impact.
- Relevance of early diagnosis: Genetic identification allows for guiding family counseling and assessing the possibility of inclusion in innovative investigational therapies.

Introducción

Definición y generalidades

“La pseudocondroplasia (PSACH; OMIM #177170) es una displasia ósea rara de herencia autosómica dominante, descrita por Maroteaux y Lamy en 1959, con una prevalencia aproximada de 1 por cada 30000 nacidos vivos” (Jacob *et al.*, 2022.) (1). Aunque se considera subdiagnosticada por su superposición clínica con otras displasias óseas, clínicamente se caracteriza por una marcha de base ancha tipo “de pato” que aparece cuando el niño comienza a caminar, junto con un retraso progresivo del crecimiento lineal evidente entre los dos y cuatro años de edad. A diferencia de otras

displasias esqueléticas, los pacientes presentan una longitud corporal normal al nacer, rasgos faciales normales y desarrollo intelectual conservado (2-3).

Etiología y bases genéticas

La PSACH está causada por variantes patogénicas heterocigotas en *COMP* (*cartilage oligomeric matrix protein*; OMIM 600310), una glicoproteína pentamérica de la matriz extracelular que participa en el ensamblaje del colágeno y la organización de fibrillas. Las variantes *missense* alteran dominios funcionales críticos (por ejemplo, repeticiones tipo TSP, *thrombospondin type repeats*), producen mal plegamiento proteico y estrés del retículo endoplásmico, con disfunción del crecimiento endocondral (4-5).

Manifestaciones clínicas

El crecimiento suele ser normal en el periodo neonatal y la talla baja desproporcionada se vuelve evidente hacia los 2-4 años. Los hallazgos incluyen acortamiento de miembros (predominio rizomélico), braquidactilia, hiperlaxitud articular, genu varo/valgo y dolor mecánico progresivo; las anomalías vertebrales pueden atenuarse con la edad, pero la osteoartritis es temprana y severa. No se asocia con déficit de hormona de crecimiento ni compromiso cognitivo (6-7).

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la talla baja desproporcionada con afectación esquelética incluye múltiples displasias óseas y síndromes dismórficos:

- **La osteogénesis imperfecta** se caracteriza por fragilidad ósea recurrente, escleróticas azules y, en algunos casos, dentinogénesis imperfecta; a diferencia de la PSACH, suele presentar fracturas múltiples desde la infancia temprana y no muestra el patrón radiológico típico de displasia epifisaria.
- **El síndrome de Morquio** (mucopolisacáridos tipo IV) comparte con la PSACH las deformidades óseas y la displasia vertebral, pero se asocia a opacidad corneal, hepatomegalia y excreción urinaria elevada de queratán y condroitín sulfato, hallazgos ausentes en la paciente del presente caso (1).
- **La disostosis múltiple** incluye un espectro de malformaciones esqueléticas generalizadas y anomalías craneofaciales, con patrón radiológico y genético distinto.
- **La hipocondroplasia**, causada por mutaciones en FGFR3, produce talla baja y acortamiento de miembros, menos severo que en la PSACH y sin afectación articular marcada.
- **El raquitismo** presenta deformidades óseas similares, pero se diferencia por alteraciones bioquímicas del metabolismo fosfocálcico y respuesta favorable a tratamiento etiológico. La integración de los

hallazgos clínicos, radiológicos y genéticos es esencial para distinguir estas entidades y establecer un diagnóstico definitivo (8-11).

Diagnóstico confirmatorio

El diagnóstico definitivo requiere de una correlación clínico-radiológica y confirmación molecular. En esta paciente se realizó exoma completo (NGS o secuenciación de nueva generación) con captura por hibridación (panel exoma Twist V 2.0), secuenciación de lecturas cortas PacBio Onso (SBB™), alineamiento a GRCh38, profundidad $\geq 100\times$ y clasificación de variantes según ACMG/AMP. Se identificó una variante heterocigota en *COMP* clasificada como probablemente patogénica por criterios PM1/PM2/PM5/PP2/PP3/PP5 (8-9).

Opciones de tratamiento y perspectivas terapéuticas

El manejo actual es predominantemente quirúrgico, orientado a la corrección de deformidades y a mejorar el dolor y la función (osteotomías, realineaciones y reemplazos articulares tempranos en casos seleccionados). El abordaje debe ser multidisciplinario (Ortopedia, Rehabilitación, Dolor, Genética y Endocrinología) y se investigan estrategias farmacológicas dirigidas al estrés del retículo endoplásmico (por ejemplo, moduladores como resveratrol o curcumina), aún experimentales y no recomendadas fuera de protocolos de investigación (12).

Presentación del caso

Se trata de una paciente femenina de 20 años, oriunda de Quito, Ecuador, con antecedente de deformidad escoliótica congénita y talla baja. La historia familiar revela antecedentes de posible endogamia y baja talla en ambos padres. El desarrollo psicomotor y del crecimiento fue regular, aunque se evidenció deformidad en los pies desde los dos años de edad.

Hallazgos clínicos

En el examen físico, la antropometría mostró: peso de 32 kg (-3,06 desviación estándar (DE)), talla de 111,5 cm (-8,89 DE) e IMC de

25,97 kg/m² (1,63 DE). Otros hallazgos incluyeron brazada de 93 cm, segmento superior de 63 cm, segmento inferior de 48 cm, relación brazo/talla (B/T) de 0,83 y relación segmento superior/inferior (SS/SI) de 1,31. El perímetro cefálico fue de 61 cm (percentil >99, +4,02 DE). Clínicamente, se observó talla baja desproporcionada, acortamiento rizomélico de los miembros, macrocefalia relativa y rasgos faciales característicos (figuras 1-9).

Estudios complementarios

Se realiza perfil bioquímico (tabla 1) y el análisis de exoma completo (NGS) identificó en heterocigosis la variante c.1159T>G (p.Cys387Gly) en el gen *COMP*, confirmando el diagnóstico de pseudocondroplasia (PSACH) (tabla 2).

Las radiografías de miembros superiores evidenciaron acortamiento de carpos y metacarpos.

Manejo interdisciplinario

Se solicitó valoración por Endocrinología, Reumatología y Traumatología para un abordaje integral. El equipo de Endocrinología diagnosticó osteopenia severa en fémur y columna lumbar mediante densitometría ósea (*T-score*), con resultados normales en el antebrazo izquierdo. Se recomendó optimizar el estilo de vida mediante una adecuada ingesta de calcio y vitamina D, así como realizar un monitoreo continuo de la escoliosis para valorar la necesidad de intervención quirúrgica y prevenir la progresión hacia osteoporosis u otras complicaciones.



Figura 1. Vista anterior de la paciente en bipedestación con los brazos extendidos

Nota. Se observa talla baja desproporcionada, extremidades inferiores cortas y ensanchadas, braquidactilia y ligera laxitud articular, características clínicas típicas de la pseudocondroplasia.

Fuente: elaboración propia.



Figura 2. Vista anterior de la paciente en bipedestación con los brazos en posición de reposo

Nota. Nótese la braquidactilia de manos y pies, la desproporción entre el tronco y las extremidades y el ensanchamiento articular, hallazgos consistentes con pseudocondroplasia.

Fuente: elaboración propia.

Estudio radiológico complementario

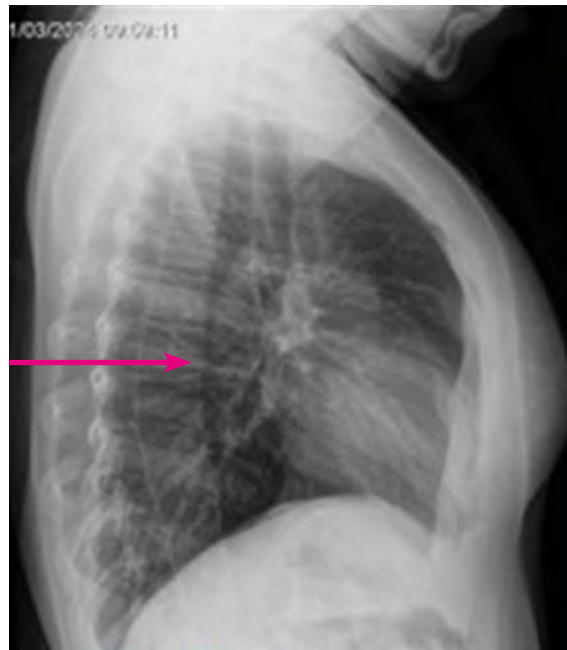


Figura 3. Radiografía lateral de columna torácica que evidencia platisspondilia

Fuente: elaboración propia.



Figura 4. Radiografía anteroposterior de hombro derecho que evidencia irregularidad y ensanchamiento metafisario de la epífisis proximal del húmero, hallazgo característico de pseudocondroplasia

Fuente: elaboración propia.



Figura 5. Radiografía lateral de codo y antebrazo izquierdo que muestra irregularidad epifisaria y displasia metafisaria en húmero distal, radio y cúbito, hallazgos característicos de pseudocondroplasia

Fuente: elaboración propia.



Figura 6. Radiografía posteroanterior de mano izquierda que evidencia acortamiento de metacarpianos y falanges, con epífisis irregulares y ensanchadas, consistentes con pseudocondroplasia

Fuente: elaboración propia.



Figura 7. Radiografía anteroposterior de pelvis que evidencia displasia acetabular bilateral con aplanamiento y ensanchamiento de las cabezas femorales, irregularidad metafisaria y acortamiento femoral, hallazgos característicos de la pseudocondroplasia

Fuente: elaboración propia.

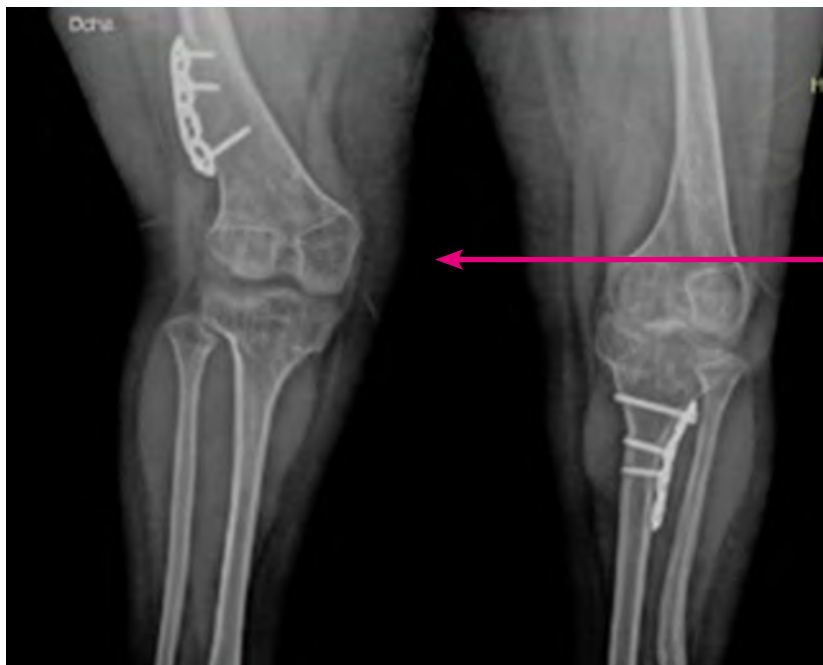


Figura 8. Radiografía anteroposterior de extremidades inferiores que muestra acortamiento de los huesos largos, deformidad en valgo de rodillas y ensanchamiento metafisario, ilustrando las alteraciones características del eje mecánico y la morfología ósea en la pseudocondroplasia

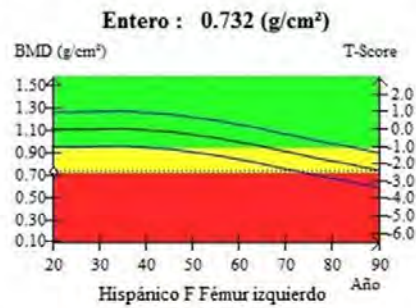
Fuente: elaboración propia.

Fecha examen : 18/02/2025 14:35:27 Altura : 110 cm Peso : 30 kg
 Edad de menopausia : IMC: 24.79 kg/m² Salud [18.5 - 24.9]
 *Efectiva/dosis entrada : 2.5µSv/39µG Zona : Fémur izquierdo Columna

Fémur izquierdo



Imagen no destinada para uso diagnóstico



Datos de densitometria

ROI	BMD(g/cm ²)	BMC(g)	Área(cm ²)	T-score	Z-score
Cuello	0.810	2.13	2.63	-1.0 (87%)	-1.0 (87%)
G.T	0.434	0.93	2.14	-3.1 (56%)	-3.1 (56%)
InterTro	0.766	9.67	12.63	-2.6 (63%)	-2.5 (64%)
Cadera Entera	0.732	12.74	17.41	-2.4 (66%)	-2.4 (66%)
Ward	0.899	0.65	0.72	NC	NC

Columna

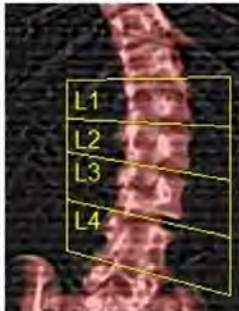
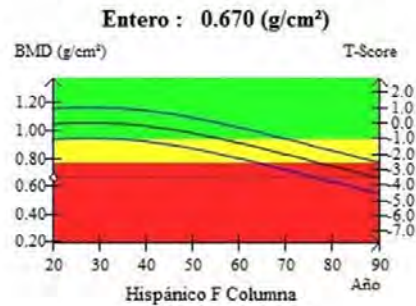


Imagen no destinada para uso diagnóstico



Datos de densitometria

ROI	BMD(g/cm ²)	BMC(g)	Área(cm ²)	T-score	Z-score
L1	0.581	6.82	11.73	-3.7 (59%)	-3.7 (59%)
L2	0.694	7.88	11.35	-3.4 (65%)	-3.4 (65%)
L3	0.722	9.43	13.06	-3.2 (67%)	-3.2 (67%)
L4	0.676	8.93	13.21	-3.4 (64%)	-3.4 (64%)
Entero	0.670	33.05	49.35	-3.4 (64%)	-3.4 (64%)

Figura 9. Densitometría ósea

Fuente: elaboración propia (informe médico de densitometría ósea del paciente).

Interpretación de la figura 9

- Fémur izquierdo:** con valores *T-score* que indican: osteopenia severa
- Columna lumbar:** con valores *T-score* que indican: osteoporosis severa
- Antebrazo izquierdo:** con valores *T-score* que indican: normalidad.

Tabla 1. Perfil bioquímico

Biometría hemática	Perfil metabólico	Perfil tiroideo	Perfil fosfocalcio
Glóbulos blancos 6000	Glucosa 78 mg/dl Urea 13 mg/dl Creatinina 0,37 mg/dl	Tsh 2,39 Ui/ml	Fosfatasa alcalina 80,4 U/l
Hemoglobina 12,6	Colesterol total 116 mg/dl	Ft4 1,07 Ui/ml	Calcio 8,8 mg/dl Fósforo 4,1 mg /dl
Hematocrito 38%	Hdl 37 mg/dl Lld 63 mg/dl	Igf1 210 ng/ml	Magnesio 1,86 mg/dl
Plaquetas 180 000	Tgo 38 ul Tgp 39 ul	Gh 2,6 ng /ml	25 hidroxivitamina d 18,9 ng/ml

Fuente: elaboración propia

Estudio genético

Figura 10. Estudio genético

Posición	Cambio de nucleótido	Cambio en la proteína	Efecto	Geno-tipo	VAF (%)	Genoma de referencia	RS	Clasificación ACMG
COMP NM_000095.3								
chr19:18786627	c.1159T>G	p.(Cys387Gly)	Missense variant	Het	70	GRCh38	-	4

Fuente: elaboración propia.

Detalles de la variante: la variante c.1159T>G detectada en heterocigosis en el gen *COMP* (OMIM: 600310) corresponde a un cambio de timina por guanina en la posición 1159 del transcrito de referencia (NM_000095.3), lo cual provoca un cambio de cisteína por glicina de la posición 387 de la proteína p.(Cys387Gly).

Interpretación biológica y clínica

La variante c.1159T>G detectada en heterocigosis en el gen *COMP* se clasifica como probablemente patogénica debido a:

PM1. Patógeno moderado: la variante no sinónima, no truncada, se encuentra en un punto

caliente mutacional o en un dominio funcional, crítico y bien establecido.

Punto de acceso exónico: se encontraron 18 variantes reportadas patógenas o probablemente patógenas en una región de 89 pb que rodea esta variante en el exón 11 dentro de la región 18786540-18786629, sin ninguna variante benigna sin sentido. PP2.

Soporte patógeno: variante sin sentido en un gen con una baja tasa de mutaciones sin sentido, benignas y para el cual la mutación sin sentido es un mecanismo común de una enfermedad.

PVS1: la variante es un cambio sin sentido en un gen donde la pérdida de función es un mecanismo establecido de enfermedad.

Soporte adicional: el gen presenta un alto número de variantes patogénicas sin sentido reportadas (n=155) en comparación con variantes benignas (n=23), lo que refuerza que este tipo de mutación es consistente con un mecanismo patogénico.

PM2: la variante no se encuentra reportada o presenta frecuencia extremadamente baja en bases de datos poblacionales, cumpliendo el criterio PM2.

Patógeno moderado: frecuencia extremadamente baja en las bases de datos de población de gnomAD. La frecuencia de alelos es extremadamente baja en todas las bases de datos. El umbral de frecuencia de PM2 recomendado para el gen fue de 0,05%. Las frecuencias alélicas fueron: frecuencia máxima de subpoblaciones no fundadoras de gnomAD: 0,0%; frecuencia máxima de subpoblaciones fundadoras de gnomAD: 0,0%.

PP3. Patógeno moderado: para una variante de región de empalme o de sentido erróneo, las herramientas de predicción computacional respaldan unánimemente un efecto nocivo sobre el gen.

PM5. Soporte patógeno: cambio de diferentes aminoácidos como variante patogénica conocida, variante sin sentido. Se encontró el mismo codón con un cambio de aminoácido diferente en: base de datos UniProt, variante(s): chr19:18786627:A>G.

PP5. Soporte patógeno: una fuente confiable informó recientemente que la variante resultó patogénica, pero el laboratorio no disponía de evidencia para realizar una evaluación independiente (UniProt VAR_007625).

Análisis del caso

La paciente femenina de 20 años, oriunda de Quito, Ecuador, presentó un fenotipo clínico característico de PSACH, con talla baja desproporcionada, acortamiento rizomélico de las extremidades, macrocefalia relativa y rasgos faciales distintivos. La antropometría reveló una talla severamente reducida (-8,89 DE), un índice SS/SI alterado (1,31), así como un perímetro cefálico aumentado (>99 percentil), datos consistentes con las características descritas en esta displasia esquelética.

El diagnóstico molecular se confirmó mediante secuenciación de exoma completo, que identificó la variante patogénica c.1159T>G (p.Cys387Gly) en heterocigosis en el gen *COMP*, el cual codifica una proteína fundamental para la matriz extracelular del cartílago. Esta mutación ha sido previamente descrita como causal de PSACH, alterando la conformación proteica y provocando retención intracelular con disfunción condrocitaria.

En cuanto al estudio radiológico, se evidenció acortamiento de carpos y metacarpos, hallazgo que, junto con la deformidad escoliótica desde el nacimiento, reforzó el diagnóstico clínico. Además, la densitometría ósea mostró una marcada osteopenia en fémur y columna lumbar, con valores conservados en el antebrazo, lo que sugiere una afectación ósea regional posiblemente relacionada con factores mecánicos y posturales propios de la displasia.

El abordaje multidisciplinario permitió establecer estrategias de manejo adecuadas, incluyendo la optimización del estilo de vida, la suplementación nutricional, el seguimiento ortopédico de la escoliosis y un apoyo psicosocial, todos los componentes fundamentales en el tratamiento integral de esta entidad.

Discusión

La pseudocondroplasia es una displasia esquelética rara, de herencia autosómica dominante, causada por mutaciones en el gen *COMP*, el cual codifica una proteína estructural clave en el cartílago de crecimiento. La variante c.1159T>G (p.Cys387Gly) identificada en este caso ha sido previamente reportada como patogénica, afectando

directamente la función de la proteína y generando alteraciones en la arquitectura del cartílago, con detención del crecimiento y deformidades esqueléticas.

Cabe resaltar que estudios previos han demostrado que las concentraciones séricas plasmáticas de *COMP* se encuentran significativamente reducidas en pacientes con pseudoacndroplasia, lo que refleja la alteración en la síntesis y secreción de esta proteína cartilaginosa. Aunque dicho análisis no fue realizado en la paciente del presente caso, constituye un biomarcador complementario útil en el contexto de investigación clínica y puede correlacionarse con la severidad del fenotipo esquelético.

La paciente analizada mostró un cuadro clínico completo de PSACH, con inicio desde la infancia temprana, afectación de miembros superiores e inferiores, macrocefalia relativa y deformidades progresivas de columna y pies. A diferencia de otras displasias esqueléticas, la PSACH se caracteriza por una inteligencia preservada y una apariencia facial generalmente normal, aunque algunos pacientes pueden presentar rasgos craneofaciales sutiles.

El hallazgo de osteopenia severa en este caso destacó un aspecto poco documentado en la literatura, pero relevante en el seguimiento clínico. Aunque el PSACH no se ha asociado clásicamente con alteraciones primarias del metabolismo óseo, el desacondicionamiento físico, el dolor crónico y la carga mecánica anormal pueden contribuir a la pérdida de densidad mineral ósea, especialmente en los sitios de carga como el fémur y la columna.

El manejo clínico requiere de un enfoque integral, que combinara evaluación endocrinológica, ortopédica, reumatológica y rehabilitación funcional. La intervención temprana con medidas preventivas frente a complicaciones articulares y óseas, así como la atención al bienestar psicosocial, es esencial para mejorar la calidad de vida. Finalmente, el diagnóstico genético temprano permite confirmar el cuadro clínico, orientar el consejo genético familiar y facilitar el acceso a estudios terapéuticos en desarrollo, como los oligonucleótidos antisentido o las terapias dirigidas a la corrección proteica.

Conclusiones

La confirmación genética de una variante patogénica c.1159T>G (p.Cys387Gly) en el gen *COMP*, mediante estudio de exoma completo (NGS), permitió establecer de forma definitiva el diagnóstico de PSACH en la paciente de este caso clínico. Esta identificación resultó crucial, no solo para su manejo clínico, sino también para el asesoramiento genético familiar.

La paciente presentó características típicas de PSACH, como talla baja desproporcionada, escoliosis y rasgos faciales característicos, recordando que el fenotipo es variable, lo que subraya la importancia de un enfoque diagnóstico y terapéutico individualizado.

El manejo integral requiere de un abordaje multidisciplinario que incluya especialistas en Genética Médica, Endocrinología, Reumatología y Traumatología, para abordar adecuadamente el crecimiento, la salud ósea, el dolor articular y las deformidades ortopédicas, especialmente la escoliosis.

La monitorización activa de la salud ósea y la prevención de complicaciones endocrinas, como la osteoporosis, son fundamentales para mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Se recomienda una adecuada ingesta de calcio y vitamina D, junto con modificaciones en el estilo de vida, que promuevan la actividad física moderada, evitando ejercicios de alto impacto que podrían acelerar el daño articular.

Por último, la comprensión de la función de la proteína *COMP* en la formación de la matriz extracelular y su papel en displasias esqueléticas como PSACH y EDM1 (displasia epifisaria múltiple tipo 1) resalta la necesidad de una vigilancia clínica continua y personalizada, dada la heterogeneidad fenotípica y genética de estas entidades.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de Quito y al paciente que aceptó ser parte del estudio.

Contribuciones de los autores

Joffre Calvopiña: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología y escritura del borrador original; Carlos Reyes: conceptualización, análisis genético, metodología y escritura del borrador original; Stefany Baquero: análisis de caso, discusión, conclusiones y escritura del borrador original.

Declaración de fuentes de financiación

El estudio es autofinanciado. Los autores declaran que no han recibido de algún patrocinador recursos monetarios, relacionado con la investigación.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés. Todos los autores están de acuerdo con su publicación.

Implicaciones éticas

Este manuscrito presenta el análisis de un caso clínico individual, por lo que se han seguido estrictamente los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de la paciente para la publicación de los datos clínicos e imágenes que pudieran permitir su identificación. Se ha garantizado la confidencialidad y el anonimato de la paciente en todo momento.

Declaración de uso de inteligencia artificial (IA)

Los autores declaran que no hicieron uso de IA en la escritura o elaboración de este caso clínico.

Declaración de datos

Los autores declaran que este caso clínico no tiene datos disponibles complementarios, en acceso abierto, aparte de lo ya presentado.

Referencias

- [1] Jacob P, Bhavani GSL, Shah H, Galada C, Nampoothiri S, Kamath N, *et al.* Pseudoachondroplasia: phenotype and genotype in 11 Indian patients. *Am J Med Genet A.* 2022;188(3):751–9. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62566>
- [2] Matsumoto H, Hori T, Mori M, Sasai H, Ohnishi H. Pseudoachondroplasia: similar radiographic findings to mucopolysaccharidosis. *Pediatr Int.* 2024;66(1):e15799. <https://doi.org/10.1111/ped.15799>
- [3] Casas-Alba D, Fernández López A, Gean Molins E, Suero Toledano P, Martínez-Monseny A. Pseudocondroplasia: descripción de un caso de novo y otro familiar. *An Pediatr.* 2018;89(1):60–1. <http://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.06.003>
- [4] Briggs MD, Wright MJ. *COMP*-Related Pseudoachondroplasia. En: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, editores. *GeneReviews*®, Estados Unidos: Universidad de Washington; 1993–2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1487/>
- [5] Weiner DS, Guirguis J, Makowski M, Testa S, Shauver L, Morgan D. Orthopaedic manifestations of pseudoachondroplasia. *J Child Orthop.* 2019;13(4):409–16. <https://doi.org/10.1302/1863-2548.13.190066>
- [6] Toral López J, González Huerta LM. Recurrent Mutation (p.Arg718Pro) in the *COMP* Gene with Clinical Heterogeneity of Pseudoachondroplasia. *Mol Syndromol.* 2023;14(4):341–6. <https://doi.org/10.1159/000528980>
- [7] Jones KL, Crandall Jones M, del Campo M. Osteocondrodisplasias. En: Jones KL, Crandall Jones M, del Campo M, editores. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation.* 8.ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 432–517.
- [8] Mortier GR, Cohn DH, Cormier-Daire V, Hall C, Krakow D, Mundlos S, *et al.* Nosology and classification of genetic skeletal

<http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm>

- disorders: 2019 revision. *Am J Med Genet A*. 2019;179(12):2393–419. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61366>
- [9] Emery A, Albokhari D, Hoover-Fong JE. Disorders affecting cartilage matrix proteins. In: Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM, editors. *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics and Genomics*. Elsevier; 2023. pp. 4340–4344.
- [10] Albokhari D, Hoover-Fong JE. Pseudoachondroplasia and multiple epiphyseal dysplasia. In: Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM, editors. *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics and Genomics*. Elsevier; 2023. pp. 4340–4344.
- [11] Posey KL, Hecht JT. Novel therapeutic interventions for pseudoachondroplasia. *Bone*. 2017;102:60–8. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2017.03.045>
- [12] Posey KL. Curcumin and resveratrol: nutraceuticals with so much potential for pseudoachondroplasia and other ER-stress conditions. *Biomolecules*. 2024;14(2):154. <https://doi.org/10.3390/biom14020154>

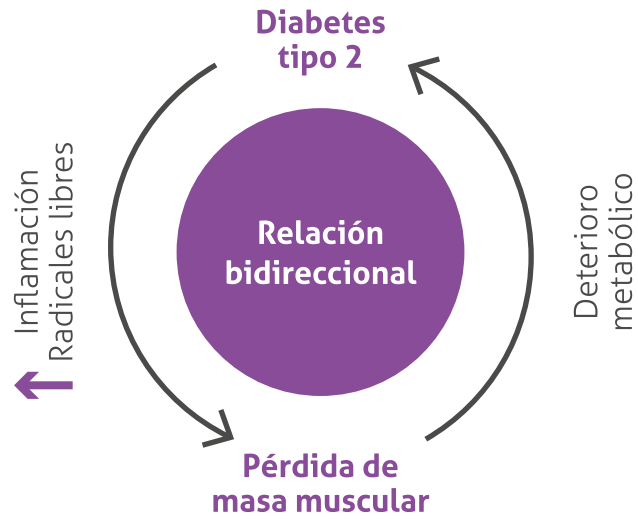
La masa muscular en las personas con diabetes tipo 2: **¡Más que un indicador del estado nutricional!**



El músculo esquelético, es el principal tejido sensible a la insulina y capta **cerca del 80 % de la glucosa postprandial**. Su pérdida reduce la eficiencia del control glucémico¹⁻⁵.

Una menor masa muscular incrementa de **1,2 a 2 veces** el riesgo de diabetes tipo 2, independientemente del tejido adiposo²⁻⁴

En adultos con diabetes tipo 2, una baja masa muscular se asocia con un **pobre control glucémico y un mayor estrés oxidativo**^{5,6}



Adaptado de: Alabadi B, et al. Nutrients. 2023;15(14):3167



La salud muscular no es solo funcional, **sino también metabólica**. Su preservación es clave para el control glucémico y el manejo integral de la diabetes⁵.

PROWHEY DM POLVO Y LÍQUIDO: fórmulas nutricionales hiperproteicas (26 % VCT*), con proteína de suero de leche como fuente proteica**

La proteína de suero de leche contribuye a:

- La formación de masa muscular⁷
- Reducir el catabolismo proteico muscular por su contenido de leucina⁸



*VCT: Valor Calórico Total

**Estos productos son APME (Alimentos para propósitos médicos especiales) Material dirigido exclusivamente a profesionales de la salud

PROWHEY DM: Alimento para propósitos médicos especiales en polvo, polimérico, normocalórico, hiperproteico, a base de maltodextrina, aceites vegetales, con proteína de suero de leche, vitaminas y minerales, para dar soporte nutricional vía oral o por sonda a adultos y adultos mayores con diabetes o hiperglucemia que presenten sarcopenia secundaria o desnutrición proteico-calórica moderada o severa asociadas a: estado crítico por estrés metabólico, pre y post operatorio de cirugía mayor, pancreatitis aguda severa o crónica, accidente cerebro vascular, y que no logran suplir sus requerimientos nutricionales o metabólicos con una alimentación normal o modificada. **RSA-0035217-2024**
PROWHEY DM LÍQUIDO: Alimento para propósitos médicos especiales líquido, polimérico, normocalórico, hiperproteico, a base de maltodextrina, aceites vegetales, con proteína de suero de leche y proteína de suero de leche, vitaminas y minerales, para dar soporte nutricional vía oral o por sonda a adultos y adultos mayores con diabetes o hiperglucemia que presenten sarcopenia secundaria o desnutrición proteico-calórica moderada o severa asociadas a: estado crítico por estrés metabólico, pre y post operatorio de cirugía mayor, pancreatitis aguda severa o crónica, accidente cerebro vascular y que no logran suplir sus requerimientos nutricionales o metabólicos con una alimentación normal o modificada. **RSA-0035715-2025**

Referencias: 1) Merz KE, et al. Compr Physiol. 2020;10(3):785-809. 2) Haines MS, et al. Nutr Diabetes. 2022;12(1):29. 3) Xu Y, et al. Diabetol Metab Syndr. 2023;15(1):53. 4) Son JW, et al. Diabetologia. 2017;60(5):865-872. 5) Alabadi B, et al. Nutrients. 2023;15(14):3167. 6) Sugimoto K, et al. J Diabetes Investig. 2019;10(6):1471-1479. 7) López-Daza D, et al. Endocrinol Diabetes Nutr. 2024;71(7):308-16. 8) Manders RJ, et al. Nutrients. 2012;4(11):1664-78.

Página del residente

Caso clínico

Estrategias avanzadas en la localización de insulinomas: el rol de la tomografía por emisión de positrones (*PET-CT*) con galio-68

Eliana Aviles ¹, Oswaldo Rincón Sierra ^{2,3}, Diana Maritza Parra Cárdenas ², Yency J. Forero ⁴

¹Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

²Universidad Militar, Bogotá, Colombia

³Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

⁴Vanderbilt University Medical Center, Nashville (Tennessee), Estados Unidos de América

Cómo citar: Aviles E, Rincón Sierra O, Parra Cárdenas DM, Forero YJ. Estrategias avanzadas en la localización de insulinomas: el rol de la tomografía por emisión de positrones (PET-CT) con galio-68. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(4):e908. <https://doi.org/10.53853/encr.12.4.908>

Recibido: 03/Septiembre/2024

Aceptado: 30/Mayo/2025

Publicado: 26/Noviembre/2025

Resumen

Introducción: los tumores neuroendocrinos pancreáticos (*PNETs*, según sus siglas en inglés) son neoplasias raras y heterogéneas que pueden clasificarse en funcionantes y no funcionantes, con diferencias en su presentación clínica y pronósticos. Los insulinomas, el subtipo funcional más frecuente, provoca hipoglucemia severa por la secreción incontrolada de insulina. Su localización puede ser un desafío, ya que los estudios convencionales como la tomografía computada (TC) y la endoscopia con ultrasonido (*EUS*, según sus siglas en inglés) pueden no ser concluyentes.


Objetivo: describir la estrategia escalonada de localización de un insulinoma en un caso clínico, con énfasis en el rendimiento del PET-TC Ga-68 frente a otras y su implicación para el manejo.

Presentación del caso: mujer de 59 años con hipoglucemia severa por hiperinsulinemia endógena, en quien la TC y la *EUS* no lograron detectar el tumor. Un *PET/CT* (tomografía con emisión de positrones/tomografía computarizada) con galio-68 identificó una lesión en el cuerpo pancreático, permitiendo una resección quirúrgica exitosa y una resolución sintomática completa.

Discusión y conclusión: la hipoglucemia en no diabéticos se caracteriza por síntomas compatibles con niveles bajos de glucosa y su resolución al normalizarla. Cuando es causada por hiperinsulinismo endógeno, suele deberse a insulinoma, el tumor neuroendocrino pancreático funcionante más frecuente, derivado de células beta. Su diagnóstico se basa en la tríada de Whipple, el test de ayuno y una determinación de insulina, péptido C y cetonas. La localización tumoral es esencial para la cirugía, apoyada en TAC, RMN y ultrasonido

Destacados

- El uso de la tomografía por emisión de positrones (*PET-CT*, según sus siglas en inglés) con galio-68 representa un abordaje innovador para el diagnóstico del insulinoma. El galio-68 se une a los receptores de somatostatina, a menudo expresados en los insulinomas, mejorando la detección de este tipo de tumores.
- El *PET-CT* con galio-68 provee imágenes de alta resolución y con información funcional del tumor, permitiendo la mayor localización comparada con los métodos de imágenes tradicionales, como la tomografía computarizada o la endoscopia con ultrasonido.
- La posibilidad de una mejor localización a través del uso del *PET-CT* con galio-68 permite tener un abordaje quirúrgico más preciso, potencialmente mejorando los desenlaces clínicos y la resolución de síntomas.

 **Correspondencia:** Eliana Aviles, carrera 45 #103-65, Bogotá, Colombia. Correo-e: elianitaaviles@gmail.com

endoscópico. El *PET/CT* con Ga-68 y análogos de somatostatina ofrece una alta sensibilidad, aunque los insulinomas indolentes pueden requerir *PET* con *GLP-1*. Estas técnicas permiten una detección precisa y una planificación quirúrgica óptima. El *PET/CT* con galio-68 ha emergido como una herramienta fundamental para la localización de insulinomas cuando otros métodos fallan, permitiendo un abordaje quirúrgico preciso y mejorando el manejo de estos tumores raros.

Palabras clave: hipoglucemia, insulinoma, tumores neuroendocrinos, neoplasias pancreáticas, tomografía computarizada por tomografía de emisión de positrones, imagen por resonancia magnética, hiperinsulinismo, receptores de somatostatina, galio, somatostatina, tomografía computarizada por rayos X.

Advance Strategies in Insulinoma Localization: The Role of Gallium-68 Positron Emission Tomography (PET-CT)

Abstract

Background: Pancreatic NeuroEndocrine Tumors are rare and heterogeneous neoplasm that can be classified into functional and non-functional, with differences in clinical presentation and prognosis. Insulinomas, the most frequent functional subtype, causes severe hypoglycemia due to uncontrolled insulin secretion. Its localization can be challenge, since conventional studies such as computed tomography (CT) and endoscopic ultrasound (EUS) can be inconclusive.

Purpose: To describe the stepwise strategy for localizing an insulinoma in a clinical case, with emphasis on the performance of Ga-68 PET/CT compared with other imaging modalities and its implications for management.

Case Presentation: 59-year-old woman with hypoglycemia due to endogenous hyperinsulinemia, in whom CT and EUS failed to detect the tumor. A PET/CT with gallium-68 identified a lesion in the pancreatic body, allowing a successful surgical resection and successful resolution and complete symptomatic resolution.

Discussion: Hypoglycemia in non-diabetic patients is characterized by symptoms consistent with low glucose levels that resolve upon normalization. When caused by endogenous hyperinsulinism, it is often due to insulinoma, the most common functioning pancreatic neuroendocrine tumor derived from beta cells. Diagnosis relies on Whipple's triad, fasting tests, and measurement of insulin, C-peptide, and ketones. Tumor localization is essential for surgery and is supported by CT, MRI, and endoscopic ultrasound. Ga-68 PET/CT with somatostatin analogs provides high sensitivity, although indolent insulinomas may require GLP-1 receptor PET imaging. These techniques enable precise tumor detection and optimal surgical planning.

Conclusion: PET/CT has emerged as a fundamental tool for the localization of insulinomas when other methods fail, allowing a precise surgical approach and improving the management of these rare tumors.

Keywords: Hypoglycemia, Insulinoma, Neuroendocrine Tumors, Pancreatic Neoplasms Magnetic Resonance Imaging, Positron Emission Tomography Computed Tomography, Hyperinsulinism, Receptors, Somatostatin, Tomography, X-Ray Computed, Gallium, Somatostatin

Highlights

- The use of positron emission tomography (PET-CT) with Gallium 68 represents an innovative approach to diagnosing insulinoma. Gallium 68 binds to somatostatin receptors often expressed in insulinomas, improving the detection of this type of tumor.
- PET-CT with Gallium-68 provides high-resolution images with functional information of the tumor, allowing greater localization compared to traditional imaging methods such as computed tomography or endoscopy with ultrasound.
- The possibility of better localization through the use of PET-CT with Gallium-68 allows for a more precise surgical approach, potentially improving clinical outcomes and resolution of symptoms.

Introducción

Los insulinomas son el tipo más común de tumores neuroendocrinos funcionantes (*NETs*, según sus siglas en inglés) dentro de la categoría de los tumores neuroendocrinos pancreáticos (*PanNETs*, según sus siglas en inglés). Aproximadamente, el 30% los *PanNETs* son funcionantes, lo que significa que producen una cantidad excesiva de hormonas que resultan en síndromes clínicos característicos, mientras que el resto son no funcionantes (1-3). Estos tumores se originan de las células de los islotes pancreáticos que secretan activamente insulina, lo que provoca hipoglucemia en los pacientes afectados. Se estima que la incidencia de los insulinomas varía entre 1 y 4 casos por millón de personas al año, considerándose neoplasias raras.

Aunque la mayoría de los casos son esporádicos, entre el 5-10% de los insulinomas están asociados con la neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (*MEN1*, según sus siglas en inglés), un síndrome genético caracterizado por ocurrencia simultánea de neoplasias en órganos endocrinos (4-5). La presentación clínica clásica de los insulinomas sigue la triada de Whipple, que consiste en:

1. Síntomas compatibles con hipoglucemia.
2. Glucosa plasmática baja medida al momento de la presentación de los síntomas.
3. Mejoría de los síntomas con la administración de glucosa.

Esta triada es fundamental para abordar el diagnóstico bioquímico del insulinoma (1, 4).

Una característica clave de los insulinomas es la expresión de receptores de somatostatina (*SSTRs*, según sus siglas en inglés), los cuales sirven como diana, tanto para el diagnóstico por imagen como para el tratamiento de este tipo de tumores. Se han identificado cinco subtipos distintos de *SSTR* (*SSTR1-SSTR5*) en humanos, siendo *SSTR2* el más abundantemente expresado en los *NETs* (6). Estos receptores están ampliamente distribuidos en los tejidos humanos, incluyendo el cerebro, las glándulas suprarrenales, la glándula pituitaria, el páncreas, el tracto gastrointestinal, los riñones y los pulmones. La presencia de *SSTR* en las células tumorales ha permitido avances en el manejo clínico,

particularmente en el diagnóstico por imágenes y las estrategias terapéuticas de los *NETs*.

La sobreexpresión de *SSTR* constituye la base para el uso de análogos de somatostatina (*SSAs*, según sus siglas en inglés), como la octreotida, en el tratamiento médico de los *NETs* (6-7). Además, se han desarrollado *SSAs* marcados con radiotrazadores para técnicas de imagen, incluyendo *SPECT-SRS* (tomografía computarizada por emisión de fotón único-SRS gammagrafía de receptores de somatostatina) con indio-111 (111-In) pentetreotida (Octreoscan) y *PET/CT* con Ga-68 y análogos de somatostatina, lo que ha mejorado la detección y estadificación de los *NETs* al dirigirse específicamente a los tumores que expresan *SSTR* (8). En este artículo, se presenta el caso de una paciente con insulinoma pancreático, en el cual se requirió una combinación de modalidades de imagen preoperatorias invasivas y no invasivas para localizar con precisión la lesión. Este enfoque multimodal permitió una localización exacta y una intervención quirúrgica curativa exitosa.

Presentación del caso

Mujer de 59 años con historia personal de hipertensión arterial, enfermedad del nodo sinusal que requirió colocación de marcapasos bicameral, sin antecedentes familiares de tumores neuroendocrinos ni neoplasia endocrina múltiple y quien se encontraba en tratamiento activo para un carcinoma infiltrante de mama derecha (grado 3, receptor de estrógeno al 100%, HER2 positivo, Ki-67 del 67%, clasificación T3N0M0) con doble terapia anti-HER2 (trastuzumab y pertuzumab), junto con carboplatino asociado a paclitaxel.

Durante el tratamiento del cáncer de mama, la paciente desarrolló un cuadro clínico de dos meses de evolución, caracterizado por episodios recurrentes de pérdida de la conciencia y alteraciones del tono postural, que inicialmente ocurrían entre dos y tres veces al día. Posteriormente, reportó un aumento en la frecuencia de los episodios (más de cinco por día), asociado a movimientos anormales involuntarios. En su monitoreo domiciliario, las glucometrías reflejaban valores promedio de 50 mg/dl y, dado el agravamiento de los síntomas, buscó atención médica, dado que los síntomas no mejoraban con la ingesta de alimentos.

Al ingreso a urgencias, se registró un peso de 61 kg sin variación significativa en los últimos meses, talla de 157 cm, índice de masa corporal (IMC) de 24,7 kg/m². Durante la consulta se presenció un episodio sincopal, acompañado de bradipsiquia, diaforesis profusa con una glucometría de 61 mg/dl, considerándose la aplicación de un bolo de dextrosa seguido de una infusión continua al 10%, sin lograr una respuesta adecuada, ya que los valores glicémicos fluctuaban entre 70 y 75 mg/dl, asociado a sensación de debilidad.

Durante su estancia hospitalaria, se documentaron valores espontáneos de glucosa capilar de 49 mg/dl y glucosa central de 32,5 mg/dl. Se realizó una evaluación hormonal al momento de la hipoglucemia, encontrando niveles elevados de

insulina de 5,04 uUI/ml, péptido C elevado en 9,85 ng/ml y proinsulina en 22,22 pmol/l. Los anticuerpos antiinsulina negativos en un 4,2% y la cetonemia resultó negativa en trazas de 20 mg/dl de ácido acetoacético (valor de referencia de 80 a 100 mg/dl). Además, se realizó una prueba de administración de glucagón intravenoso (1 mg), observándose una resolución sintomática y un incremento de la glicemia a 89 mg/dl a los 10 minutos, lo que confirmó la presencia de hiperinsulinemia endógena como causa de la hipoglucemia (tabla 1). Cabe resaltar que la paciente siempre se encontraba con hipoglucemias sintomáticas de rango moderado a severo, lo que facilitó la medición del cortisol sérico, obteniendo un valor de 8,22 ug/dl, por lo que se descartó insuficiencia suprarrenal.

Tabla 1. Comparación de distintas modalidades de imagen y diagnóstico utilizadas en la evaluación de tumores neuroendocrinos, que muestra sus valores de sensibilidad y especificidad con consideraciones clave sobre su uso clínico

Modalidad	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Consideraciones clave
Muestreo venoso hepático	75,0–85,0	85,0–95,0	Técnica invasiva, actualmente en desuso debido a la mejora en imagen y biomarcadores.
TAC con contraste	63,0–82,0	83,0–92,0	Modalidad de primera línea, pero que puede omitir tumores pequeños.
RMN con contraste	85,0–90,0	85,0–95,0	Útil para la evaluación de tejidos blandos, pero con uso restringido en pacientes con marcapasos. Perfil de seguridad superior con el uso de gadolinio.
Ultrasonografía endoscópica	80,0–95,0	90,0–100	Alta resolución, pero es operador dependiente.
SPECT-SRS (Octreoscan)	50,0–70,0	80,0–90,0	Resolución limitada, requiere de un protocolo con duración de días.
PET/CT con Ga-68	85,0–95,0	90,0–100	Mejor sensibilidad para tumores que expresan SSTR2.

Nota. *PET/CT*; RMN: resonancia magnética nuclear; SPECT-SRS: tomografía computarizada por emisión de fotón único-SRS gammagrafía de receptores de somatostatina; *SSTR2*: receptor de somatostatina tipo 2; TAC: tomografía axial computarizada.

Fuente: adaptado de (9).

Su tratamiento incluyó, inicialmente, la administración de dextrosa en infusión continua, sin embargo, persistían las hipoglucemias sintomáticas, siendo necesario el ajuste del manejo, por lo que, posteriormente, se agregó dexametasona y diazóxido (5 mg/kg/día dividido en tres dosis), logrando reducir la frecuencia de los episodios de hipoglucemia severa. No se utilizó somatostatina y no se realizó la determinación de sulfonilureas debido a falta de disponibilidad del examen; en los antecedentes farmacológicos no se evidenció uso de productos herbales, sulfonilúreas.

Ante la sospecha de un insulinoma, se indicó una resonancia abdominal contrastada, pero debido a

la incompatibilidad con el marcapasos, se optó por una tomografía contrastada, la cual no identificó lesiones focales pancreáticas. Posteriormente, se realizó una endoscopia con ultrasonido, sin hallazgos sugestivos de tumores neuroendocrinos en el páncreas o el duodeno. Sin embargo, ante la persistencia de la sospecha diagnóstica y con facilidad de recursos imagenológicos en el momento, se indicó la toma de una tomografía con emisión de positrones (*PET*, según sus siglas en inglés) con galio, el cual demostró la presencia de una lesión pancreática (figura 1) con expresión de receptores de somatostatina, con medición de esta en 0,9 mm (figura 2).

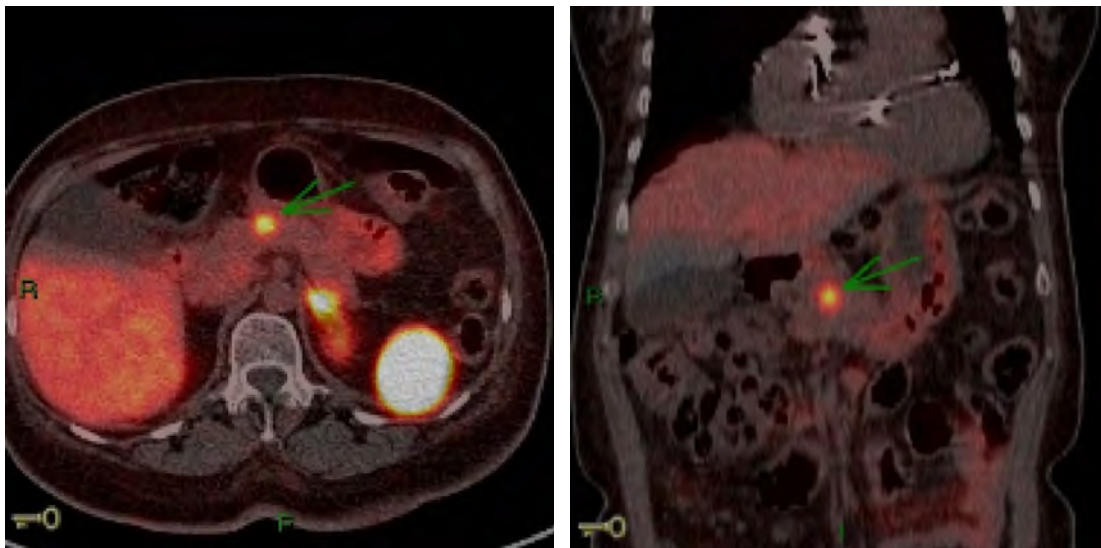


Figura 1. Expresión focal e intensa de receptores de somatostatina en el aspecto proximal del cuerpo del páncreas, representado en la TC de baja dosis como una lesión hipodensa de aspecto tumoral, mal definida, SUVmax de 16.3 y Krenning 3

Fuente: elaboración propia con base en la historia clínica.

Adicionalmente, la *PET* reveló la expresión focal de receptores de somatostatina en el lóbulo frontal izquierdo del cerebro, con un Krenning score de 2, escala de muy baja captación de receptores de somatostatina, sin hallazgos anatómicos correlacionados en la tomografía axial computarizada (TAC) de baja dosis, lo que planteó un diagnóstico diferencial entre meningioma y compromiso secundario (figura 3), los cuales se descartaron luego de no encontrar lesiones parenquimatosas en la TAC de cráneo contrastada.

Con estos hallazgos y la estadificación realizada, se programó una pancreatomecía distal laparoscópica con preservación del bazo. Durante la cirugía, se observó un páncreas macroscópicamente sano, con lesiones hipervasculares en el cuerpo y la cola del órgano, las cuales se identificaron al realizar la resección. No se encontraron adenopatías satelitales ni tejido pancreático ectópico. Asimismo, la cabeza del páncreas y el hígado no presentaron alteraciones, por lo que se llevó a cabo una pancreatomecía subtotal radical sin complicaciones.

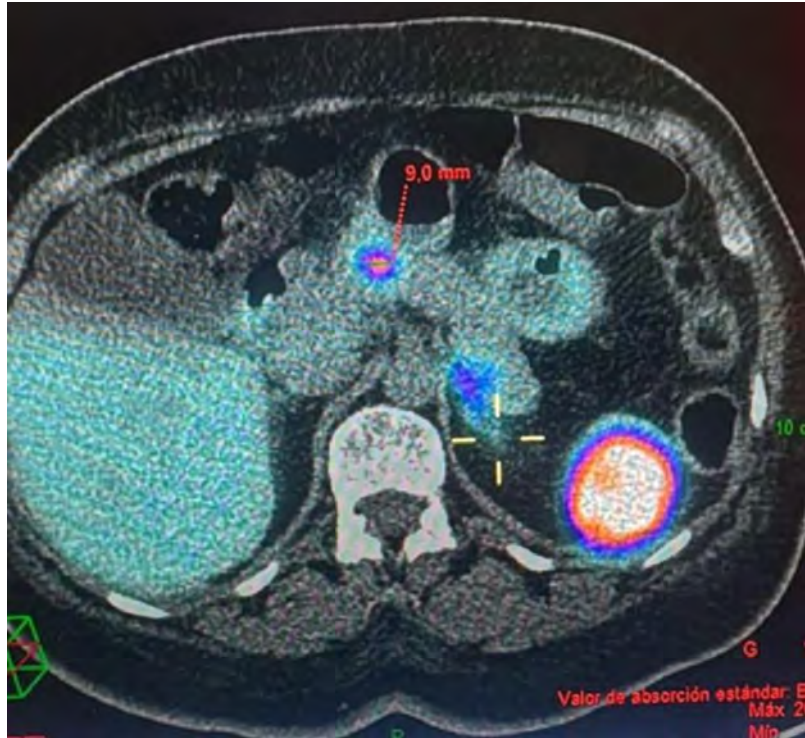


Figura 2. Medición de la lesión pancreática

Fuente: elaboración propia con base en historia clínica.

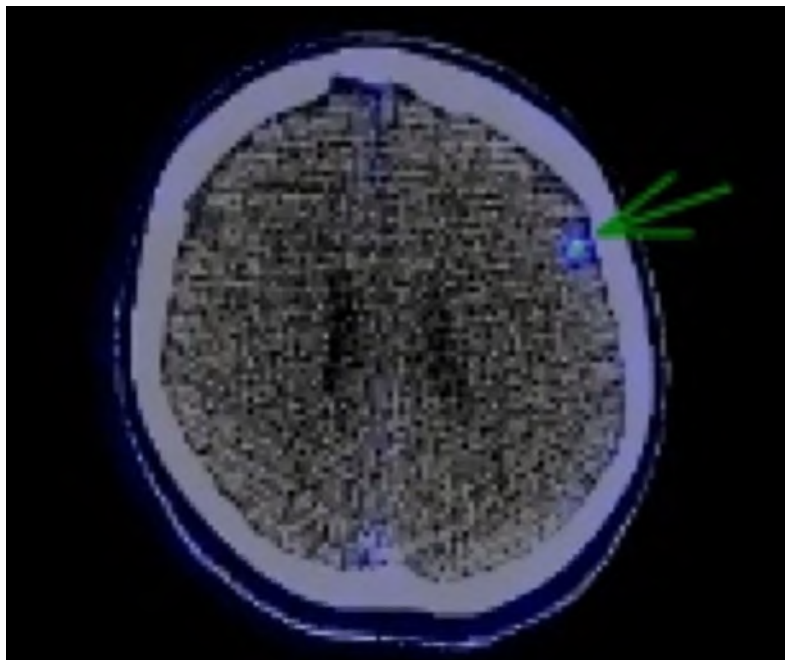


Figura 3. Expresión de receptores de somatostatina frontal izquierda, Krenning 2, por meningioma

Fuente: elaboración propia con base en historia clínica.

En el posoperatorio temprano, el paciente mostró un adecuado control glucémico sin necesidad de soluciones de dextrosa, esteroides sistémicos o diazóxido. No se presentaron episodios de hipoglucemia y los niveles bases de insulina fueron normales. El estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de tumor neuroendocrino bien diferenciado grado I, con un diámetro tumoral mayor de 9 mm, márgenes de resección pancreática libres de tumor y ausencia de invasión linfovascular o perineural. Los ganglios linfáticos resultaron negativos para malignidad y los estudios de inmunohistoquímica fueron positivos para CKAE1AE3, sinaptofisina, y cromogranina, con un índice Ki-67 del 1,0%.

Discusión

La hipoglucemia en pacientes no diabéticos se define por la presencia de signos y síntomas de hipoglucemia en presencia de valores bajos de glucosa plasmática y mejoría de los síntomas tras la elevación de concentraciones de glucosa en sangre (10). Cuando es secundaria a hiperinsulinemia endógena, es una condición infrecuente caracterizada por niveles bajos de glucosa en sangre debido a la liberación exógena de insulina. El insulinoma es el tumor neuroendocrino funcionante más común, derivado de los islotes de las células beta pancreáticas que secretan insulina, generando hipoglucemia, con la consecuente sobreestimulación simpática: palpitaciones, hambre, diaforesis, ansiedad, debilidad, temblores, náuseas y síntomas neuroglucopénicos como confusión, pérdida de conocimiento, convulsiones y coma (10-11). Se observa sintomatología habitualmente tras un ayuno nocturno de 8 horas, sin embargo, los pacientes con insulinoma tienden a tener mayor tolerancia a la hipoglucemia con relación a la alteración del umbral de mecanismos contrarreguladores, por lo que es común que pasen años antes de lograr el diagnóstico por la tolerancia a hipoglucemias severas (11-12).

Para lograr un enfoque etiológico de hipoglucemia por hiperinsulinismo endógeno, es necesario durante una hipoglucemia espontánea la medición de glicemia, péptido C, insulina, cetonemia y anticuerpos antiinsulina, o de ser necesario, realizar el test de ayuno "estándar de

oro" con medición de glicemia capilar y según los parámetros descritos en el protocolo de 1995 descrito por Service, el cual puede ajustarse según la disponibilidad de exámenes (13-14).

Una vez se establece el diagnóstico bioquímico, se procede a localizar el tumor, esta localización preoperatoria es importante, ya que un 9,0-23,0% de los tumores suelen no palpase durante la laparotomía y de esta búsqueda exhaustiva preoperatoria dependerá la extirpación exitosa del mismo (14), con herramientas diagnósticas no invasivas e invasivas, buscando reseca con éxito el tumor y minimizar la pérdida del tejido pancreático normal.

El diagnóstico de los insulinomas ha mejorado significativamente con los avances en las técnicas de imagen, lo que ha llevado a una reducción en la necesidad de procedimientos invasivos (2-3). Anteriormente, el muestreo venoso hepático tras estimulación intraarterial selectiva con calcio era una técnica utilizada para la localización preoperatoria del insulinoma, con casos donde las imágenes convencionales no eran concluyentes (3); sin embargo y en la actualidad, esta técnica se emplea con menor frecuencia debido a una mayor resolución de los métodos de imágenes, como la tomografía por emisión de positrones con galio-68 (PET-CT con Ga-68), que permite la localización, estadificación y detección de la sobreexpresión de receptores de somatostatina tipo 2, que corresponde aproximadamente al 80,0% de los insulinomas, con capacidad de detección de lesiones de 1 cm e incluso de hasta 6 mm (15), permitiendo así facilitar la detección de este tipo de tumores, reduciendo la necesidad de procedimientos invasivos.

El uso de imágenes para el diagnóstico de los insulinomas presenta retos, particularmente para tumores indolentes, los cuales pueden exhibir una expresión baja de receptores de somatostatina (3, 16). Las modalidades de imagen tradicional, como la TAC con contraste y la RMN, son la primera línea como opción diagnóstica, pero fallan en detectar lesiones pequeñas o tumores de bajo grado. La EUS tiene una alta sensibilidad para lesiones pancreáticas, pero falla en la capacidad de realizar un estadiaje corporal completo (17) (tabla 1).

Dentro de las opciones en medicina nuclear, la tomografía computarizada por emisión de fotón

único con rastreo de receptores de somatostatina utilizando ^{111}In -penteotrida (*SPECT-SDR* Octreoscan) y la *PET/CT* con Ga-68 radiomarcado con análogos de somatostatina (*SSA-PET/CT*) son usados ampliamente para detectar *NETs* (6). *SPECT-SRS*, usando ^{111}In -pentetrotido, se une primariamente a los receptores *SSTR2* y *SSTR5* (7, 18), y aunque provee imágenes corporales totales, su sensibilidad es relativamente baja, requiriendo protocolos de días y ofreciendo una resolución espacial limitada, siendo menos efectivo para la detección de tumores pequeños o indolentes.

Por el contrario, el Ga-68 *SSA-PET/CT* ha revolucionado las imágenes en los *NETs*, ofreciendo una alta afinidad para receptores de somatostatina, resolución superior y tiempos de adquisición más cortos. Los tres principales trazadores incluyen:

- Ga-68 DOTATATE (DOTA-Tyr3-Octreotate): alta afinidad para los receptores *SSTR2* (10 veces más alta comparada con otros).
- Ga-68 DOTATOC (DOTA-Tyr3-Octreotide): unión fuerte a receptores *SSTR2* y *SSTR5*.
- Ga-68 DOTANOC (DOTA-Nal3-Octreotide): su blanco es receptores *SSTR2*, *SSTR3* y *SSTR5*, permitiendo una detección más amplia de *NETs*.

El *PET/CT* Ga-68 supera al *SPECT-SRS* con sensibilidades reportadas de 85,0–95,0% y especificidades del 90,0–100% para detectar tumores que expresan receptores *SSTR2* (12), sin embargo, tiene limitaciones en detectar insulinomas indolentes, los cuales pueden expresar receptores como el péptido de glucagón (*GLP-1R*) más que receptores *SSTR2*, llevando a resultados falsos negativos.

Las imágenes funcionales con análogos de somatostatina radiomarcados han ganado reconocimiento con el estándar de oro para el estadiaje, la detección de recurrencias, el diagnóstico y la selección terapéutica de tumores neuroendocrinos, especialmente en la terapia con radionucleidos dirigidos a receptores peptídicos (PRRT, en inglés, *peptide receptor radionuclide therapy*) con itrio-90 (^{90}Y) o lutecio-177 (^{177}Lu).

En casos donde el *PET/CT* Ga-68 no logra detectar la lesión, se puede considerar el uso de PET dirigido a receptores de *GLP-1*, una alternativa útil para identificar insulinomas que no expresan *SSTR2* y que podrían pasar desapercibidos en estudios convencionales (8, 17).

En este caso, la *PET/CT* con Ga-68 y *SSAs* fueron herramientas útiles para la localización del insulinoma, facilitando una planificación quirúrgica precisa. La expresión de receptores *SSTR2* y la captación del radiomarcador en los estudios de la paciente no indican necesariamente malignidad, sino que sugieren la presencia de un tumor susceptible a tratamiento farmacológico y a técnicas de imagen basadas en radionúclidos, dirigidos a receptores de somatostatina.

Conclusión

El presente reporte de estudio explica los desafíos en el diagnóstico de insulinomas y destaca la superioridad de la *PET/CT* con Ga-68 sobre los métodos de imagen convencionales. Si bien la TC, la RMN y la EUS siguen siendo herramientas valiosas, la *PET/CT* con Ga-68 se ha convertido en la modalidad más sensible para detectar tumores que expresan *SSTR2*, lo que ayuda a una localización precisa y a la planificación quirúrgica cuando no se ha localizado con métodos convencionales; sin embargo, sus limitaciones para la detección de insulinomas indolentes requieren de un enfoque de imagen multimodal, en particular cuando las imágenes estándar no logran identificar la lesión.

Contribución de los autores

Eliana Aviles: conceptualización, análisis formal, investigación y escritura (borrador original); Oswaldo Rincón Sierra: conceptualización y análisis formal; Diana Maritza Parra Cárdenas: conceptualización y análisis formal; Yency J. Forero: escritura (correcciones del arbitraje y de edición).

Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran que no hubo ninguna fuente de financiación para la realización o publicación de este artículo.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés que informar relacionados con este manuscrito. No se han identificado relaciones financieras o personales con organizaciones o individuos que pudieran influir en el contenido de este trabajo.

Implicaciones éticas

Todas las técnicas realizadas estuvieron acorde con la Declaración de Helsinki de 1975. El consentimiento informado fue obtenido del paciente, quien aprobó el uso de sus fotografías como también que estas no revelaran su identidad. De acuerdo con el artículo 11 de la Resolución 008430 de octubre de 1993, el presente caso clínico se considera una investigación sin riesgo.

Uso de inteligencia artificial (IA)

Los autores declaran que no usaron inteligencia artificial en la elaboración o escritura de este artículo.

Declaración de datos

Los autores declaran que no existen datos publicados en acceso abierto, para este artículo. Cualquier consulta al respecto, se debe contactar directamente a la autora de correspondencia.

Referencias

- [1] Castro-Gomez KG, Contreras-Romero JA, Afanador Jaimes DV, Álvarez Herrera LV, Gaitán Díaz NL, Saavedra-López HF. Abordaje del insulinoma: revisión actualizada de la literatura. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab.* 2024;11(1):e822. <https://doi.org/10.53853/encr.11.1.822>
- [2] Dromain C, Déandréis D, Scoazec JY, Goere D, Ducreux M, Baudin E, *et al.* Imaging of neuroendocrine tumors of the pancreas. *Diagn Interv Imaging.* 2016;97(12):1241–57. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2016.07.012>
- [3] Rindi G, Klimstra DS, Abedi-Ardekani B, Asa SL, Bosman FT, Brambilla E, *et al.* A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal. *Mod Pathol.* 2018;31(12):1770–86. <https://doi.org/10.1038/s41379-018-0110-y>
- [4] Hofland J, Refardt JC, Feelders RA, Christ E, de Herder WW. Approach to the patient: insulinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(4):1109–18. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad641>
- [5] Coelho C, Druce MR, Grossman AB. Diagnosis of insulinoma in a patient with hypoglycemia without obvious hyperinsulinemia. *Nat Rev Endocrinol.* 2009;5(11):628–31. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2009.198>
- [6] Kim JY, Kim J, Kim Y II, Yang DH, Yoo C, Park IJ, *et al.* Somatostatin receptor 2 (SSTR2) expression is associated with better clinical outcome and prognosis in rectal neuroendocrine tumors. *Sci Rep.* 2024;14(1):4047. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54599-4>
- [7] Adnan A, Basu S. Somatostatin receptor targeted PET-CT and its role in the management and theranostics of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms. *Diagnostics.* 2023;13(13):2154. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13132154>
- [8] Rogoza O, Megnis K, Kudrjavceva M, Gerina-Berzina A, Rovite V. Role of somatostatin signalling in neuroendocrine tumours. *Int J Mol Sci.* 2022;23(3):1447. <https://doi.org/10.3390/ijms23031447>
- [9] Christ E, Antwi K, Fani M, Wild D. Innovative imaging of insulinoma: the end of sampling? A review. *Endocr Relat Cancer.* 2020;27(4):R79–92. <https://doi.org/10.1530/erc-19-0476>
- [10] Zhang C, Zhang H, Huang W. Endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia: case series and literature review. *Endocrine.* 2023;80(1):40–6. <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03268-5>

- [11] Giannis D, Moris D, Karachaliou GS, Tsilimigras D, Karaolani G, Papalampros A, *et al.* Insulinomas: from diagnosis to treatment. A review of the literature. *J BUON*. 2020;25(3):1302–14.
- [12] Halperin Rabinovich I. Insulinoma. *Endocrinol Nutr*. 2007;54(supl. 1):15–20. [https://doi.org/10.1016/S1575-0922\(07\)71514-0](https://doi.org/10.1016/S1575-0922(07)71514-0)
- [13] Service FJ. Hypoglycemic disorders. *N Engl J Med*. 1995;332(17):1144–52. <https://doi.org/10.1056/nejm199504273321707>
- [14] Prieto-Saldarriaga C, Builes-Montaña CE, Arango-Toro CM, Manotas-Echeverry C, Pérez-Cadavid JC, Álvarez-Payares JC, *et al.* Insulinoma-related endogenous hypoglycaemia with a negative fasting test: a case report and literature review. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2022;9(9):003484. https://doi.org/10.12890/2022_003484
- [15] Nockel P, Babic B, Millo C, Herscovitch P, Patel D, Nilubol N, *et al.* Localization of insulinoma using 68Ga-DOTATATE PET/CT Scan. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(1):195–9. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-3445>
- [16] Chang L, Bi X, Li S, *et al.* The comparison of Three Different Molecular Imaging Methods in Localization and Grading of Insulinoma. *Front Endocrinol*. 2023;14:1163176. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1163176>
- [17] Maxwell JE, Howe JR. Imaging in neuroendocrine tumors: an update for the clinician. *Int J Endocr Oncol*. 2015;2(2):159–68. <https://doi.org/10.2217/ije.14.40>
- [18] Sanli Y, Garg I, Kandathil A, Kendi T, Baladron Zanetti MJ, Kuyumcu S, *et al.* Neuroendocrine tumor diagnosis and management: 68Ga-DOTATATE PET/CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2018;211(2):267–77. <https://doi.org/10.2214/ajr.18.19881>

10 años de evidencia que transformaron el manejo de la diabetes mellitus tipo 2

Jardiance®
(empagliflozina)*

Una década de impacto y confianza clínica desde el estudio EMPA-REG OUTCOME®¹. En 2015, los resultados del estudio EMPA-REG OUTCOME® marcaron un antes y un después en la historia del tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida.

Por primera vez, un medicamento hipoglucemiante JARDIANCE® (empagliflozina) demostró reducir los desenlaces fatales asociados al 3P-MACE².

Criterios del estudio:

- 7.020 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida*.
- Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo*.
- Criterio principal: 3P-MACE (desenlaces fatales por enfermedad CV, infarto de miocardio no fatal, ACV no fatal)^{1, †}.



Resultados del EMPA-REG OUTCOME® claves frente a placebo:

38 %

menos en muerte cardiovascular¹.

35 %

menos en hospitalización por insuficiencia cardíaca^{1, ‡}.

39 %

menos en progresión o inicio de nefropatía^{3, 5}.

14 %

menos en eventos cardiovasculares mayores (3P-MACE)^{1, †}.

Abreviaturas

RRA: reducción del riesgo absoluto; APC: arteriopatía coronaria; AAP: arteriopatía periférica; HR: cociente de riesgos instantáneos; IC: intervalo de confianza; CV: cardiovascular; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada; 3P-MACE: eventos cardiovasculares adversos mayores de 3 puntos; IM: infarto de miocardio; RRR: reducción del riesgo relativo; iSGLT2: inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ACV: ataque cerebrovascular.

Notas

*En el estudio EMPEROR-Reduced®, un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de 7720 pacientes con DM2 y alto riesgo cardiovascular, la eficacia y seguridad de JARDIANCE® 10 mg o 25 mg (n=4867) fue evaluada vs placebo (n=2333). Los pacientes fueron adultos con DM2 insuficientemente controlada y APC, APP o un historial de IM o ACV. El criterio de valoración compuesto primario en el estudio EMPA-REG OUTCOME® fue el 3P-MACE compuesto por muerte por causas CV, IM no fatal o ACV no fatal, analizado en el grupo combinado de JARDIANCE® vs el grupo placebo. El resultado fue una RRR del 14% (1,6% RRA) en 3P-MACE (HR=0,86; IC 95%: 0,74, 0,99; p<0,001 para no inferioridad; p=0,04 para superioridad)^{1, ‡}. †La muerte CV era parte del criterio de valoración primario compuesto, el 3P-MACE, en el estudio EMPA-REG OUTCOME® (HR = 0,86; CI 95 %: 0,74-0,99; p < 0,001 para no inferioridad; p = 0,04 para superioridad) y se alcanzó una RRR 38% en la muerte CV en la población general de EMPA-REG OUTCOME® a lo largo de la duración del estudio (HR = 0,62; CI 95 %: 0,49-0,77; p < 0,001). No hubo ninguna diferencia significativa entre los grupos de placebo y de JARDIANCE® en términos de IM no fatal (HR = 0,87; CI 95 %: 0,70-1,09; p = 0,22) o ACV no fatal (HR= 1,24; CI 95 %: 0,92-1,67; p = 0,16)¹. ‡La hospitalización por insuficiencia cardíaca fue un desenlace CV secundario en el estudio EMPA-REG OUTCOME® (HR = 0,65; CI 95 %: 0,50-0,85)¹. §El inicio o progresión de la nefropatía se define como progresión a macroalbuminuria, duplicación de la creatinina sérica y TFGe ≤45 ml/min/1,73 m²; inicio de terapia de reemplazo renal; muerte por enfermedad renal. La nefropatía incidente o agravada fue un componente preespecificado del resultado microvascular secundario en el estudio EMPA-REG OUTCOME®.³.



EMPA-REG OUTCOME® importa. Cada día:

Desde su publicación, JARDIANCE® un iSGLT2 ha respaldado su evidencia con nuevos estudios y resultados en la vida real, consolidándose como un aliado esencial para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y riesgo cardiovascular.

Beneficios para los pacientes:



Viven más tiempo y con menos eventos potencialmente mortales^{1, †}.



Menos hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca^{1, ‡}.



Enlentecimiento del deterioro compuesto de la función renal^{3, 5}.

10 JARDIANCE® años de evidencia.

10 años cambiando vidas. Confianza, ciencia y resultados reales.



10 años salvando vidas, 10 años de JARDIANCE®.

Las dosis de 10 mg y 25 mg de JARDIANCE® (empagliflozina) demostraron eficacia en la mejora de los resultados cardiovasculares y renales del paciente con DM2².

Referencias

1. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al.; EMPA-REG OUTCOME® Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-2128. (EMPA-REG OUTCOME® results and the publication's Supplementary Appendix.). 2. Información para prescribir JARDIANCE® en Colombia. 3. Wanner Ch. Inzucchi SE. Zinman B. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375(18):1801-1802.

Las etiquetas y materiales de empaque pueden diferir vs. las aprobadas en la Autoridad Sanitaria Colombiana, ya que este material es armonizado para varios países. Material exclusivo para el cuerpo médico colombiano. Material sujeto a derechos de propiedad intelectual. Este material podría contener conceptos u opiniones que son responsabilidad de los autores y no comprometen las opiniones del laboratorio auspiciante. Algunos materiales pueden mencionar productos, por favor tenga en cuenta que la información de seguridad de los mismos puede cambiar, consulte la información vigente en la Dirección Médica de Boehringer Ingelheim S.A., Teléfono:(+601) 5141440, e-mail: medfora.co@boehringer-ingelheim.com Dirección: Avenida Calle 116 # 7 - 15. Oficina 1401, Piso 14, Bogotá D.C. Colombia. Código: PC-CO-105431.

Escanee este código QR para ver la información de seguridad del (los) producto(s).



INFORMACIÓN PRESCRIPTIVA ESCANEANDO EL CÓDIGO QR

Historia de la Endocrinología

Semblanza de Eduardo Gaitán Marulanda y sus estudios sobre el bocio endémico

William Jubiz Hazbún ¹

¹Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Bogotá, Colombia

Cómo citar: Jubiz Hazbún W. Semblanza de Eduardo Gaitán Marulanda y sus estudios sobre el bocio endémico. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(4):e1014. <https://doi.org/10.53853/encr.12.4.1014>

Recibido: 16/julio/2025

Aceptado: 23/Octubre/2025

Publicado: 26/Noviembre/2025

Resumen

Introducción. El Dr. Eduardo Gaitán Marulanda fue una figura influyente en la historia de la Endocrinología colombiana, gracias a sus aportes en la comprensión del bocio endémico.


Contenidos. Sus primeros trabajos demostraron el control independiente de la hormona antidiurética y la oxitocina. Posteriormente, sus observaciones en Candelaria (Valle, Colombia) motivaron estudios que descartaron la deficiencia de yodo como causa del bocio endémico. Mediante análisis experimentales en Cali, Vanderbilt y Mississippi identificó compuestos hidrocarbonados alifáticos y sulfurados, derivados de rocas sedimentarias, presentes en el agua y capaces de inducir bocio.

Conclusiones. Su trabajo transformó la comprensión etiológica del bocio endémico y consolidó un legado científico de impacto internacional y en la Endocrinología colombiana.

Palabras clave: bocio endémico, bocio, estudios transversales, deficiencia de yodo, Endocrinología, Colombia.

Destacados

- El Dr. Eduardo Gaitán Marulanda fue pionero en establecer el Servicio de Endocrinología de la Universidad del Valle en 1962, formando generaciones de especialistas en Colombia.
- Sus estudios demostraron que el bocio endémico en Candelaria no se debía a deficiencia de yodo, sino a compuestos bociógenos presentes en el agua potable.
- Su producción científica contribuyó de manera importante a la investigación internacional sobre la etiología ambiental del bocio.

 **Correspondencia:** William Jubiz, Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Cra. 15 # 98-42, oficina 303, Bogotá, Colombia. Correo-e: jubiz253@gmail.com

A portrait of Eduardo Gaitán Marulanda and his work on endemic goiter

Abstract

Introduction. Dr. Eduardo Gaitán Marulanda was an influential figure in the history of Colombian Endocrinology, recognized for his contributions to the understanding of endemic goiter.

Contents. His early work demonstrated the independent regulatory control of antidiuretic hormone and oxytocin. Later, his observations in Candelaria (Valle, Colombia) led to studies that ruled out iodine deficiency as the cause of endemic goiter. Through experimental analyses conducted in Cali, Vanderbilt, and Mississippi, he identified aliphatic and sulfur-containing hydrocarbon compounds, derived from sedimentary rocks, present in drinking water and capable of inducing goiter.

Conclusions. His research transformed the etiological understanding of endemic goiter and established a scientific legacy of international impact and lasting significance for Colombian Endocrinology.

Keywords: Endemic goiter, Goiter, Cross-Sectional studies, Iodine Deficiency, Endocrinology, Colombia.

Highlights

- Dr. Eduardo Gaitán Marulanda was a pioneer in establishing the Endocrinology Service at the Universidad del Valle in 1962, training generations of specialists in Colombia.
- His studies demonstrated that endemic goiter in Candelaria was not due to iodine deficiency, but rather to goitrogenic compounds present in drinking water.
- His scientific work made an important contribution to international research on the environmental etiology of goiter.

Eduardo Gaitán Marulanda nació en Bogotá en 1933 y se graduó summa cum laude, como médico, en la Universidad Nacional de Colombia en 1954. Luego se especializó en Medicina Interna y Endocrinología en la Universidad de Tulane (Estados Unidos de América). En 1962 fundó el Servicio de Endocrinología de la Universidad del Valle y el Hospital Universitario de Cali.

Era la época en la que la disfunción tiroidea se diagnosticaba por medio de un método engorroso llamado yodoproteína y las gonadotropinas se medían en ranas inyectadas con extractos de orina humana. El Servicio de Endocrinología creado por el Dr. Gaitán Marulanda sirvió para el entrenamiento de muchos médicos y para desarrollar la investigación que mereció el reconocimiento del Dr. Gaitán como un científico de nivel internacional.

Inicialmente el Dr. Gaitán se dedicó al estudio de la función de la neurohipófisis, demostrando que la hormona antidiurética y la oxitocina tenían un control de secreción independiente. La observación hecha en el municipio de Candelaria, en el Valle del Cauca, consistente por la alta frecuencia de bocio en jóvenes de esa población, sirvió como base de los estudios en bocio endémico que condujeron a la fama del Dr. Gaitán. Primero, se descartó la

deficiencia de yodo como causa, encontrándose que los jóvenes excretaban altas cantidades de yodo en la orina.

Después de una serie de estudios que se iniciaron en Cali, el Dr. Gaitán continuó sus investigaciones en la Universidad de Vanderbilt, también en Estados Unidos, en donde fue profesor visitante. Posteriormente, el Dr. Gaitán pasaría a trabajar en la Universidad de Mississippi, en la cual, además de ser profesor e investigador, ejerció como jefe de la Sección de Endocrinología.

En sus estudios, el Dr. Gaitán identificó que los habitantes de Candelaria consumían agua de los ríos Cauca y Cali, y de dos pozos diferentes. En uno de estos pozos la prevalencia de bocio era más alta que en el otro y se determinó que la mezcla del agua de ambos pozos nivelaba el número de casos de bocio. Un destilado del agua del pozo con prevalencia alta de bocio, inyectado en ratas, reprodujo el bocio, asociado a disminución tiroidea de iodotironinas.

Por medio de cromatografía y espectrofotometría el Dr. Gaitán identificó compuestos hidrocarbonados alifáticos, sulfurados y volátiles, de peso molecular 220, que provenían de rocas sedimentarias, los cuales resultaron ser responsables del bocio (1, 2).

Sobre el autor

El Dr. William Jubiz es médico de la Universidad del Valle, en 1963, médico internista de la misma universidad y endocrinólogo de la Universidad de Utah, en donde además fue distinguido 7 veces como profesor sobresaliente. Así mismo, fue profesor de las universidades de Albany, Georgetown y George Washington, y director del Servicio de Medicina Interna del Departamento de Asuntos de los Veteranos en la Oficina Central de Washington, en los Estados Unidos de América. También fue el director del Centro de Endocrinología, Metabolismo y Diabetes, en Cali (Valle del Cauca, Colombia) y es autor de más de un centenar de artículos y del libro Endocrinología clínica. En sus investigaciones, el Dr. Jubiz contribuyó al descubrimiento de los leucotrienos, que actúan como mediadores en procesos alérgicos e inmunológicos.

Declaración de fuentes de financiación

El autor declara que no recibió financiación para la redacción o publicación de este artículo.

Conflictos de interés

El autor declara que no tiene conflictos de interés en la publicación de este artículo.

Implicaciones éticas

El autor declara que no hay implicaciones éticas en la escritura o publicación de este artículo.

Declaración de uso de inteligencia artificial (IA)

El autor declara que no hizo uso de IA en la escritura o elaboración de este artículo.

Declaración de datos














El autor declara que no hay datos publicados en acceso abierto relacionados con los contenidos de este artículo.

Referencias

- Gaitán E. Water-Born Goitrogens and Their Role in the Etiology of Endemic Goiter. *World Rev Nutr Diet* 1973;17:53-90. <https://doi.org/10.1159/000393077>
- Gaitán E. Endemic Goiter in Western Colombia. *Ecol Dis* 1983;2(4):295-308. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6398216/>

Consensos

Consenso colombiano basado en evidencia y en la opinión de expertos en el manejo integral de pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 y sarcopenia

Jorge Castillo ¹, Martín Vásquez ², Jhon Jairo Duque ³, Diana Carolina Díaz Tribaldos ⁴, Juan Carlos Galvis ⁵, Jaime Ibarra ⁶, Edgar Castro ⁷, Carlos Rosselli ⁸, Angélica Veloza ⁹, Karen Cárdenas–Garzón ¹⁰, Juan Pablo Zuluaga Peña ¹⁰, Julio Ricardo Zuluaga Peña ¹⁰

¹Los Cobos Medical Center, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

²IPS Salud Hormonal, Medellín, Colombia

³Clínica Central del Quindío, Armenia, Colombia

⁴Hospital Susana López de Valencia E.S.E., Popayán, Cauca

⁵Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia

⁶Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia

⁷Universidad de Manizales, Manizales, Colombia

⁸Hospital de San José, Bogotá, Colombia

⁹NUDO, Bogotá, Colombia

¹⁰Odds Epidemiology, Medellín, Colombia

Cómo citar: Castillo J, Vásquez M, Duque JJ, Díaz Tribaldos DC, Galvis JC, Ibarra J, *et al.* Consenso colombiano basado en evidencia y en la opinión de expertos en el manejo integral de pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 y sarcopenia. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2025;12(4):e935. <https://doi.org/10.53853/encr.12.4.935>

Recibido: 30/Enero/2025

Aceptado: 22/Septiembre/2025

Publicado: 08/Diciembre/2025

Resumen

Introducción: la sarcopenia es una condición musculoesquelética de carácter progresivo, definida por la disminución de la masa y la fuerza muscular, y se estima que impacta entre el 10,0% y el 16,0% de la población adulta mayor a nivel mundial, deteriorando su funcionalidad, autonomía y calidad de vida. En personas con DM2, la prevalencia de sarcopenia puede alcanzar el 20,9 %, siendo más común en adultos mayores. En Colombia, la elevada carga de ambas condiciones agrava el pronóstico funcional y metabólico, lo que demanda un enfoque clínico multidisciplinario y adaptado al contexto nacional.

Objetivo: Establecer recomendaciones basadas en evidencia científica para el abordaje integral de los pacientes con sarcopenia y diabetes *mellitus* tipo 2 en Colombia, optimizando la toma de decisiones clínicas.

Destacados

- La coexistencia frecuente de sarcopenia y DM2 en Colombia empeora los desenlaces clínicos y aumenta el riesgo de complicaciones, lo que resalta la importancia de brindar una atención médica especializada y multidisciplinaria.
- El manejo de pacientes con sarcopenia y DM2 requiere de un enfoque multidisciplinario, por lo que se desarrolló un consenso de expertos para optimizar la

 **Correspondencia:** Jorge Castillo, Los Cobos Medical Center, Universidad El Bosque, avenida carrera 9 #131A–40, Bogotá, Colombia. Correo–e: jorgecastillomd@hotmail.com

Metodología: Este consenso, desarrollado por la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo mediante un panel de nueve expertos, siguió una metodología estructurada que incluyó la definición de preguntas PICO, búsqueda y evaluación crítica de la evidencia, y la formulación de recomendaciones mediante técnicas formales de consenso.

Resultados: Se desarrollaron 35 recomendaciones para responder a 13 preguntas clínicas. La certeza de la evidencia fue entre moderada y alta, basada en guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos. La mayoría de las recomendaciones se clasificaron como "débil a favor", reflejando la limitada evidencia en algunas áreas.

Conclusión: Este consenso proporciona orientaciones prácticas para el manejo de la sarcopenia en pacientes colombianos con DM2. Estas recomendaciones deberán ser actualizadas periódicamente a medida que surja nueva evidencia científica.

Palabras clave: sarcopenia, diabetes *mellitus* tipo 2, diagnóstico, manejo de la enfermedad, terapia nutricional, ejercicio físico, consenso.

atención clínica, según la mejor evidencia disponible.

- Nueve expertos clínicos colombianos formularon 35 recomendaciones sobre la definición de sarcopenia, herramientas de tamizaje, diagnóstico y manejo, el cual incluye antidiabéticos, enfoque nutricional, actividad física y seguimiento multidisciplinario.
- Las recomendaciones formuladas se sustentaron en evidencia científica sólida y fueron contextualizadas para ajustarse a las particularidades del entorno colombiano.

Colombian consensus based on evidence and expert opinion on the comprehensive management of patients with type 2 diabetes mellitus and sarcopenia

Abstract

Introduction: Sarcopenia is a progressive musculoskeletal condition defined by decreased muscle mass and strength, estimated to affect 10.0% to 16.0% of the older adult population worldwide, impairing their functionality, autonomy, and quality of life. In people with type 2 diabetes mellitus (T2DM), the prevalence of sarcopenia can reach 20.9% and is more common in older adults. In Colombia, the high burden of both conditions worsens functional and metabolic prognosis, demanding a multidisciplinary clinical approach adapted to the national context.

Objective: To establish evidence-based recommendations for the comprehensive management of patients with sarcopenia and type 2 diabetes mellitus in Colombia, optimizing clinical decision-making.

Methodology: This consensus was developed by the Colombian Association of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism through a panel of nine experts. It followed a structured methodology that included defining key questions using PICO, a structured literature search, critical appraisal of the evidence, and the formulation of recommendations through formal consensus techniques.

Results: The panel developed 35 recommendations to address 13 clinical questions. The certainty of the evidence ranged from moderate to high, based on clinical practice guidelines, systematic reviews, and randomized clinical trials. Most recommendations were classified as "weak in favor," reflecting the limited availability of high-quality evidence in some areas.

Conclusion: This consensus provides practical guidance for the management of sarcopenia in Colombian patients with T2DM. As new scientific evidence emerges, these recommendations should be periodically reviewed and updated to ensure their validity and accuracy.

Keywords: Sarcopenia, Type 2 Diabetes Mellitus, Diagnosis, Disease management, Nutrition therapy, Exercise, Consensus.

Highlights

- The frequent coexistence of sarcopenia and type 2 diabetes in Colombia worsens clinical outcomes and raises the risk of complications, underscoring the importance of specialized and multidisciplinary medical care.
- The management of patients with sarcopenia and T2DM requires a multidisciplinary team. Therefore, an expert consensus was created to improve clinical care based on the best evidence available.
- Nine Colombian clinical experts formulated 35 recommendations regarding the definition of sarcopenia, screening and diagnostic tools, and management, which includes antidiabetic medications, nutritional approaches, physical activity, and multidisciplinary follow-up.
- The recommendations were grounded in robust scientific evidence and tailored to reflect the specific conditions of the Colombian context.

Consulte la guía completa en el siguiente QR:



<https://doi.org/10.53853/encr.12.4.935>

Política editorial

Enfoque y alcance

La *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo* se dedica a la publicación de artículos de investigación, artículos de revisión y casos clínicos del interés de la comunidad científica y de profesionales de la salud, especialistas y residentes de Endocrinología y de otras especialidades médicas que se sirven de las investigaciones en esta área. Algunos temas de interés principal para la revista son:

- Diabetes
- Osteoporosis
- Obesidad y nutrición
- Dislipidemias
- Endocrinología pediátrica
- Disforia de género
- Biología molecular y Endocrinología
- Tecnologías endocrinas
- Educación en Endocrinología
- Historia de la Endocrinología

La frecuencia de publicación de la revista es continua, en formato digital, con cuatro números publicados en cada volumen. La revista funciona bajo el modelo de acceso abierto "diamante", con un licenciamiento de Creative Commons "de atribución, no comercial y sin obras derivadas" (BY-NC-ND). La Asociación Colombiana de Endocrinología (ACE) financia en su totalidad la revista pues no cobra costos de sometimiento ni de publicación a sus autores.

Los manuscritos que recibe la revista son arbitrados por pares y para ello adopta el sistema "doble ciego", con el fin de garantizar la mayor independencia posible e integridad científica en la selección de sus contenidos. Igualmente, en lo relacionado con la aceptación del sometimiento de manuscritos y como columna vertebral de la gestión de sus procesos, la revista se adhiere a las recomendaciones del International Committee of

Medical Journal Editors (ICMJE) y a las directrices de transparencia y buenas prácticas en la edición científica del Committee on Publication Ethics (COPE).

Generalidades del proceso de publicación

Originalidad y exclusividad. Los manuscritos que se sometan a la Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo deben ser originales, no publicados, ni pueden estar siendo considerados para publicación en otros medios. La postulación simultánea a otras revistas será considerada como una falta grave y será motivo de rechazo de un manuscrito.

Ética. La revista sigue las indicaciones del Committee of Publication Ethics (COPE) y del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Para cualquier dilema ético o mala práctica que se identifique, se seguirán los procedimientos recomendados por estas organizaciones.

Sistema de evaluación. La revista sigue el sistema de evaluación "doble ciego" para seleccionar los manuscritos que publica. Es decir, reserva la identidad tanto de evaluadores como de autores para propiciar la mayor independencia posible en la toma de decisiones.

Edición profesional. Los artículos aprobados serán sometidos a un proceso de edición profesional (corrección de estilo, diseño y diagramación, cotejo, marcación de archivos finales) y de normalización para adaptarse a todas las convenciones editoriales necesarias para su publicación en distintos formatos (PDF, HTML, XML).

Acceso y Creative Commons. La revista es de acceso abierto inmediato, con una licencia Creative Commons de "atribución, no comercial, sin derivadas" (BY-NC-ND) y funciona bajo el modelo "diamante". También permite el autoarchivo en la versión final de los artículos publicados, no

obstante, se recomienda siempre incluir la referencia completa en el repositorio que se archive, con el respectivo doi del artículo.

Cesión y derechos. La revista pide la cesión de los derechos de los artículos para poder formalizar su publicación. No obstante, se permite el uso o la reproducción de los artículos para fines educativos, académicos o científicos, siempre y cuando se conceda la referencia completa a la publicación original.

Costos para autores. La revista no tiene ningún costo para los autores, ni de sometimiento ni de publicación. Se sostiene con recursos de la Asociación Colombiana de Endocrinología.

Preservación digital. La revista tiene política de preservación digital y suscribe sus contenidos al proyecto de Portico.

Ética

La Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo orienta su política de ética e integridad científica con base en las recomendaciones del Committee of Publication Ethics (COPE) y del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

En lo que corresponde a las buenas prácticas en edición y a los criterios de transparencia, se adoptan las recomendaciones de los 16 principios del COPE; a continuación, se describe cómo la revista refleja tales principios en su día a día:

1. **Sitio web:** la revista funciona en una plataforma de Open Journal Systems e incluye toda la información veraz y actualizada sobre su enfoque, alcance, espectro temático, estructura editorial, política y procedimientos.
2. **Nombre de la revista:** la revista ha sido consistente en su nombre, desde su creación, y no da lugar a equívocos con otras publicaciones.
3. **Proceso de revisión por pares:** la revista describe de manera minuciosa su proceso de evaluación por pares, bajo el sistema "doble ciego".
4. **Propiedad y gestión:** la revista es auspiciada por la Asociación Colombiana de Endocrinología (ACE).
5. **Órgano rector:** la revista tiene una estructura editorial que es pública en su sitio web y que está compuesta por: un editor jefe, editores científicos asociados y un comité editorial y científico. También tiene un área de coordinación editorial y producción, encargada de apoyar la gestión de la revista y todos sus procesos técnicos y profesionales de publicación.
6. **Equipo editorial/Información de contacto:** la revista incluye la información completa de su estructura editorial, perfiles, Orcid o información a CV en línea de sus integrantes.
7. **Derechos de autor y licencias:** la revista declara cuál es la relación con sus autores en cuanto a los derechos de los manuscritos aprobados y la relación que establece con sus lectores, a través de una licencia Creative Commons.
8. **Cargos al autor:** la revista declara de manera explícita que funciona bajo el modelo de acceso abierto "diamante", es decir, que no tiene costos de sometimiento ni de publicación para sus autores.
9. **Proceso para identificar y tratar las denuncias de mala conducta en la investigación:** la revista declara que sigue los flujogramas (procedimientos) del COPE para tratar los potenciales casos de dilemas éticos o de malas prácticas en la investigación y publicación científica.
10. **Ética en la publicación:** la revista tiene una política de ética que promueve la integridad científica y que se traduce en procedimientos para propiciar y verificar la calidad de los manuscritos.
11. **Periodicidad de la publicación:** la frecuencia de la revista está indicada, claramente, en las políticas de la revista.
12. **Acceso:** la tarifa especifica cómo es el acceso a sus contenidos. No tiene costos de suscripción y su acceso es abierto, bajo una licencia Creative Commons.

13. **Archivamiento:** la revista tiene política de preservación y lo declara en sus pautas.
14. **Fuentes de ingresos:** la revista es subvencionada, completamente, por la Asociación Colombiana de Endocrinología (ACE); su propósito, además, es científico; busca contribuir al avance del conocimiento en Endocrinología y a las particularidades del contexto latinoamericano en el ejercicio profesional de la Endocrinología.
15. **Publicidad:** la revista hace pauta publicitaria, pero tiene una nota legal en la que se aclara que ninguno de los anunciantes tiene influencia en la selección o publicación de los contenidos de la revista. El proceso de aprobación de manuscritos está cimentado en la evaluación por pares externos.
16. **Marketing directo:** la revista no realiza estrategias de marketing directo ni tiene fines comerciales; no tiene ningún interés en ese sentido ni cobros para los autores. Su intención está en crear una comunidad de colaboradores (autores, evaluadores, editores) y una audiencia de lectores diversa e incluyente, dentro de las particularidades de su área y de su espectro temático.

Con respecto a la presentación de los manuscritos y siguiendo las recomendaciones del ICMJE, los autores deben tener en cuenta tres aspectos esenciales:

- a) *Criterios que definen la autoría o coautoría:*
 1. Un autor es aquel que hace contribuciones sustanciales a la concepción o diseño de un manuscrito o a la adquisición, análisis o interpretación de los datos que contiene un manuscrito.
 2. Un autor participa en la escritura del manuscrito o en una revisión crítica de los contenidos del manuscrito.
 3. Un autor participa en la aprobación de la versión definitiva de un manuscrito.
 4. Un autor es el que está de acuerdo con todas las partes de un manuscrito y responde por la precisión o por la

integridad de cualquier parte de un manuscrito, de manera que se aclare o se resuelva cualquier duda que surja al respecto.

- b) *Declaración de conflicto de intereses:*
Los autores deben declarar cualquier conflicto de intereses que pueda, potencialmente, afectar las repercusiones o la interpretación de los resultados de su manuscrito. De tal manera, los autores deberán cumplimentar y enviar, junto con la postulación de su manuscrito, un formato de declaración de conflicto de intereses que proporciona la revista, de acuerdo con las directrices del ICMJE.

- c) *Implicaciones éticas de las investigaciones:*
Los autores cuyas investigaciones hayan sido sometidas a valoración del comité de ética de su respectiva institución u organización financiadora, deben presentar ese aval a la revista, junto con el sometimiento del manuscrito.

Así mismo, se debe declarar de manera directa, en el manuscrito y en su metodología, cuáles son las implicaciones éticas de la investigación que se ha llevado a cabo. La revista también podrá pedir revisiones adicionales sobre el manuscrito presentado y la investigación que se presenta, si se identifica alguna preocupación ética de parte del editor jefe, del editor responsable del proceso o del comité editorial y científico de la revista.

Por otro lado, se espera que todos aquellos que colaboran en la revista desde diferentes roles (autores, revisores, editores o equipo editorial), actúen bajo una perspectiva de integridad científica y que su comportamiento y decisiones correspondan a un enfoque científico, siempre buscando la transparencia y la generación o validación del conocimiento, en este caso, para el avance de la Endocrinología y de las áreas afines a la revista.

En cuanto a los roles principales de aquellos que participan en la revista, en resumen, debemos señalar lo siguiente:

Autores. Se espera que los autores de la revista no incurran en comportamientos

como el plagio, la fabricación de datos o la manipulación de resultados, el reciclaje de textos o la postulación simultánea a otras revistas o medios de publicación (para enumerar algunos de los problemas éticos más frecuentes). También es importante que los autores que someten trabajos a la revista tengan un interés genuino por publicar y que mantengan su participación a lo largo de todo el proceso: evaluación por pares, correcciones, producción editorial y pospublicación. La calidad final del trabajo y el impacto que pueda tener el mismo, en el tiempo, depende en buena parte del interés de los autores.

Revisores. Los revisores deben tener un enfoque científico, académico, en todo momento, al evaluar los manuscritos. La revista evalúa manuscritos, no personas y los conceptos deben elaborarse bajo ese principio, evitando los ataques personales a los autores. También los revisores deben evitar usos indebidos tanto de los manuscritos como de los datos de las investigaciones que se les ha confiado. La suplantación es igualmente una mala práctica; la revista selecciona y convoca a sus revisores con base en su formación académica, experiencia y publicaciones, así que transferir la responsabilidad de evaluar un manuscrito a una tercera parte (estudiante, residente, colega), sin consultar las razones para ello al editor jefe de la revista, es inaceptable y debe evitarse.

Editores o equipo editorial. Los editores y el equipo editorial de la revista deben velar porque los principios de transparencia y los procesos y procedimientos de la revista se realicen de la mejor forma posible, procurando un trato justo para todas las partes involucradas. Más que ejercer como "guardianes" (*gatekeepers*) del conocimiento, los editores (y su equipo) han ser "colaboradores discretos" de los autores. Su intención debe concentrarse en que la revista sea un repositorio confiable de conocimiento en Endocrinología y que cada manuscrito llegue, en la mejor versión posible, a un lector especializado.

Con respecto a las correcciones o retractaciones de los artículos publicados en la revista, lo siguiente:

Correcciones. Las correcciones sobre un artículo publicado se harán siempre y cuando el error que se identifique en el artículo pueda llevar a equívocos importantes (un error en la filiación de un autor, de un Orcid, error en nombres, entre otras cosas) o que afecte su interpretación, por una omisión o error no intencional, de redacción o de formato.

Retractaciones. Si se detecta que un artículo tiene problemas serios que afectan la veracidad de sus resultados, que comprometen su calidad científica o si se ha identificado algún problema ético de gravedad (plagio, fabricación de datos, manipulación, entre otros), la revista podrá declarar una retractación e impedir el acceso al texto completo del manuscrito, con la correspondiente noticia de las razones de la retractación. Tales casos serán analizados por el Comité editorial y científico de la revista y por el editor jefe, antes de llegar a una decisión final sobre una retractación.

Sistema de evaluación

La *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo* tiene un sistema de evaluación "doble ciego" que se desarrolla a través de las siguientes etapas:

Revisión de documentos para formalizar sometimiento. Los trabajos sometidos a la revista deben venir acompañados de dos documentos que solicita la revista: un formato de conflictos de interés, debidamente cumplimentado por todos los autores, y una carta de sometimiento y compromiso, en la que se presenta el manuscrito y se reafirma la original y se previene la postulación simultánea.

Revisión editorial (antiplagio y permisos). Si los manuscritos cumplen con los documentos para formalizar su

sometimiento a la revista, serán verificados a través de un *software* antiplagio para corroborar su originalidad y buen uso de textos o de contenidos protegidos por derechos de autor.

Igualmente, se pide a los autores que eviten el uso, reproducción o adaptación de figuras, imágenes o tablas que provengan de otras fuentes, sin la debida autorización; es preferible que los autores elaboren su propio material gráfico. En el caso de que sea necesario reproducir alguna figura, imagen o tabla de otra fuente, los autores deben enviar los permisos necesarios a la revista, de parte del titular de derechos de autor (persona, revista, editorial u organización). La revista no realizará ningún trámite de permisos en nombre de los autores pues esta es su responsabilidad. El no tramitar estos permisos o enviar un manuscrito con reproducción de contenidos no autorizados, será motivo de rechazo.

Finalmente, en esta fase, el manuscrito será revisado en cuanto a su estructura y de ser necesario, el editor jefe o el editor responsable del proceso, solicitará ajustes a los autores o incluso, podrá descartar su publicación por asuntos de calidad, correspondencia con el espectro temático de la revista o algún tipo de consideración ética.

Evaluación por pares. Una vez los manuscritos superen la fase de formalización de la postulación y revisión editorial, comenzarán su proceso de evaluación por pares. La revista localizará pares expertos en el tema de cada manuscrito y los invitará a hacer una lectura concienzuda para establecer sus condiciones de calidad científica. Los resultados posibles de esta intervención de los pares son:

- 1) manuscrito aprobado sin modificaciones;
- 2) manuscrito aprobado con modificaciones de forma; 3) manuscrito con aprobación condicionada a realizar ajustes de fondo (sujeto a verificación de las correcciones); 4) manuscrito rechazado.

En el caso de que se presenten conceptos contradictorios, en los que un revisor aprueba y otro rechaza, se someterá a la revisión de un tercer

par o a una revisión y decisión del editor jefe o del editor responsable del proceso.

Correcciones y verificación de correcciones. La solicitud de correcciones, ajustes y aclaraciones por parte de los autores de los manuscritos es un proceso completamente usual en la revisión por pares. Los tiempos de entrega de las correcciones serán establecidas por el editor de la revista o por la coordinación editorial y de acuerdo con la complejidad de las mismas.

En el caso de que un autor no pueda cumplir con el cronograma sugerido para hacer las correcciones, se debe informar al editor, con la respectiva explicación. Si se presenta una falla repetida en el cumplimiento de los plazos de entrega de correcciones, el manuscrito será rechazado y el autor no podrá volver a presentarlo a la revista.

Por otro lado, los autores a los que se les solicite correcciones de fondo, solo tendrán una única oportunidad de rectificar sus correcciones, en el caso de que el editor responsable o los revisores consideren que el artículo no ha solucionado completamente sus problemas. Ante una rectificación fallida de parte de los autores, el caso pasará a manos del editor jefe o del comité editorial y científico, quienes podrán dar por cerrado el proceso de un manuscrito, ante la insatisfacción en los ajustes.

Resultados. La revista emitirá un resultado oficial en dos momentos: primero, una vez se tengan consolidados los conceptos de los revisores y, segundo, una vez se reciban y se verifiquen las correcciones. En el caso del segundo resultado, este podrá ser positivo o negativo, de acuerdo con la calidad y minuciosidad de las correcciones que efectúen los autores. La decisión definitiva, entonces, se dará en este segundo resultado, luego de la verificación de los ajustes.

Tiempos. El proceso de evaluación de un manuscrito, entre su sometimiento y decisión final, tomará, en promedio, un trimestre. Algunos procesos podrán resolverse en menos tiempo, de acuerdo con los temas y la disponibilidad de los pares y otros, dilatarse un poco más.

De cualquier forma, la revista procurará ofrecer un resultado de evaluación lo más pronto posible a los autores, con el fin de que tengan certeza de su

probable publicación o de que puedan disponer del manuscrito para someterlo a otra revista, en caso de que la respuesta sea negativa.

Presentación de manuscritos

Tipos de manuscritos

La revista acepta el sometimiento de los siguientes tipos de manuscritos para su proceso de publicación:

Artículos originales de investigación.

Estos artículos describen los resultados de investigaciones terminadas y siguen la siguiente estructura:

Título, resumen y palabras clave, introducción, metodología, resultados, discusión, conclusiones, declaración de conflictos de interés y financiamiento, contribución de los autores (taxonomía de CRedIT), agradecimientos y referencias.

En cuanto a extensión, estos manuscritos no podrán superar las seis mil (6000) palabras, sin incluir referencias.

Revisiones sistemáticas. Las revisiones son artículos que abordan la literatura específica de un tema, siguiendo un protocolo, y pueden tener un enfoque cualitativo (sin metaanálisis) o con (metaanálisis). La estructura de las revisiones sistemáticas será esta:

Título, resumen y palabras clave, introducción, métodos, resultados, discusión, declaración de conflictos de interés y financiamiento, contribución de los autores (taxonomía de CRedIT), agradecimientos y referencias.

También, se pide a los autores que sigan las instrucciones para la elaboración y escritura de revisiones sistemáticas de PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>)

En cuanto a extensión, estos manuscritos no podrán superar las seis mil (6000) palabras, sin incluir referencias.

Casos clínicos. Los casos clínicos deben buscar aportar conocimiento para la toma de decisiones en el diagnóstico, manejo de pacientes, dilemas éticos o para fortalecer

las capacidades en la clínica o en el ejercicio médico profesional. Los casos seguirán la estructura sugerida para los casos o reportes clínicos de CARE (<https://www.care-statement.org/checklist>).

En cuanto a extensión, estos manuscritos no podrán superar las tres mil (3000) palabras, sin incluir referencias.

Historia de la Endocrinología. Los manuscritos sobre la historia de la Endocrinología abordan o recuperan un tema específico en la evolución, a través del tiempo, de la Endocrinología. Tales artículos deben tener siempre esta estructura:

Título, resumen y palabras clave, introducción, desarrollo de contenidos (con apartados libres, de acuerdo con los propósitos del autor y del tema) y conclusiones. También debe incluir un apartado de declaración de conflictos de interés y financiamiento, contribución de los autores (taxonomía de CRedIT, si el manuscrito está escrito en coautoría), agradecimientos (si el autor lo prefiere) y referencias.

La extensión máxima de esos manuscritos, será de seis mil (6000) palabras, sin incluir referencias.

Página del residente. La revista tiene destinado un espacio para publicar artículos originales, revisiones o casos clínicos, escritos por residentes. La estructura de tales manuscritos debe seguir la que le corresponda, de acuerdo con su tipología textual (originales, revisiones, casos).

Consensos, recomendaciones, guías y perspectivas. En esta sección la revista publicará documentos para el interés de los especialistas y de la práctica clínica en Endocrinología, bajo las tipologías textuales de consensos, recomendaciones y guías. También, se publicarán artículos, notas o ensayos de reflexión sobre temas coyunturales para la Endocrinología, bajo la tipología textual de perspectivas. Estos documentos no tendrán límites de extensión, salvo los que se definan en su proceso de arbitraje

por pares o según el criterio del editor responsable o el editor jefe. En cuanto a su estructura, los documentos siempre tendrán título, resúmenes estructurados (descripción de su propósito, contenidos y contribuciones o conclusiones), palabras clave, una introducción, desarrollo de sus contenidos, un apartado de conclusiones y un apartado final de referencias.

Idiomas. La revista recibirá manuscritos escritos originalmente en español e inglés y, en caso de aprobarse, se publicarán en el idioma que corresponda. En el caso de los metadatos de los manuscritos (título, resumen y palabras clave), se presentarán en ambos idiomas. El autor debe presentar los metadatos en ambos idiomas, con la postulación inicial de su manuscrito.

Estructura de los manuscritos

La estructura de los manuscritos depende del tipo al que corresponda. Sin embargo, hay algunos aspectos comunes que se deben tener en cuenta en la preparación de todos los manuscritos:

Portadilla. Los manuscritos deben tener una portadilla que está compuesta por los siguientes elementos: título, información de los autores, resumen estructurado, palabras clave. En cuanto a la presentación de estos cuatro aspectos, hay que considerar algunas particularidades:

- a) **Título.** El título debe ser conciso y reflejar de manera adecuada, precisa, el tema del manuscrito.
- b) **Información de los autores.** Los autores deben usar su nombre bibliográfico (el nombre que usualmente emplean en sus publicaciones) y registrar su filiación institucional, la ciudad, el país y su correo electrónico. También es obligatorio que cada uno proporcione el enlace a su Orcid. En el caso de no tener Orcid, cada autor debe hacer el registro e incluir allí su filiación actual (*Employment*), sus grados académicos (*Education and qualifications*) y sus últimas publicaciones (*Works*). Todos los Orcid deben contener esta

información mínima. Para el registro en el Orcid, se debe consultar aquí:

<https://orcid.org/register>

Para el caso de autores afiliados a instituciones colombianas, se sugiere que se tramite el registro de su hoja de vida en el CvLAC del Minciencias:

<https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/EnRecursoHumano/buscador.do>

Los autores que ya tienen CvLAC, deben revisar que esté actualizado, con su filiación vigente al último año. Así mismo, en el manuscrito se debe designar claramente cuál será el autor de correspondencia, quien servirá de intermediario entre los demás autores y las comunicaciones que se tengan con la revista, a lo largo del proceso de publicación.

- c) **Resumen estructurado.** Los resúmenes deben presentarse por ítems, de manera que reflejen la estructura de los manuscritos, de acuerdo con cada tipología, y no deben superar las 250 palabras. Por ejemplo, los resúmenes de los artículos de investigación deben tener: introducción, metodología, resultados, discusión, conclusiones.
- d) **Palabras clave.** Todos los manuscritos, incluyendo los casos clínicos, deben tener entre 6 a 12 palabras. Las palabras clave se deben seleccionar utilizando la siguiente herramienta de los descriptores en ciencias de la salud, DeCS/MeSH:

<https://decsfinder.bvsalud.org/dmfs>

Cuerpo del texto. Los manuscritos deben seguir la estructura que se ha señalado para la tipología textual a la que corresponda (ej. Artículos originales de investigación, revisiones sistemáticas y casos clínicos).

Con respecto a las figuras y tablas del manuscrito, siempre deben estar llamadas en algún apartado del texto y deben especificar su título y fuente.

Estilo de citación. La revista sigue el estilo de citación de Vancouver. Recomendamos que se consulten las instrucciones del siguiente manual, sobre el estilo Vancouver, en el capítulo 5, entre las páginas 79 a 98:

<https://ediciones.uniandes.edu.co/Documents/manual.pdf>

En el caso de los manuscritos presentados en inglés, se sugiere consultar los casos y estructura de las citas en:

https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Adicionalmente, se pide a los autores que verifiquen cuáles de las referencias que han usado tienen doi (*digital object identifier*) y que lo incluyan activo en cada caso. Para identificar los doi de las referencias, se debe incluir el bloque de referencias del manuscrito aquí y luego dar enviar (submit):

<https://apps.crossref.org/SimpleTextQuery>

Sometimiento

Cualquier autor que esté interesado en someter un manuscrito a la Revista Colombiana Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, debe tener en cuenta estos 4 aspectos:

1. **Política editorial.** Los autores deben conocer, antes de enviar un manuscrito a la revista, su política editorial. Allí es importante identificar las líneas temáticas de interés principal para la revista, los tipos de manuscrito que se aceptan (su estructura y condiciones), las consideraciones éticas que se deben tener en cuenta y la dinámica del proceso de evaluación.
2. **Carta de sometimiento.** Los autores deben presentar una carta de sometimiento en la que presentan el manuscrito, declaran que es original y que no ha sido enviado simultáneamente a otra revista.
3. **Declaración de conflictos de interés y aval del comité de ética.** Los autores del

manuscrito deben diligenciar un formato de declaración de conflictos de interés. También, si la investigación de la que se deriva el manuscrito fue sometida a un aval del comité de ética de la institución financiadora, se debe enviar ese aval como soporte de la postulación.

4. **Normas de estilo.** Los manuscritos se pueden someter a la revista sin que se siga de manera estricta el estilo de citación de la revista o algunos aspectos menores de formato. Sin embargo, si el manuscrito resulta aprobado de la evaluación por pares, los autores tendrán que hacer las revisiones necesarias para ajustarlo al estilo.

5. **Envío.** Los manuscritos deben ser enviados a través de la plataforma de la revista, en el siguiente enlace:

<http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/about/submissions>

Los manuscritos que no se postulen a través de la plataforma, no serán procesados. No obstante, si llega a experimentar algún inconveniente con el sometimiento, por favor, comuníquese al siguiente correo-e de la revista: revista@endocrino.org.co

English



[Authors Guidelines](#)

Complejo B **BEDOYECTA[®] TRI** VITAMINAS B12, B6, B1

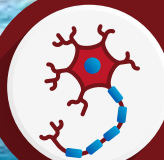
**Sinergia
bioquímica
en el sistema
nervioso.^{1,2}**



**B1
Neuroactivación**
Contribuye al suministro de energía en las neuronas ^{2,3,4}



**B6
Neurotransmisión**
Favorece la síntesis de neurotransmisores ^{2,5,6}



**B12
Neurorregeneración**
Participa en la regeneración de los nervios periféricos ^{2,7,8}

**Tiamina
Piridoxina**

Disponibles en
2 presentaciones



Hidroxicobalamina:
Una forma natural de la vitamina B12 ^{9,10,11}

Jeringa prellenada:
Facilita el uso ¹³

Color rojo oscuro característico de la Hidroxicobalamina ¹²

BEDOYECTA TRI[®]: INDICACIONES: Antineurítico. CONTRAINDICACIONES: Ninguna conocida. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Contiene alcohol bencílico, por lo tanto, puede causar reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en los infantes y niños menores de 3 años de edad. Registro sanitario INVIMA 2008 M-010620-R1.
REFERENCIAS: 1. Pizova NV. The role of neurotropic B vitamins in clinical practice. Meditsinskiy Sovet. 2023;17(21):116-121. 2. Baltrusch S. The Role of Neurotropic B Vitamins in Nerve Regeneration. Biomed Res Int. 2021 Jul 13;2021-9968228. 3. Jhala SS, Hazell AS. Modeling neurodegenerative disease pathophysiology in thiamine deficiency: consequences of impaired oxidative metabolism. Neurochem Int. 2011 Feb;58(3):248-60. 4. Nardone R, Höller Y, Storti M, Christova M, Tezzon F, Golaszewski S, Trinka E, Brigo F. Thiamine deficiency induced neurochemical, neuroanatomical, and neuropsychological alterations: a reappraisal. ScientificWorldJournal. 2013 Oct 21;2013:309143. 5. Stover PJ, Field MS. Vitamin B-6. Adv Nutr. 2015 Jan 15;6(1):132-3. 6. Jung HY, Kwon HJ, Kim W, Nam SM, Kim JW, Hahn KR, Yoo DY, Yoon YS, Choi SY, Kim DW, Hwang IK. Role of pyridoxine in GABA synthesis and degradation in the hippocampus. Tissue Cell. 2019 Dec;61:72-78. 7. Altun I, Kurutas EB. Vitamin B complex and vitamin B12 levels after peripheral nerve injury. Neural Regen Res. 2016 May;11(5):842-5. 8. Julian T, Syeed R, Glasgow N, Angelopoulou E, Zis P. B12 as a Treatment for Peripheral Neuropathic Pain: A Systematic Review. Nutrients. 2020 Jul 25;12(8):2221. 9. Paul C, Brady DM. Comparative Bioavailability and Utilization of Particular Forms of B12 Supplements With Potential to Mitigate B12-related Genetic Polymorphisms. Integr Med (Encinitas). 2017 Feb;16(1):42-49. 10. Fedosov SN, Nexø E, Heegaard CW. Kinetics of Cellular Cobalamin Uptake and Conversion: Comparison of Aquo/Hydroxocobalamin to Cyanocobalamin. Nutrients. 2024 Jan 27;16(3):378. 11. Temnova Rakuša Z, Roškar R, Hickey N, Geremia S. Vitamin B12 in Foods, Food Supplements, and Medicines—A Review of Its Role and Properties with a Focus on Its Stability. Molecules. 2022 Dec 28;28(1):240. 12. PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 44475014, Hydroxocobalamin; [cited 2024 Sept. 4]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Hydroxocobalamin>. 13. Sacha G, Rogers JA, Miller RL. Pre-filled syringes: a review of the history, manufacturing and challenges. Pharm Dev Technol. 2015 Jan;20(1):1-11.
MATERIAL DIRIGIDO EXCLUSIVAMENTE A PERSONAL MÉDICO. PARA MÁS INFORMACIÓN, COMUNICARSE CON LA DIRECCIÓN MÉDICA: MEDICA.ANDINA@BAUSCHHEALTH.COM

LILLY FOR BETTER LIVES

Nuestro trabajo se extiende más allá de los medicamentos que creamos. Juntos, estamos trabajando para mejorar la salud y el acceso a medicamentos que salvan vidas en todo el mundo. A través de asociaciones y nuestros programas de voluntariado exclusivos, tenemos como objetivo identificar y promover soluciones exitosas a problemas de salud que puedan ampliarse y replicarse para mejorar la vida de las personas.

Más información sobre cómo utilizamos la ciencia para mejorar la vida en [Lilly.com/latam](https://www.lilly.com/latam)

Para más información de Lilly Diabetes escanea el siguiente código Qr:

