

1. EL SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN
2. GLIFLOZINAS EN EL TRATAMIENTO DE LA DM 2 Y LA INSUFICIENCIA CARDÍACA
3. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA SALUD ÓSEA
4. CAUSAS METABÓLICAS QUE ORIGINAN DISMINUCIÓN DE CONSCIENCIA
5. VALORACIÓN ENFERMERA EN LA DISMINUCIÓN Y/O PÉRDIDA TRANSITORIA DE CONSCIENCIA: SÍNCOPE

Formación Alcalá no tendrá responsabilidad alguna por las lesiones y/o daños sobre personas o bienes que sean el resultado de presuntas declaraciones difamatorias, violaciones de derechos de propiedad intelectual, industrial o privacidad, responsabilidad por producto o negligencia. Formación Alcalá tampoco asumirá responsabilidad alguna por la aplicación o utilización de los métodos, productos, instrucciones o ideas descritos en el presente material. En particular, se recomienda realizar una verificación independiente de los diagnósticos y de las dosis farmacológicas.

Reservados todos los derechos.

El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico no mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

Formación Alcalá a los efectos previstos en el artículo 32.1 párrafo segundo del vigente TRLPI, se opone de forma expresa al uso parcial o total de las páginas de **NPunto** con el propósito de elaborar resúmenes de prensa con fines comerciales.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, sitio web: www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

Protección de datos: Formación Alcalá declara cumplir lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Pedidos y atención al cliente:

Formación Alcalá S.L. C/ Leganitos 1517. Edificio El Coloso.
28013 Madrid. ☎ 953 585 330. info@npunto.es

NPunto

Editada en Alcalá la Real (Jaén) por Formación Alcalá.

ISSN: 26039680

EDITOR: Rafael Ceballos Atienza

EMAIL: info@npunto.es

NPunto es una revista científica con revisión que constituye un instrumento útil y necesario para los profesionales de la salud en todos los ámbitos (asistencia, gestión, docencia e investigación) implicados en el cuidado de las personas, las familias y la comunidad. Es la única revista española de enfermería que publica prioritariamente investigación original. Sus objetivos son promover la difusión del conocimiento, potenciar el desarrollo de la evidencia en cuidados y contribuir a la integración de la investigación en la práctica clínica. Estos objetivos se corresponden con las diferentes secciones que integra la revista NPunto: Artículos Originales y Originales breves, Revisiones, Cuidados y Cartas al director. Así mismo, cuenta con la sección Libros recomendados, comentarios de artículos originales de especial interés realizados por expertos, artículos de síntesis de evidencia basadas en revisiones bibliográficas y noticias de interés para los profesionales de la salud.

Contactar

info@npunto.es



Formación Alcalá S.L.
C/ Leganitos 1517 · Edificio El Coloso · 28013 Madrid
CIF B23432933
☎ 953 585 330

Publicación mensual.

NPunto se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la salud.

CONSEJO EDITORIAL

DIRECTOR GENERAL

D. Rafael Ceballos Atienza

DIRECCIÓN EDITORIAL

D^a. Esther López Palomino

D^a. Nerea Morante Rodríguez

D^a. Sonia Baeza García

EDITORES

D^a. María del Carmen Lineros Palomo

D. Juan Manuel Espínola Espigares

D. Juan Ramón Ledesma Sola

D^a. Nuria García Enríquez

D. Raúl Martos García

D. Carlos Arámburu Iturbide (México)

D^a. Marta Zamora Pasadas

D. Francisco Javier Muñoz Vela

SECRETARIA DE REDACCIÓN

D^a Eva Belén García Morales

CONSEJO DE REDACCIÓN

DISEÑO Y MAQUETACIÓN

D^a Silvia Collado Ceballos

D. Adrián Álvarez Cañete

D^a. Mercè Aicart Martínez

CALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

D^a Ana Belén Lorca Caba

COMUNICACIÓN SOCIAL

D. Francisco Javier Muñoz Moreno

D. Juan Manuel Ortega Mesa

REVISIÓN

D^a. Inmaculada González Funes

D^a. Andrea Melanie Milena Lucena

PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA

D. Francisco Montes

D. José Jesús Cáliz Pulido



EDITORIAL

Este número de **NPunto** recoge varios artículos de actualidad e interés científico sobre **distintas patologías**.

En el primer artículo de este mes, **El síndrome de realimentación**, veremos como en el ayuno el organismo deja de utilizar los hidratos de carbono como fuente principal de energía, para utilizar las proteínas y las grasas. El Síndrome de Realimentación es un cuadro clínico complejo provocado como consecuencia de la reintroducción de la nutrición en el paciente malnutrido.

En el segundo artículo de la revista de este mes, **Gliflozinas en el tratamiento de la DM 2 y la insuficiencia cardíaca**, expondremos los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa (iSGLT2), que van a actuar a nivel de los túbulos renales impidiendo que la glucosa sea reabsorbida y pase de nuevo a sangre, provocando, de esta manera, un aumento de los niveles de glucosa en orina. Todo ello, va a producir una mejoría significativa de los niveles de glucosa en sangre y como consecuencia se va a producir una pérdida de peso, una reducción de la tensión arterial, entre otros beneficios.

La salud es el bien máspreciado del ser humano, por ello, en el tercer artículo de este mes, **Tratamiento no farmacológico de la salud ósea**, veremos como promocionar la salud ósea y prevenir el desarrollo de la enfermedad de la Osteoporosis. Cada individuo debe de ser responsable de su autocuidado, en términos de salud ósea los recursos son muy accesibles, ya desde la infancia debemos cumplir estas tres premisas: Comer con conciencia, ejercicio adecuado y adaptado a la edad y a la condición física y fomentar la exposición solar saludable.

En el cuarto artículo de la revista de este mes, **Causas metabólicas que originan disminución de consciencia**, exploraremos los muchos elementos que pueden causar coma, algunos de los cuales son tratables, y es por eso por lo que es realmente útil tenerlos en cuenta en base al diagnóstico para optimizar el tratamiento. Cada una de estas causas tiene sus peculiaridades de tratamiento, que son importantes conocer para tener un mayor enfoque del manejo del coma.

Cerramos la revista de este mes con el artículo titulado **Valoración enfermera en la disminución y/o pérdida transitoria de consciencia: síncope**, nos centraremos en esta patología, la cual es una pérdida transitoria de consciencia, en particular el síncope definido éste como la pérdida de consciencia transitoria, espontánea con recuperación rápida sin secuelas y debida a hipoperfusión global cerebral, suele ser banal, pero entre el 1-3% de esta población requerirán un ingreso hospitalario para estudio y/o control del evento.

Esperamos que el interés con el que hemos elaborado este número tenga su correspondencia con el objetivo de ampliar tus conocimientos. ¡Gracias por leernos!

Rafael Ceballos Atienza,
Director **NPunto**

1. El síndrome de realimentación

THE REFEEDING SYNDROME

Maria Casas García-Consuegra

Graduada en enfermería por la Universidad de Valencia.

RESUMEN

En el ayuno el organismo deja de utilizar los hidratos de carbono como fuente principal de energía, para utilizar las proteínas y las grasas.

El Síndrome de Realimentación es un cuadro clínico complejo provocado como consecuencia de la reintroducción de la nutrición en el paciente malnutrido.

La clínica más común en el Síndrome de Realimentación es la hipofosfatemia que provoca alteraciones neurológicas, cardíacas, respiratorias, hematológicas e incluso puede llevar a la muerte.

Otras de las complicaciones que presenta este síndrome son: hipopotasemia, hipomagnesemia, déficit de tiamina y retención de agua y sodio.

Según las diferentes complicaciones y el caso clínico que se presente, se realizara el tratamiento adaptado para cada individuo.

En la prevención del Síndrome de Realimentación, lo que hay que recalcar es la identificación de los pacientes que están en riesgo de padecerlo, hay que incorporar el soporte nutricional de forma gradual y se debe de corregir de forma adecuada los déficits de electrolitos y vitaminas.

Palabras clave: Síndrome de Realimentación, Ayuno, Desnutrición, Hipofosfatemia, Prevención y Tratamiento.

ABSTRACT

In fasting, the body stops using carbohydrates as the main source of energy, to use proteins and fats.

The Refeeding Syndrome is a complex clinical picture caused as a consequence of the reintroduction of nutrition in the malnourished patient.

The most common clinic in Refeeding Syndrome is hypophosphatemia that causes neurological, cardiac, respiratory, hematological alterations and can even lead to death.

Other complications that this syndrome presents are: hypokalemia, hypomagnesemia, thiamine deficiency and water and sodium retention.

Depending on the complications and the therapeutic context, appropriate treatment will be established.

The most important thing in the prevention of said syndrome is to identify the patients at risk, establish nutritional support prudently and carry out an adequate correction of electrolyte and vitamin deficits.

Keywords: Refeeding Syndrome, Fasting, Malnutrition, Hypophosphataemia, Prevention and Treatment.

INTRODUCCIÓN

En su trabajo, Álvarez et al. indican que la ingesta precaria de alimentos produce un estado patológico de distinta gravedad, con multitud de manifestaciones clínicas, como pueden ser las alteraciones bioquímicas, hematológicas e inmunológicas. También indica que, en los individuos desnutridos, las reservas totales de fósforo en el cuerpo están agotadas.

Baeza nos hace saber que en las primeras fases del ayuno aparece el uso de grasas y proteínas como fuente principal de energía, en vez de hidratos de carbono, y como consecuencia se obtiene la reducción del metabolismo basal (Ilustración 1).

En el ayuno prolongado aparecen cambios metabólicos y hormonales con la finalidad de prevenir la proteólisis muscular. Se produce una disminución del uso de cuerpos

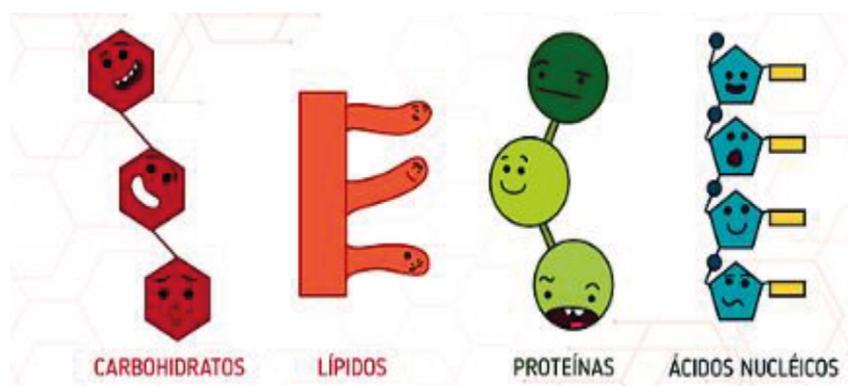


Ilustración 1. Biomoléculas. Anónimo.

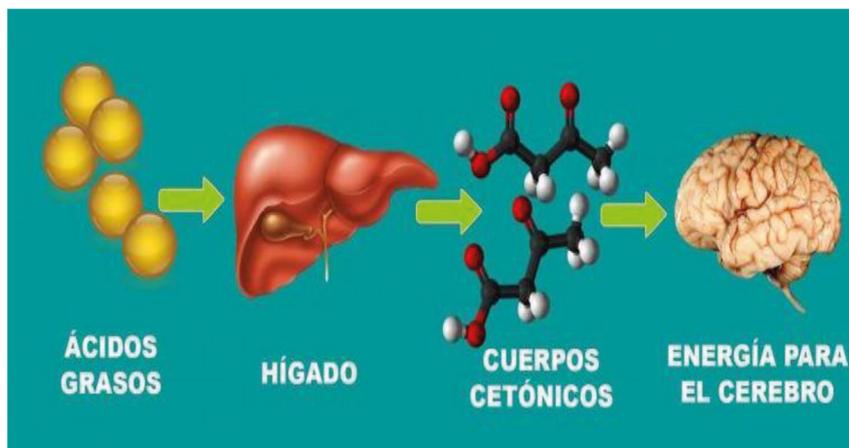


Ilustración 2. Transformación a cuerpos cetónicos. Sacristan.

cetónicos por el músculo y otros tejidos, para así, utilizar ácidos grasos como principal fuente de energía, obteniendo como resultado un aumento de cuerpos cetónicos en el torrente sanguíneo (ilustración 2). El hígado disminuye la tasa de gluconeogénesis para reservar la proteína muscular.

Durante la etapa de ayuno hay una disminución de electrolitos intercelulares (fosfato, potasio y magnesio), la concentración sérica se mantiene, pero disminuye la excreción renal.

Álvarez et al. clasifican la desnutrición grave en dos tipos:

Tabla 1. Clasificación desnutrición. Elaboración propia.

Marasmo	Dieta pobre en proteínas y calorías, se caracteriza por un retraso del crecimiento.
Kwashiorkor	Es más compleja, cursa con disminución de aminoácidos específicos por la ingesta pobre de proteínas y el exceso de carbohidratos, se caracteriza por la presencia de edemas.
Kwashiorkor marasmático	Forma mixta.

Ramos y Gómez anuncian que la desnutrición es un factor desfavorable en ámbitos sanitarios y económicos, produciendo un aumento de morbilidad y mortalidad, así como aumento del tiempo de estancia hospitalaria y el gasto sanitario global.

“El Nutrition Day Worldwide (NDW) es una iniciativa mundial para luchar contra la malnutrición en las instituciones hospitalarias, promoviendo un mayor conocimiento y concienciación de los facultativos sanitarios, así como mejorar la asistencia nutricional”. Ramos y Gómez

La reintroducción en la desnutrición grave requiere de un inicio cauteloso, lento y con supervisión, ya que las personas que sufren esta patología no son capaces de tolerar las cantidades que se administran habitualmente de proteínas, grasas y sodio.

Marmesat nos hace saber que cualquier individuo es susceptible de desarrollar Síndrome de Realimentación cuando padecen desnutrición aguda, crónica o crónica reagu-

dizada. Si el paciente va a iniciar una terapia con soporte nutricional, existe un mayor riesgo mayor cuando presenta una desnutrición crónica de base, como ocurre en el Marasmo, en el Kwashiorkor o en los trastornos de la conducta alimentaria.

En este trabajo prácticamente todos los autores coinciden en la definición del Síndrome de Realimentación (SR), indicando que ocurre como consecuencia de reestablecer la alimentación en pacientes malnutridos tras un periodo de ayuno.

Rendón et al. definen que el Síndrome de Realimentación es un cúmulo de alteraciones orgánicas como consecuencia de un desbalance metabólico y electrolítico en personas con carencias nutritivas, los síntomas de este síndrome aparecen a los tres días posteriores de haber iniciado la nutrición. La característica principal de este síndrome es el desbalance electrolítico (disminución de fósforo, potasio y magnesio).

Dichos autores relatan que suele ser una patología poco diagnosticada y que se ha presentado una alta tasa de mortalidad en poblaciones específicas como pacientes críticamente enfermos, personas con VIH y adultos mayores. (Ilustración 3).



Ilustración 3. Anciano desnutrido. Martí.



Ilustración 4. *Supervivientes de campo de concentración. Martín.*

En su trabajo, Araujo y Vázquez indican que la primera descripción del Síndrome de Realimentación que se realizó, fue durante la Segunda Guerra Mundial, en prisioneros, en dicha descripción se expone que al volver a introducir la alimentación normal aparecía un cuadro grave de convulsiones, insuficiencia cardíaca congestiva e incluso la muerte.

Actualmente es inusual la muerte asociada en este contexto.

En 1948, como referencia Marmesat, fue estudiado por primera vez a manos de Brozek la reintroducción de una nutrición normal en los prisioneros de los campos de concentración absueltos.

Pozo y Pérez reafirman dicha información y la amplían incluyendo que se estudió en varones que semi-ayunaron durante 6 meses, en estos, al introducir la realimentación, aparecía un cuadro clínico común tanto en alimentación enteral como parenteral.

Ramos y Gómez también aportan información, indicando que en la década de los cincuenta fueron detectados los principales síntomas del Síndrome de Realimentación, por

primera vez en prisioneros de guerra del Pacífico durante la Segunda Guerra Mundial, pero que ese síndrome no fue descrito hasta treinta años después, en la década de los ochenta.

Por otro lado, Arjona, reafirma que los primeros casos de SR reportados fueron al final de la Segunda Guerra Mundial (ilustración 4), nos da más información al nombrar que aquellos a los prisioneros que quedaron libres de los campos de concentración, tras una restricción de alimentos de larga duración, una gran cantidad de dichos individuos perdió la vida al volver a ingerir alimentos con normalidad. Así pues, en 1981, se acuñó el término "Síndrome de Realimentación" por Weinsier y Krumdieck.

Esta autora, Marmesat, también confirma que dicho síndrome del que trata este trabajo fue descrito por Weinsier y Krumdieck, los cuales reportaron las complicaciones clínicas de la administración de la alimentación parenteral total de forma intensiva a pacientes que padecn una desnutrición crónica estable. Describen la rápida descompensación cardiopulmonar asociada a la disminución severa de fósforo en sangre y otras alteraciones metabóli-

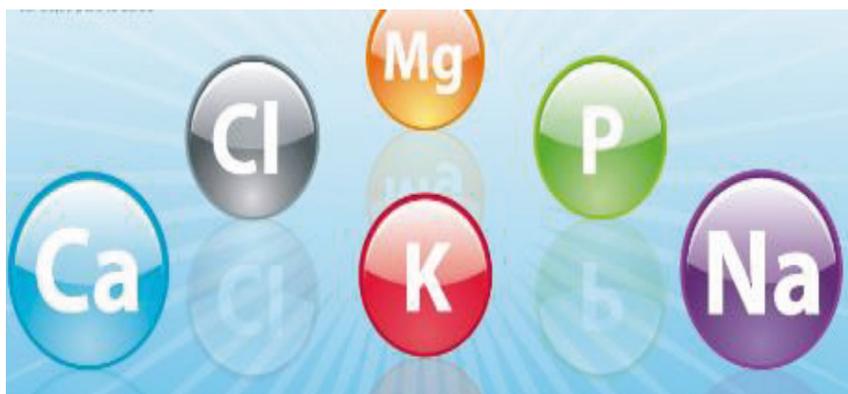


Ilustración 5. *Electrolitos.*

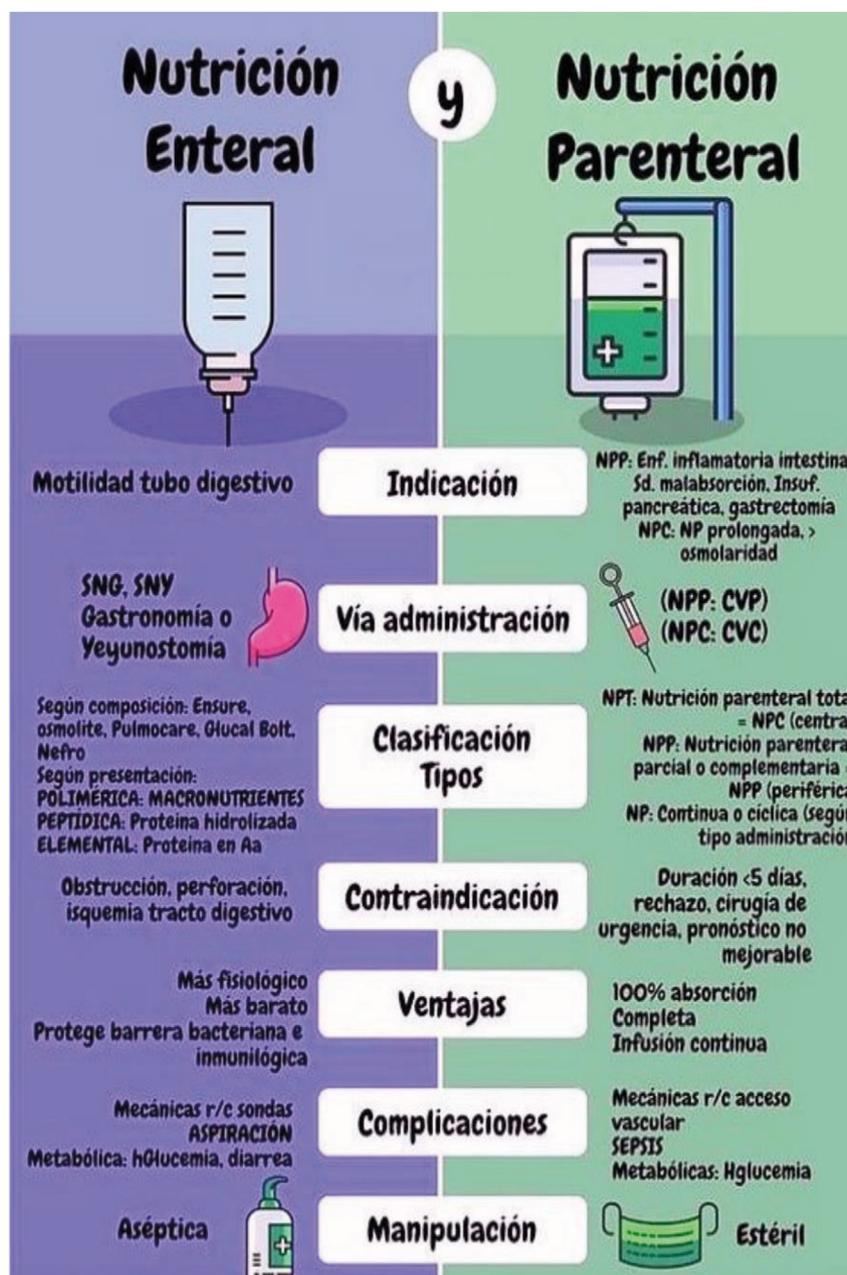


Ilustración 6. Alimentación enteral y alimentación parenteral. Anónimo.

cas. En su trabajo también dice que las complicaciones de la práctica de volver a introducir alimentos son el delirio, insuficiencia cardiaca y muerte.

Álvarez et al. refieren en su trabajo que el Síndrome de Realimentación es un cuadro caracterizado por la disminución de fósforo en sangre y que es una patología compleja, acompañada de alteraciones de los fluidos, alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos y déficits vitamínicos.

Aparecen alteraciones del fósforo, potasio y magnesio (ilustración 5), las cuales provocan alteraciones neurológicas, respiratorias, cardiovasculares y hematológicas después del inicio de la alimentación, lo cual está relacionado con un aumento de la morbilidad y mortalidad.

A su vez, Araujo y Vázquez, también indican que el síndrome del que habla este trabajo es un cuadro complejo, de incidencia desconocida, pero señalan que el proceso fundamental es la disminución grave del fósforo en sangre tras

volver a introducir alimentos, también añaden que con frecuencia aparecen otras alteraciones bioquímicas como el déficit de tiamina, la hipomagnesemia y las alteraciones electrolíticas. En esta patología aparecen diferentes manifestaciones, como son las cardiovasculares, respiratorias, neurológicas y hematológicas, estas aparecen a los pocos días de iniciar la alimentación.

Baeza documenta que dicho síndrome cursa con alteraciones metabólicas que ocurren durante la introducción de la nutrición, ya sea esta oral, enteral o parenteral (ilustración 6), en personas desnutridas o privadas de alimento, los principales sistemas que se ven afectados son el respiratorio, cardiaco, neurológico y hematológico.

“Alteración metabólica aguda que puede llegar a ser mortal. Se produce en pacientes malnutridos y es desencadenada a partir de un periodo de restricción calórica prolongada o ayuno prolongado al que posteriormente se le inicia una terapia nutricional de forma brusca. Durante las primeras 72

horas posteriores al inicio de la terapia nutricional se producen alteraciones orgánicas que se caracterizan por un desbalance metabólico y electrolítico.” Arjona 2021.

Ramos y Gómez, describen las principales alteraciones hidroeléctricas:

- Hipofosfatemia: No permite la formación de ATP, puede producir alteraciones cardiovasculares (insuficiencia cardíaca o arritmias).
- Hipomagnesemia.
- Hipopotasemia.
- Retención de sodio y agua: Sobrecarga de volumen.
- Déficit agudo de vitaminas del grupo B (Tiamina): Produce encefalopatía de Wernicke y psicosis de Korsakov.
- Alteración de enzimas hepáticas.

Como indica Baeza, cuando se vuelve a introducir la alimentación, si esta es a base de hidratos de carbono, ocasiona un aumento en la secreción de insulina que favorece el anabolismo y la entrada de ciertos elementos al interior celular, produciéndose una disminución de sus concentraciones en plasma. Al volver a activar las reacciones que dependen de los hidratos de carbono se aumenta la demanda de la tiamina y se produce un desequilibrio de fluidos.

La descripción de los principales factores de riesgo del SR la realizan Ramos y Gómez, indicando que según los criterios de las Guías del *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* son:

- IMC bajo
- Ingesta nula prolongada
- Bajo nivel de iones mencionados
- Historia de abuso de alcohol
- Insulinodependientes
- Uso de quimioterapia
- Antiácidos
- Diuréticos
- Edad avanzada
- Albúmina/prealbúmina baja
- Realimentación con muy elevado valor nutricional

Estos autores también comentan en su trabajo que es fundamental conocer el estado nutricional de los pacientes para poder tratarlos adecuadamente y que las diferentes intervenciones llevadas a cabo para afrontar esta situación clínica son la reposición electrolítica, infusión de tiamina y nutrición hipocalórica.

El Síndrome de Realimentación es una patología poco diagnosticada por falta de acuerdo en su definición y comúnmente las manifestaciones clínicas que se presentan son erróneamente atribuidas a otras condiciones clínicas.

Para el diagnóstico es muy importante la sospecha clínica, también la monitorización de la población de riesgo para reducir a morbimortalidad, según Arjona.

Según Araujo y Vázquez, es de vital importancia para mejorar el tratamiento, ser capaces de identificar a los pacientes en riesgo.

La incidencia del SR varía según los criterios diagnósticos, desde un 25% hasta un 93%, como señalan Pozo y Pérez.

Ramos y Gómez redactan que la prevalencia del síndrome estudiado en este trabajo no es clara y difiere según el criterio diagnóstico. Aclaran que esta disparidad se atribuye al desconocimiento e infra diagnóstico de esta clínica, ya que el Síndrome de Realimentación carece en la actualidad de una definición universal y por ello es difícil su diagnóstico.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Conocer los factores de riesgo que tiene el Síndrome de Realimentación e identificar a los pacientes que puedan padecer dicha patología.

Objetivos específicos

- Definir el Síndrome de Realimentación.
- Conocer el tratamiento del Síndrome de Realimentación.
- Conocer la prevención del Síndrome de Realimentación.
- Evaluar los parámetros metabólicos en el Síndrome de Realimentación.

METODOLOGÍA

Diseño

En este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica o de literatura de diferentes documentos relacionados con el síndrome de realimentación, lo cual incluye distintas actividades para localizar y recuperar un conjunto de documentos relacionados con un tema en concreto, en este caso dichos artículos, deben referirse a las causas, a la sintomatología que ocasiona, a la prevención que se ha de llevar a cabo y al tratamiento de dicho síndrome.

La pregunta PIO abarca a la variedad de pacientes que sufran una patología relacionada con el estado nutricional del individuo, a las diferentes intervenciones para prevenir su aparición y al posible tratamiento para su recuperación.

Identificación de la pregunta

La pregunta de investigación es la manifestación estructurada, ordenada, transmisible, legible y precisa de una idea concreta. Esta debe de cumplir diferentes características, como son la actualidad y la relevancia de la investigación

en cuanto a la evidencia científica. Así pues, la pregunta en este trabajo sería la siguiente:

¿Qué es el síndrome de realimentación, de qué manera se puede prevenir y cuál sería el tratamiento adecuado?

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Artículos escritos en español.
- Contenido referenciado únicamente con el Síndrome de Realimentación.
- Población con patología de desnutrición.

Criterios de exclusión

- Artículos publicados en 2014 o anteriores.
- Artículos de pago.
- Artículos relacionados con estudios en animales.

Estrategias de búsqueda

En este trabajo es una revisión bibliográfica, desde agosto de 2022 hasta octubre de 2022, utilizando como principales fuentes y bases de datos biomédicas: Google académico, SciELO y Dialnet.

Se han incorporado los artículos y documentos más interesantes publicados en los últimos años (desde 2016 has-

Tabla 2. Descriptores. Elaboración propia.

PALABRAS CLAVE	DECS
Síndrome de Realimentación	Síndrome de Realimentación
Ayuno	Abstinencia alimentaria
	Privación de alimentos
Desnutrición	Extenuación
	Debilidad
Hipofosfatemia	Déficit de fósforo
Prevención	Previsión
	Precaución
Tratamiento	Terapia
	Procedimiento
	Método
	Pautas

Tabla 3. Palabras clave en lenguaje natural y controlado. *Elaboración propia.*

BASE DE DATOS	ESTRATEGIA DE BUSQUEDA	ARTÍCULOS ENCONTRADOS
Google académico	Síndrome de Realimentación e hipofosfatemia	1846
	Síndrome de Realimentación y desnutrición	860
	Previsión y pautas en Síndrome de Realimentación	247
	Síndrome de Realimentación y debilidad	109
Scielo	Síndrome de Realimentación y déficit de fosforo	498
	Síndrome de Realimentación y prevención	621
	Síndrome de Realimentación y tratamiento	587
	Síndrome de Realimentación y privación de alimentos	7
Dialnet	Síndrome de Realimentación y ayuno	19
	Terapia y procedimiento Síndrome de Realimentación	34
	Síndrome de Realimentación y abstinencia alimentaria	2

ta la actualidad), todos aquellos relacionados con el tema de este estudio, el Síndrome de Realimentación.

La búsqueda se ha realizado en español, apareciendo gran cantidad de información.

Las palabras clave son los conceptos o variables más importantes del tema a estudiar. Las utilizadas en este trabajo han sido: Síndrome de Realimentación, ayuno, desnutrición, hipofosfatemia, prevención y tratamiento.

Los descriptores son el conjunto de las palabras clave, traducidas a un lenguaje común para la indexación de los artículos, los cuales se agrupan. Utilizan operadores booleanos, estos pueden definirse como conectores.

El operador booleano utilizado ha sido "Y", ya que otorga mayor sensibilidad y especificidad de la búsqueda.

Variables de estudio

En este estudio las variables que se han utilizado son cualitativas o categóricas.

Variables bibliométricas

- Tipo de estudio.
- Bases de datos donde están los estudios.
- Año de publicación.

Variables de resultado o clínicas

- Definición del Síndrome de Realimentación.
- Clínica del Síndrome de Realimentación.

- Prevención del Síndrome de Realimentación.
- Tratamiento del Síndrome de Realimentación.
- Identificación de factores de riesgo del Síndrome de Realimentación.

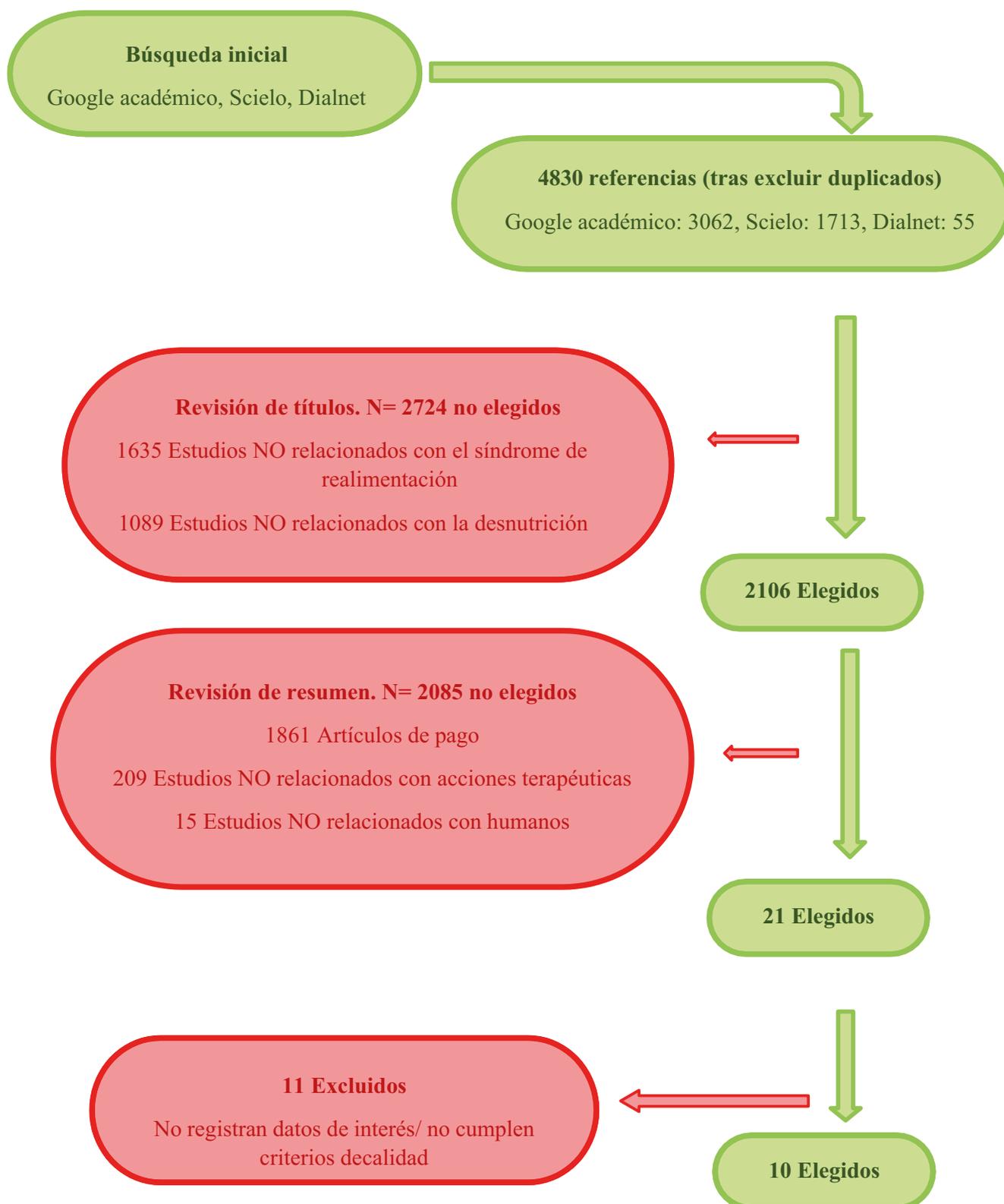
1. Lectura del título.
2. Lectura del resumen.
3. Lectura del texto completo.
4. Herramienta de lectura crítica. Anexo 1

Todos los artículos han obtenidos los puntos suficientes para considerarlos como artículos de alta calidad.

Calidad metodológica de artículos

La realización del cribado de información se ha realizado en cuatro pasos:

Selección de artículos



RESULTADOS



Gráfico 1. Porcentaje de artículos seleccionados según tipo de estudio. *Elaboración propia.*

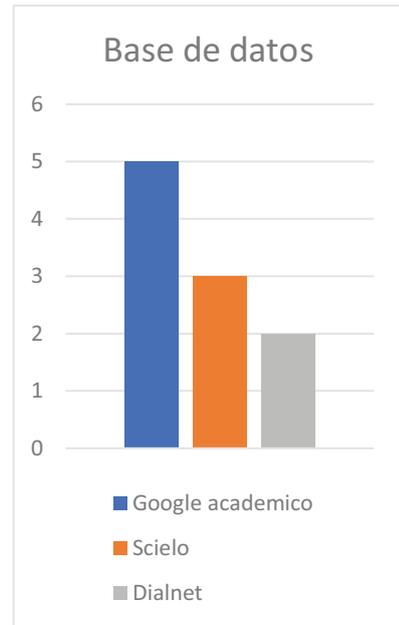


Gráfico 2. Cantidad de artículos seleccionados en cada base de datos. *Elaboración propia.*

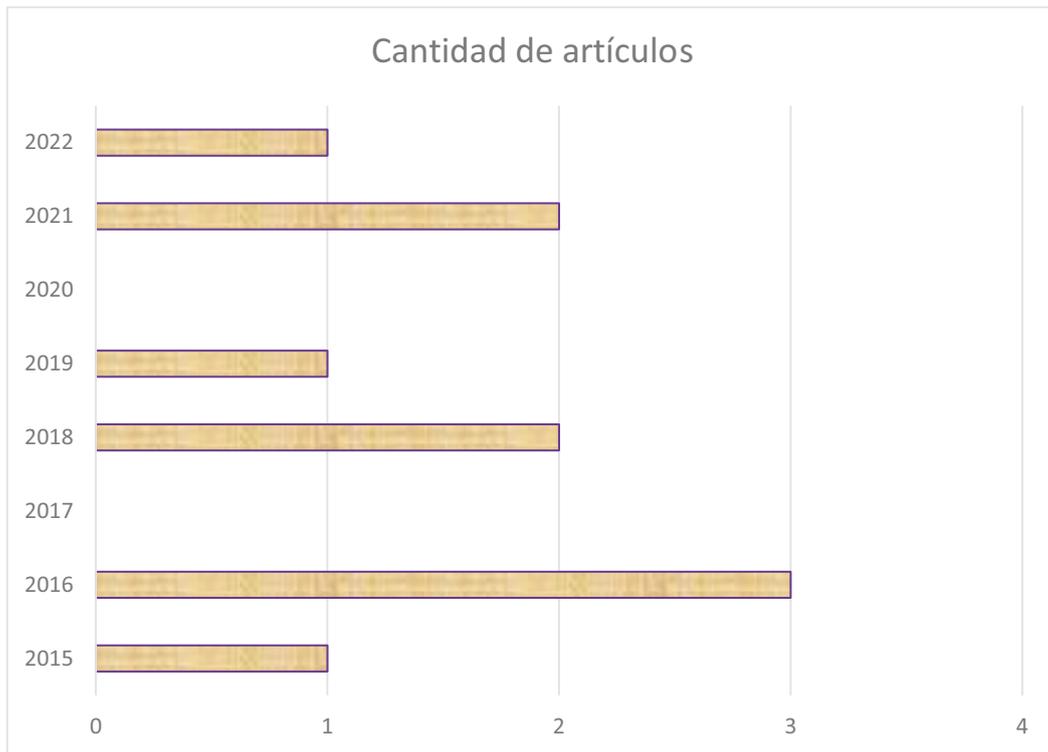


Gráfico 3. Cantidad de artículos seleccionados en relación a su año de publicación. *Elaboración propia.*

Tabla 4. Título del artículo, revista y año de publicación. Elaboración propia.

	Título del artículo	Revista	Año
1	Fósforo sérico en niños con desnutrición grave y su relación con el Síndrome de Realimentación.	<i>Archivos Latinoamericanos de Nutrición.</i>	2016
2	El Síndrome de Realimentación. Importancia del fósforo.	<i>Medicina clínica.</i>	2018
3	Revisión Bibliográfica del Síndrome de Realimentación	<i>Bibliographic Review of Refeeding Syndrome</i>	2021
4	Revisión sobre el Síndrome de Realimentación: Prevención y tratamiento	<i>Trastornos de la Conducta Alimentaria. Universidad Pablo de Olavide.</i>	2015
5	Síndrome de Realimentación en los trastornos de la conducta alimentaria.	<i>Trastornos de la Conducta Alimentaria.</i>	2016
6	"Síndrome de Realimentación".	<i>Medicina intensiva.</i>	2016
7	Abordaje nutricional en el síndrome de realimentación.	<i>Libro de Comunicaciones premiadas, XVI Congreso Nacional de Investigación para Estudiantes Pregraduados de Ciencias de la Salud. Universidad Complutense de Madrid.</i>	2021
8	Prevalencia y factores de riesgo relacionados con Síndrome de Realimentación en pacientes hospitalizados en soporte nutricional durante el Nutrition Day 2018.	<i>Universidad de Valladolid, Facultad de Medicina.</i>	2019
9	Síndrome de Realimentación: estrategias para el abordaje nutricional.	<i>Nutrición Clínica en Medicina.</i>	2018
10	¿Es el riesgo de síndrome de realimentación un problema para alcanzar los requerimientos nutricionales? Cohorte de pacientes con nutrición enteral.	<i>Nutrición Hospitalaria.</i>	2022

DISCUSIÓN

Arjona describe que en la malnutrición relacionada a la falta de alimentación se acaban las reservas de grasa y se observa en ausencia de alimento y trastornos de la conducta alimentaria. También comenta en su trabajo que la malnu-

trición relacionada a patologías de evolución crónica se basa en la pérdida de masa magra secundaria a inflamación sistémica, en las enfermedades o lesiones agudas refiere que hay una necesidad proteica por ingesta limitada previa. (ilustración 7).



Ilustración 7. Persona desnutrida. SEMI.

Marmesat. B indica que la malnutrición crónica provoca un gasto energético basal y del metabolismo celular, reduciendo la actividad metabólica. En el ayuno a largo tiempo, la adaptación del organismo pasa de una manera progresiva y predecible, se regulan los niveles plasmáticos de las hormonas insulina y glucagón. Dicho mecanismo tiene como objetivo mantener la proteína somática, disminuir la formación de glucosa mediante la glucogénesis, conseguir un aumento de la oxidación de ácidos grasos y cuerpos cetónicos, facilitar que se elimine mediante los riñones la acetona y el amonio y mantener el pH corporal.

Este autor también relata que, cuando no se cuenta con la glucosa (ilustración 8) como fuente de energía principal, se utilizan las reservas de glucógeno y más tarde las grasas y la proteína muscular, que van a servir como fuente de energía.

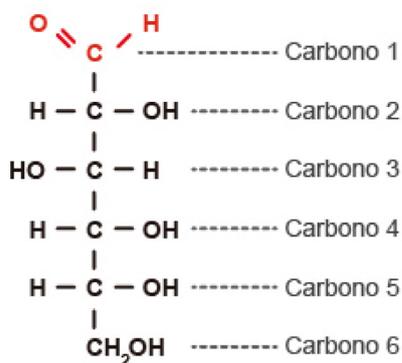


Ilustración 8. Estructura química glucosa. Anónimo.

Añade también que la insulina que se encuentra en el plasma y el aumento del glucagón, dan paso a que la glucosa se mantenga en unos valores en sangre normales. Aun así, si continua la falta de alimentación, se produce una disminución de insulina circulante y un aumento de los glucocorticoides en respuesta al estrés, se produce una rápida degradación de proteínas y una glucogénesis a partir de aminoácidos, produciendo excreción de nitrógeno urinario.

Araujo y Vázquez en su trabajo describen que los hidrocarbonados sirven de fuente principal de energía a los tejidos.

Martinuzzi y Kesckes describen que el organismo preferentemente utiliza hidratos de carbono como fuente de energía y que este cuenta con una reserva en forma de glucógeno. En el ayuno, tras la disminución de estos empieza la proteólisis, que proporciona aminoácidos para la gluconeogénesis, lo que permite la utilización de glucosa a los tejidos que la necesitan (riñón, cerebro y glóbulos rojos). La lipólisis (ilustración 9) comienza a las setenta i dos horas de ayuno para formar ácidos grasos libres, estos siguen dos rutas a distintos niveles:

- Periférico: Para producir energía y son usados por las células.
- Hepático: Síntesis de cuerpos cetónicos. Los cuerpos cetónicos son utilizados para producir energía por el cerebro.

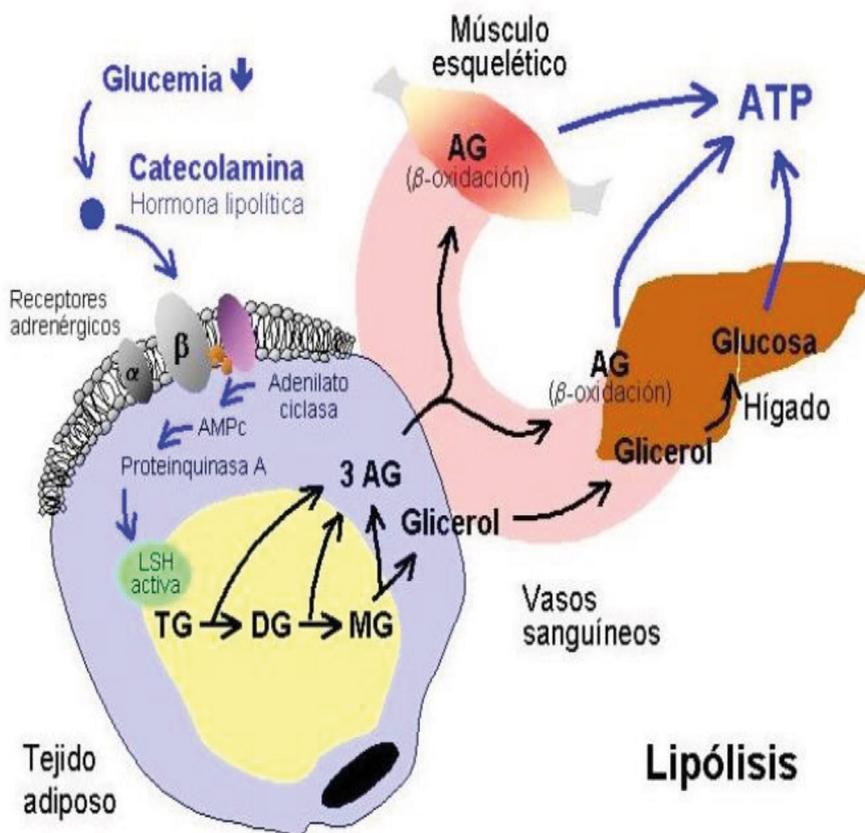


Ilustración 9. Proceso de lipólisis mediado por hormonas lipolíticas. Bosch.

Estos autores añaden que aparecen también cambios hormonales:

- Descenso de la insulina y glucagón.
- Mayor secreción de la hormona de crecimiento.
- Disminución del factor de crecimiento insulino-simil.
- Disminución de triyodotironina.
- Mayor secreción de cortisol.
- Disminución de las concentraciones de leptina.
- Aumento de las cetocolaminas.

En la etapa de no ingesta de comida nuestro cuerpo intenta compensar la falta de energía a través de diferentes modificaciones en el metabolismo y en la regulación hormonal. Nuestro organismo comienza un estado catabólico, en el cual se pone en marcha la proteólisis, que es la obtención de aminoácidos por la degradación de proteínas, para más tarde comenzar la glucogénesis, en la que a partir de lactato y glicerol (aminoácidos) se obtiene glucosa. A las 72 horas de ayuno se inicia la lipólisis, en la que se liberan ácidos grasos libres que posteriormente serán utilizados para la síntesis de cuerpos cetónicos.

Arjona redacta que, en las primeras horas del ayuno, el organismo utiliza el glucógeno almacenado en el músculo e hígado, una vez agotado este, inicia la proteólisis (ilustración 10), por lo que degrada el músculo, que ocasiona la liberación de aminoácidos, lactato y glicerol, que son usados para la producción de glucosa a través de la glucogénesis. A las setenta i dos horas, se produce la adaptación de los órganos para usar como fuente de energía cuerpos cetónicos, dichos cuerpos se forman del tejido adiposo, las células del

organismo no tienen una capacidad ilimitada para oxidar los cuerpos cetónicos, esto ocasiona que se produzca un estado de cetosis que ocasiona acidosis metabólica. Nos encontramos que aparece retención de sodio lo que ocasiona acumulación de agua en el líquido intravascular y una mayor de la osmolaridad, provocando la salida del agua al espacio intersticial.

Otros de los cambios que describen estos autores son la disminución de la secreción de insulina, triyodotironina, gonadotropinas y leptina, aparece también un descenso del tono del sistema nervioso simpático, esto ocasiona un descenso en el metabolismo basal, que da como resultado una pérdida de peso y de masa celular y por tanto una disminución del tamaño de los órganos.

Araujo y Vázquez, indican que entre el treinta y el cincuenta por ciento de los individuos que están en el hospital ingresados, presentan desnutrición o están en riesgo de desarrollarla.

Álvarez et al. nos hacen saber que durante el ayuno del desnutrido grave, disminuye la secreción de insulina, se catabolizan los depósitos musculares y de grasa para obtener energía, lo que provoca una pérdida de agua y electrolitos, como el fosfato.

En su trabajo Araujo y Vázquez, señalan que, el fosforo (ilustración 11) es el principal anión intracelular. El ochenta por ciento de este está en el hueso y el veinte restante lo encontramos en el músculo y los tejidos blandos.

Martinuzzi y Kesckes añaden que solo el 1% del fosfato se encuentra en el líquido extracelular y que este se absorbe a nivel del yeyuno, y la principal vía de eliminación es el riñón.

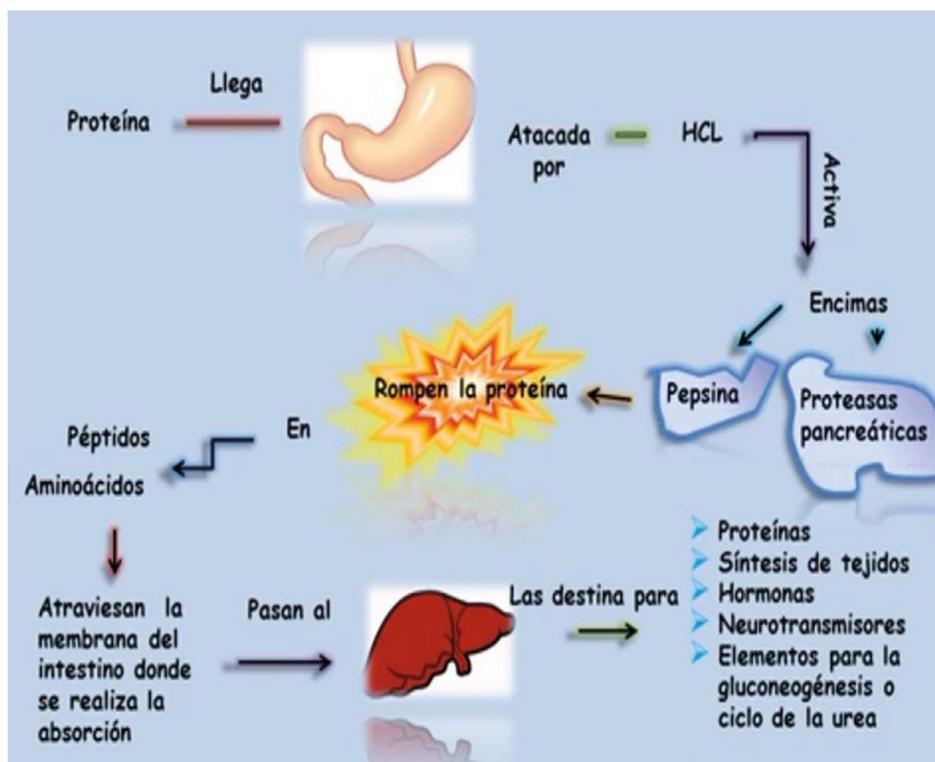


Ilustración 10. Proteólisis. Vargas.

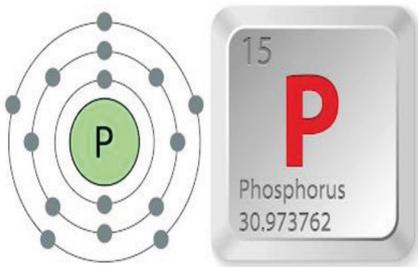


Ilustración 11. Estructura atómica del Fosforo. Rol.

El fósforo da lugar a la activación de múltiples enzimas y mensajeros, como indican Araujo y Vázquez, este anión es imprescindible para el almacenamiento de energía en ATP y regula la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno.

Los niveles normales de fosfato en sangre son 2.5 y 4.5 mg/dl. Este anión es fundamental para el correcto funcionamiento celular. Tiene un papel estructural, como componente de los fosfolípidos, nucleoproteínas y ácidos nucleicos, por él se consiguen diferentes procesos como la glucólisis y la fosforilación oxidativa. Este componente es esencial para la formación del hueso, para el metabolismo energético celular y para la liberación de oxígeno a los tejidos. A su vez, facilita la función leucocitaria al dar lugar a la quimiotaxis y la fagocitosis y participa en la función plaquetaria.

Baeza et al. señalan que el fósforo está dentro de la familia de los minerales y que predomina en el medio intercelular, es esencial para diferentes los procesos que ocurren dentro de las células y para la integridad estructural de estas, también permite la activación de diferentes enzimas y mensajeros secundarios. Se puede decir que es necesario para guardar energía en forma de *adenosín trifosfato (ATP)* y que regula la liberación de oxígeno a los tejidos por la afinidad de la hemoglobina.

El segundo catión que aparece en mayor cantidad es el magnesio (ilustración 12), como dicen Araujo y Vázquez, este es un cofactor de diferentes enzimas e interviene en la regulación de reacciones bioquímicas. Hay que añadir que son necesarias unas concentraciones óptimas para la forma activa de la vitamina B1. La concentración que se encuentra entre la normalidad esta entre 1.8 y 2.5 mg/dl.

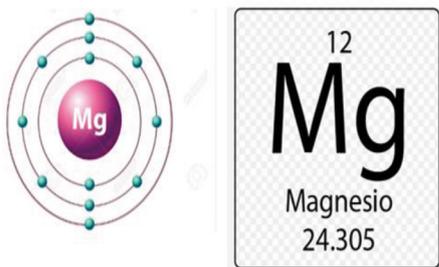


Ilustración 12. Estructura atómica del Magnesio. Anónimo.

Baeza et al. añade que regula diversas reacciones bioquímicas, como la fosforilación oxidativa.

El noventa y nueve por ciento del magnesio que tenemos en nuestro organismo, como describen Martinuzzi y Kescckes, aparece a nivel intracelular.

Baeza et al. indican que el principal catión que se encuentra a dentro de las células es el potasio y tiene diversas funciones. Interviene con el potencial de membrana y en cuanto a la formación de glucógeno y proteínas la regula.

Marmesat. B describe que las complicaciones que aparecen pasan si no se corrigen las deficiencias de electrolitos o si la tasa de realimentación continúa siendo excesiva.

La Vitamina B1, también llamada Tiamina (ilustración 13), descrita por Araujo y Vázquez, es una vitamina hidrosoluble, esta es un cofactor intercelular de varias enzimas. Cuando una persona sufre un periodo de desnutrición, lo que ocurre es que los depósitos de esta vitamina disminuyen rápidamente.

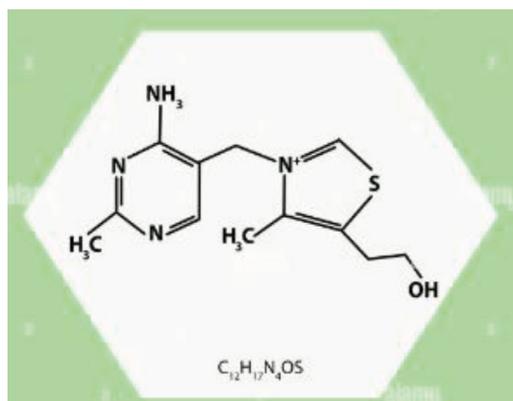


Ilustración 13. Estructura química Tiamina. Timonia y Vector.

Baeza et al. añaden que, para el metabolismo de los hidratos de carbono, la tiamina es una coenzima necesaria.

Marmesat. B amplia información relatando que la Vitamina B1 actúa como cofactor del piruvato deshidrogenasa y de las transcetolasas, las cuales son imprescindibles para el metabolismo de la glucosa.

Como describe este autor, las reservas que tenemos en el organismo de tiamina son de unos 30 mg y estas disminuyen rápidamente en caso de desnutrición. Indica también que tras ingerir hidratos de carbono se produce una mayor demanda de la necesidad de tiamina.

Araujo y Vázquez relatan que, al volver a introducir alimentos, el organismo entra en un estado anabólico, en el cual se produce una mayor liberación de insulina, ocasionando que los electrolitos (fósforo, potasio y magnesio) entren en la célula y por tanto una mayor formación de lípidos, proteínas y glucógeno. También que, al administrar glucosa de manera abundante, ocasiona la aparición de hiperglucemia, lo cual lleva a padecer descompensación hiperosmolar y cetoacidosis.

Martinuzzi y Kescckes 2016, refieren que, cuando se vuelve a introducir alimentos se producen diferentes cambios metabólicos y fisiológicos que producen alteraciones de electrolitos, del metabolismo de la glucosa y vitaminas y en el agua corporal.

Al volver a introducir la alimentación ocasiona una mayor liberación de insulina que permite el anabolismo y la entrada dentro de la célula de fósforo, potasio y magnesio,

provocando una disminución de sus concentraciones en plasma.

En su documento Marmesat 2016, usa el término Síndrome de Realimentación como la llegada de complicaciones cardíacas, respiratorias, neurológicas, neuromusculares y hematológicas, como resultado aparece una alteración en el balance de fluidos, trastornos electrolíticos, anomalías en el metabolismo hidrocarbonatado, proteico y lipídico, déficits vitamínicos, retención de sodio y agua, y disregulación de la homeostasis de la glucosa, esto ocurre durante la reintroducción de la alimentación, sin tener en cuenta la vía de administración (oral, enteral, parenteral).

Martinuzzi y Kesckes describen el SR como:

“Un grupo de alteraciones metabólicas que ocurren durante la realimentación en individuos severamente desnutridos o privados de alimento durante un determinado periodo de tiempo. La alteración más abundante es la hipofosfatemia severa, tras alteraciones presentes son: Anomalías en el balance de fluidos, alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, déficit de tiamina, hipopotasemia e hipomagnesemia... Es un proceso común en personas con problemas de nutrición con disminución previa de la grasa corporal y su incidencia se encuentra entre el veinticinco y el ochenta por ciento... En los pacientes hospitalizados, afecta entre el 3% y el 42% de los pacientes, y esta incidencia es más alta en las UCIs.”

Sandoval et al. 2022, indican que el SR es un agravamiento metabólico asociado a la administración de tratamiento nutricional y la ausencia de protocolos puede llevar a su evolución. Añaden que el 36% de los pacientes que están hospitalizados desarrollan dicha complicación y están en riesgo de sufrir la clínica comentada.

Álvarez et al. 2016, comentan que los pacientes con riesgo de la patología de este estudio son aquellas personas que cuenten con un peso inferior al ochenta por ciento del peso ideal, con una merma aguda de peso superior al diez por ciento en los últimos meses, disminución de peso aguda o falta de ingesta durante siete días o más.

Araujo y Vázquez 2018, consideran que aquellas personas que están en riesgo de padecer la clínica descrita son aquellas que padecen una alteración de la nutrición de desarrollo crónico, desarrollo crónico reagudizado o agudo, que van a obtener accesos alimenticios. Redactan que, el peligro es mayor cuando se aprecian carencias nutricionales de larga evolución (alcohólicos, tercera edad), para estos autores los grupos de riesgo son:

- Obesos mórbidos con gran pérdida de peso tras cirugía.
- Pacientes oncológicos con nutrición parenteral total.
- Enfermos sometidos a sueroterapia intravenosa prolongada.
- Pacientes con tumores en cabeza y cuello (especial riesgo).
- Anorexia nerviosa: Principal grupo de riesgo.

NICE hace saber que los criterios para identificar las personas en peligro de desarrollar Síndrome de Realimentación se muestran en la ilustración 14.

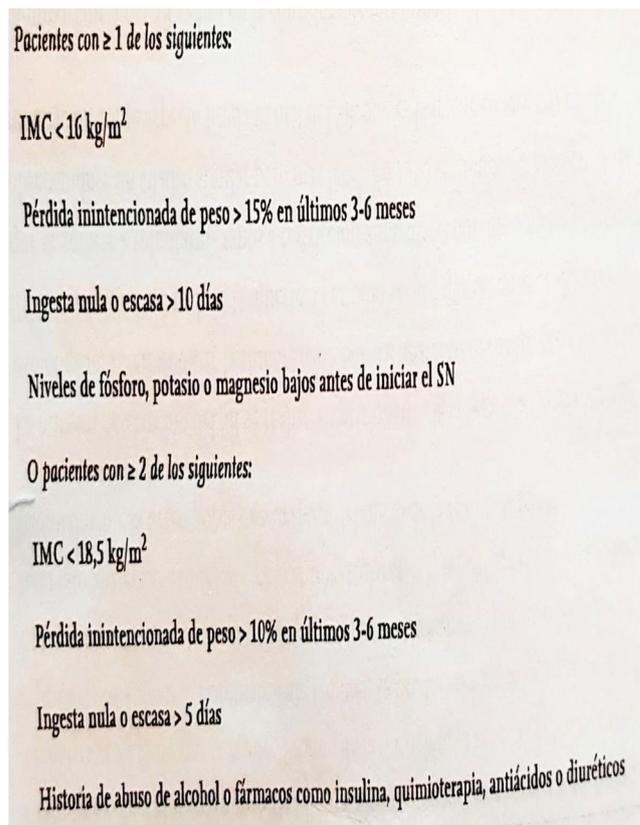


Ilustración 14. Criterios Guías NICE para identificar pacientes con riesgo de SR. Araujo y Vázquez.

El Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Cuidado (NICE), publicó en 2006 el riesgo de padecer dicho síndrome, NICE clasifica en dos grandes grupos dichos riesgos de padecer la clínica de la que trata este trabajo:

Tabla 5. Riesgo de padecer Síndrome de Realimentación según NICE. Elaboración propia.

Bajo riesgo	Alto riesgo
<ul style="list-style-type: none"> • IMC por debajo de 18.5 • Pérdida involuntaria de peso de más del diez por ciento de tres a seis meses • Escasa o ninguna deglución de alimentos durante cinco días o más. • Historial médico de exceso de sustancias nocivas (alcohol o drogas en las que se incluye insulina, quimioterapia, antiácidos y diuréticos). 	<ul style="list-style-type: none"> • IMC por debajo de 16 • Pérdida involuntaria de más del 15% de 3 a 6 meses • Escasa o ninguna deglución de alimentos durante diez días o más. • Cifras séricas mermadas de fosfato, potasio o magnesio antes de empezar la ingesta de alimentos.

Por otro lado, la Sociedad Irlandesa para la Nutrición Clínica y Metabolismo (IrSPEN) y el consenso de expertos Friedli clasifican tres grupos de riesgo:

Tabla 6. Grupos de riesgo de Síndrome de Realimentación según IrSPEN. Elaboración propia.

Moderado/bajo riesgo	Alto riesgo	Muy alto riesgo
Inserta una propiedad de bajo riesgo de la guía NICE.	Incluye dos características de bajo riesgo de la guía NICE o un estado de alto riesgo de dicha guía.	<ul style="list-style-type: none"> • IMC menor de 14 • Insuficiente o ninguna alimentación durante quince días o más.

Rendón et al. lo clasifican de la siguiente forma:

Tabla 7. Riesgo de padecer Síndrome de Realimentación. Elaboración propia.

Bajo riesgo	Alto riesgo
Se ejecutan dos o más de los siguientes requisitos	Se ejecutan uno o más de los siguientes requisitos
<ul style="list-style-type: none"> • IMC menor de 18.5. • Disminución de peso no voluntaria mayor al diez por ciento en 3 meses. • Insuficiente o ninguna alimentación durante cinco días o más. • Historia médica de exceso de alcohol o drogas (insulina, quimioterapia, antiácidos y diuréticos). 	<ul style="list-style-type: none"> • IMC menor de 16. • Disminución de peso no voluntaria mayor al quince por ciento en 3 meses. • Insuficiente o ninguna alimentación durante diez días o más. • Cantidades que han bajado fuera del plasma de fosfato, potasio o magnesio, antes de administrar una terapia nutricional.

Arjona nos dice que la mala conducta alimentaria es la primordial causa de peligro para fomentar el Síndrome de Realimentación y que este se determina por la oscilación energética, donde la demanda de alimentos es mayor que la ingesta de estos.

Ramos y Gómez 2019, en su trabajo indican distintos procesos para encontrar a personas que estén en peligro de padecer Síndrome de Realimentación:

MUST (Malnutrición Universal Screening Tool): Para identificar adultos.

1. IMC
2. % de disminución de peso involuntario.
3. Enfermedades agudas
4. Sumar la puntuación
5. Tratamiento.

MNA (Mini-Nutritional Assessment): Se usa para detectar dicha clínica en personas mayores, se ejecutan cuestiones que tienen que ver con la alimentación, la pérdida de peso, lo que se mueven y como se mueven, si sufren estrés psicológico o alguna enfermedad aguda y problemas neuropsicológicos y se calcula el IMC.

VGS (Valoración Global Subjetiva): Valoración mediante el historial médico y la exploración física.

- Historia clínica: Antecedentes (incluyen cambio de peso)
 - Cambio en la ingesta dietética.
 - Síntomas gastrointestinales.
 - Capacidad funcional.
 - Enfermedad.
- Exploración física
 - Pérdida de grasa subcutánea.
 - Atrofia muscular.
 - Edema en tobillo.
 - Edema sacro.
 - Ascitis.

Por otro lado, Rendón et al. identifica los agentes predominantes de estar en peligro de padecer el síndrome de realimentación en la ilustración 15.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS SÍNDROME REALIMENTACIÓN Anexo 2

Marmesat. B explica que las diferentes técnicas para volver a introducir los alimentos usan concentraciones altas de hidratos de carbono. Dicho proceso ocasiona la excitación de la producción de insulina, esto permite que pase el agua, los electrolitos y la glucosa del intersticio al interior de las células, como también permite el paso del fosfato, el potasio y el magnesio, imprescindibles para realizar distintos mecanismos anabólicos, lo que como consecuencia va a producir una disminución de dichos elementos en el plasma.

En su trabajo Arjona 2022, refiere que, la clínica (ilustración 16) ocurre cuando aparece un descenso de electrolitos, como son el fósforo, el magnesio, el potasio y el calcio y de los micronutrientes como es la tiamina. Los síntomas cardíacos, en los cuales antes de iniciar la alimentación se puede apreciar una atrofia del miocardio, se muestran a la semana de empezar con la suplementación nutricional. Las modificaciones del aparato respiratorio pasan como consecuencia de una disminución del fósforo, cambiando el funcionamiento del diafragma, de los músculos intercostales e inspiratorios accesorios. Las modificaciones relacionadas con la sangre, se presentan debido a que la curva de la hemoglobina sufre una desviación hacia la izquierda y se produce un aumento de su afinidad por el oxígeno, esto da como resultado en los tejidos más distales una hipoxia.

Las alteraciones neurológicas son poco claras, suelen ser secundarias a la anemia hemolítica, mientras que las alteraciones musculares son parestesias, temblor muscular e hiperreflexia, ocasionadas por la deficiencia de magnesio.

Escenario	Tipo de riesgo
Energía:	<ul style="list-style-type: none"> • Realimentación hipercalórica (>100% de los requerimientos de energía). • Inanición o ingestión insuficiente durante 5-10 días. • Pacientes hospitalizados con aportes inferiores al 60% de sus requerimientos.
Enfermedades:	<ul style="list-style-type: none"> • Anorexia nerviosa. • Cáncer. • Cardiopatías. • Diabetes no controlada. • Desnutrición (kwashiorkor, marasmo). • Enfermedad hepática crónica. • Enfermedad renal crónica. • Síndrome diarreico. • Síndrome consuntivo o de desgaste. • Síndrome de intestino corto. • VIH/SIDA.
Estado de nutrición:	<ul style="list-style-type: none"> • IMC <16 kg/m². • % Peso ideal < 80%. • Pérdida de peso >10% en 2 meses. • Pacientes obesos con disminución abrupta o aguda de peso (involuntariamente).
Nutrientes:	<ul style="list-style-type: none"> • Aporte excesivo en hidratos de carbono (150-200 gr/día) o infusión >5 mg/kg/min. • Aporte de lípidos >2 gr/kg/día. • Aporte de proteínas >2 gr/kg/día.
Medicamentos:	<ul style="list-style-type: none"> • Antiácidos. • Insulinización excesiva. • Diuréticos.
Otros:	<ul style="list-style-type: none"> • Abuso de alcohol. • Pacientes postquirúrgicos. • Cirugía bariátrica. • Trastorno de malabsorción. • Trastornos de la deglución (disfagia). • Secuestros. • Huelga de hambre. • Fluidoterapia intravenosa prolongada. • Otros trastornos de la conducta alimentaria.

Ilustración 15. Factores de riesgo para el desarrollo SR. Rendón et al.

Hipofosfatemia

Marmesat. B 2016, indica que, dicha clínica es el detonante para diagnosticar el Síndrome de Realimentación, la cual clasifica como la más común, produciendo un porcentaje de muerte del treinta por ciento de los pacientes que padecen hipofosfatemia grave.

Según Arjona estos signos aparecen a los tres días tras el inicio de la nutrición. Dicha clínica ocasiona que se refrene la acción de una enzima llamada glucolítica, obteniendo como resultado la baja formación del 2,3 difosfoglicerato y ATP. La sintomatología que nos podemos encontrar cuando la cantidad de fosforo es menor de 1.5 mg/dl es de síntomas neurológicos, cardiacos, respiratorios e incluso la muerte.

Álvarez et al. describen que esta clínica aparece en los tres hasta siete días tras el inicio del soporte nutricional y la hipofosfatemia puede llegar a producir hemorragias, alteraciones en la agregación plaquetaria y trombocitopenia. Como resultado de la glucolisis y del descenso del ATP, se produce una alteración respiratoria produciendo cambios en el funcionamiento del diafragma.

Según estos autores las alteraciones neurológicas que aparecen son:

- Tullimiento de los pares craneales.
- Parestesias.

- Cansancio.
- Tetania.
- Alucinaciones.
- Convulsiones.
- Letargo.
- Parálisis arreflexia aguda.
- Confusión.
- Coma.

Baeza et al. 2015, indican que se manifiestan variaciones como hemólisis, anemia, suspicacia a infecciones, inapropiado traslado de O₂ a los tejidos, isquemia generalizada y un descenso de la actividad y crecimiento celular. Por todo lo anterior nombrado se puede ocasionar un fallo multiorganico.

Por otro lado, Araujo y Vázquez describen que suele aparecer en la primera semana tras haber reiniciado la alimentación. Su presentación guarda relación con la cantidad de glucosa que está presente en la alimentación que se le da al paciente (se produce una nueva captación del fosfato al interior de la célula por el aumento de la secreción de insulina inducida por la glucosa).

	hipofosfatemia	Hipopotasemia	Hipomagnesemia	Déficit tiamina	Exceso sodio	Hiper glucemia
Cardíaca	Hipotensión Depresión función miocárdica	Arritmias	Arritmias		ICC	Hipotensión
Respiratoria	Debilidad diafragmática Disnea Fallo respiratorio	Fallo respiratorio	Debilidad, temblor, tetania, convulsiones, alteración nivel de consciencia y coma		Edema agudo de pulmón	Hipercapnia Fallo respiratorio
Neurológica y/o muscular	Parestesias, debilidad, confusión, desorientación, letargia Parálisis arrefléxica Convulsiones, coma	Debilidad Parálisis Rabdomiólisis, necrosis muscular		Encefalopatía		Coma
Hematológica y/o GI	Disfunción leucocitaria, hemólisis, trombocitopenia	Náuseas, vómitos, estreñimiento,	Náuseas, vómitos y diarrea			
Otras	Muerte	Muerte	Hipopotasemia e hipocalcemia refractaria Muerte	Acidosis láctica y muerte		Cetoacidosis Deshidratación Alteración inmunológica

Ilustración 16. Alteraciones bioquímicas y manifestaciones clínicas del SR. Araujo y Vázquez.

Estos explican que, los diferentes síntomas que se muestran a la hora de encontrar unas concentraciones inferiores al 1.5 mg/dl, son los relacionados con la sangre, con el sistema respiratorio, con el sistema cardiaco y con el cerebro. Las manifestaciones en la hipofosfatemia grave son:

- Manifestaciones del sistema cardiaco: Hipotensión, diferentes arritmias, puede producir derrame en el pericárdico, shock y muerte súbita.
- Manifestaciones relacionadas con la sangre (producidas por la disminución de la adenosina trifosfato del interior del eritrocito, el cual modifica la estructura de la membrana eritrocitaria): Esferocitosis, la cual puede ser reversible, anemia hemolítica, trombocitopenia y mal funcionamiento de los leucocitos.
- Manifestaciones en el sistema respiratorio: Insuficiencia respiratoria aguda.
- Manifestaciones neurológicas: Parestesias, confusión, convulsiones y coma.
- Manifestaciones del musculo y del esqueléticas (son las más comunes): Alteraciones en el diafragma, debilidad, rabdomiólisis y mialgias.

Marmesat. B 2016, añade que, al disminuir el ATP se produce la esferocitosis, esta ocasiona un empeoramiento de la falta de oxígeno a los tejidos y provoca un mayor agrotamiento de la estructura que rodea a la célula, obteniendo como resultado una anemia hemolítica. El peligro de padecer una infección de la sangre se ve ascendiente por la afectación de la actividades bactericidas, fagocíticas y quimiotácticas, llevadas a cabo.

Hipomagnesemia

Marmesat. B 2016, relata que, es común en pacientes con patologías de evolución larga y está relacionado con un aumento de la mortalidad y de la morbilidad.

Este autor indica que, los niveles fuera del plasma de Mg en la sintomatología leve-moderada aparecen en el rango de 1 y 1.5 mg/dl, por otro lado, en la sintomatología grave las cifras son más bajas de 1 mg/dl.

Araujo y Vázquez relatan que durante la realimentación aumenta el paso del magnesio al espacio intracelular, favoreciendo su déficit en el torrente sanguíneo. La clínica se presenta cuando aparecen valores inferiores a 1 mg/dl, apareciendo la siguiente sintomatología:

- Disfunción neuromuscular
- Cambios electrocardiográficos
- Arritmias cardíacas
- Muerte súbita
- Favorece la hipocalcemia y la hipopotasemia

Arjona indica que sus manifestaciones son musculares y cardíacas, también que favorece el desarrollo de la hipocalcemia y no hay formación de la Vitamina D y por tanto empeora la hipopotasemia.

Baeza et al. complementan esta información diciendo que puede dificultar el método de curación de trastornos que ya existían con anterioridad.

Hipopotasemia

Arjona refiere que la disminución leve o moderada de potasio provoca síntomas como debilidad y trastornos intestinales, si es severa provoca síntomas neuromusculares.

Baeza et al. describen que los síntomas que aparecen son:

- Manifestaciones del sistema intestinal: Estreimiento, náuseas y vómitos.
- Flojedad.
- Alteraciones de las funciones neuromusculares.
- Alteración en el funcionamiento del corazón y en el porte de impulso eléctrico.

Marmesat. B 2016, por otro lado, nos hace saber que, la patología de la que habla este apartado produce hiperpolarización del potencial de acción transmembrana, produciendo cambios en la contractilidad muscular.

Este autor identifica la clínica leve/moderada si aparecen cantidades de potasio fuera del plasma entre 2.5 y 3.5 mEq/l, los síntomas que podemos encontrar son en el sistema gastrointestinal y la flojedad. En la clínica severa, las cifras de potasio sérico se encuentran por debajo de 2.5 mEq/l y es cuando aparece disfunción neuromuscular y trastornos de la contractilidad miocárdica.

Podemos encontrar al mismo tiempo intransigencia por la glucosa, alcalosis metabólica, agravamiento de la encefalopatía hepática y producir que se favorezca la toxicidad digitalica.

Hiperglucemia

Baeza et al. 2015, relatan que esta patología pasa como efecto de volver a poner glucosa en el organismo cuando este ya ha conseguido cambiar su metabolismo para utilizar lípidos como fuente de energía. Causa un aumento de la susceptibilidad a la hora de padecer algún tipo de infección, ya que el aumento de la glucosa en sangre produce modificaciones en el trabajo de los glóbulos blancos llamados neutrófilos.

Se produce a la vez un aumento exagerado de la osmolaridad, la cual puede llegar a ocasionar coma y la muerte del individuo.

Estos autores comentan que, la desproporción de la glucosa ocasiona un proceso en el que se produce grasa, esto ocasiona que se forme el hígado graso, una mayor formación de CO₂, insuficiencia del aparato respiratorio e hipercapnia.

Pozo y Pérez en su trabajo indican que es más común en paciente con soporte nutricional artificial y en pacientes críticos. Estos afirman que la producción de la hormona insulínica que se forma a la hora de volver a introducir alimentos inhibe la formación de glucógeno y facilita la formación de grasa que da como resultado un aumento de la glucosa en sangre.

La hiperglucemia según estos autores causa:

- Deshidratación por diuresis osmótica.
- Incrementa el riesgo de infección.
- Mayor producción de CO₂.
- Fallo hipercapnico respiratorio.

Disminución de la tiamina

Marmesat. B 2016, relata que, uno de los efectos de la falta de esta vitamina ocasiona una mayor cantidad de piruvato, provocando que este cambie a la forma del lactato, produciendo una manifestación de la clínica de la acidosis láctica.

Baeza et al. describen que la clínica que aparece es:

- Deficiencia del musculo cardiaco.
- Patología cefálica de Wernicke: Cursa con alteraciones de los ojos, ataxia confusión y coma.
- Síndrome de Korsakov: Cursa con alteraciones a corto plazo de la memoria y con paranoias de conspiración.

Pozo y Pérez, añaden que la deficiencia de esta vitamina produce beriberi.

Retención de sodio y fluidos

En su trabajo Baeza et al. 201, señalan que, a la hora de volver a insertar los hidratos de carbono se ocasiona una menor eliminación de agua y sodio por los riñones, lo cual conlleva a que se produzcan errores en el miocardio, inflamación de los pulmones producida por retención de líquido en este y arritmias cardíacas.

Pozo y Pérez, amplían información redactando que dicha retención se produce por una disminución de la excreción renal. Además, causa edemas periféricos, sobrecarga de fluidos, daño renal agudo e insuficiencia cardíaca.

PREVENCIÓN DEL SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN

La mayoría de los autores coinciden que los más importante es identificar a los pacientes con riesgo para mejorar así su manejo.

Marmesat. B refiere que las prácticas de realimentación se deben de realizar con un bajo contenido calórico, comen-

zando con un aporte de 1200 calorías, posteriormente se realizaran aumentos lentos y graduales.

Arjona 2022, redacta que, es vital a la hora de volver a introducir alimentos realizar dicha técnica de una manera de desarrollo lenta, teniendo especial cuidado la primera semana. Previamente de administrar alimentos se deben de realizar análisis para corroborar que los niveles séricos de los electrolitos, fosforo, potasio y magnesio, sean los adecuados. Los pacientes que tienen riesgo de padecer SR no hay que administrar hierro los primeros 7 días (aumenta la necesidad de potasio). Por tanto, hay que dar cada día un suplemento entre doscientos y trescientos miligramos de tiamina alrededor de diez días.

Arjona 2022, indica también que, hay que observar mediante aparatos especiales el curso de varios parámetros fisiológicos como son la frecuencia respiratoria, la frecuencia cardiaca (el aumento de esta nos indica que es un signo de evidencia), la presión arterial y medición del oxígeno mediante pulsioxímetro. Añade que se sugiere una administración de hidratos de carbono entre el cuarenta y el sesenta por ciento, en cuanto a las grasas se recomienda entre el treinta y el cuarenta por ciento y entre el diez y el quince por ciento restantes de proteínas.

Los puntos importantes a llevar a cabo según Araujo y Vázquez son:

- Reconocer a las personas que estén en peligro.
- Pedir pruebas bioquímicas y hemogramas íntegros precedente y mientras se realiza la administración nueva de alimentos.
- Confirmar el equilibrio hemodinámico y restablecer las alteraciones hidroeléctricas.
- Realizar una adecuada distribución de los macronutrientes.
 - Glucosa: 150/200 g/día.
 - Proteínas: 1.5 g/kg/día.
 - Grasas: máximo de 1.5 g/kg/día.
- Administración de electrolitos antes y durante.
- Particularizar el tratamiento como es la administración de sodio y agua, monitorizando las entradas y salidas.
- Dar vitamina B1 previamente de administrar alimentos (30 min previos).
- Realizar diariamente el seguimiento de:
 - Frecuencia cardiaca.
 - Frecuencia respiratoria.
 - Tensión arterial.
 - Pulsioximetría.

Según Baeza et al. los pasos claves en el ámbito hospitalario son:

- Evaluación previa a la implantación del tratamiento alimenticio de manera clínica y nutricional por un profesional de salud.
- Seguimiento del individuo a través de pruebas analíticas, como son la bioquímica completa y el hemograma, de manera previa y mientras se realice la administración de alimentos.
- Subsanan los trastornos hídricos y electrolíticos.
- Evitar sobrealimentación.
- Comentar la introducción de la nutrición de una manera lenta sin tener prisa ya sea administración parenteral, oral o enteral.
- Administrar previamente y mediante la realimentación de electrolitos.
- No dar ni líquidos ni sodio, para prevenir el exceso de volumen.
- Dar vitamina B1 treinta min previos de administrar alimentos.
- Monitorización del paciente:
 - Frecuencia cardiaca.
 - Frecuencia respiratoria.
 - Presión arterial.
 - Pulsioximetría.

Mientras que en el ámbito ambulatorio estos autores indican que se debe de suspender por completo la realimentación y que el tratamiento incluirá medidas de apoyo necesarias y la corrección de las anomalías electrolíticas.

Según Martinuzzi y Kesckes, los pasos a seguir son:

- Valoración médica-nutricional.
- Análisis de laboratorio: Antes y durante la realimentación.
- Corregir equilibrio hídrico y las anomalías electrolíticas.
- Impedir la sobre carga de alimentos.
- Empezar con cautela el tratamiento alimenticio.
- Administrar electrolitos durante y previamente el aporte de nutrientes.
- Restricción de sodio y líquidos.
- Administrar complejos vitamínicos.
- Seguimiento de los parámetros anteriormente nombrados mediante el monitoreo del individuo.

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN

Martinuzzi y Kesckes 2016, refieren que tras ser diagnosticado el síndrome del que habla este hay que retirar de manera inminente el aporte de nutrientes. La alimentación

volverá a ser introducida siempre que el individuo refleje un estado estable para ser instaurada y se procederá de una manera progresiva durante cuatro o cinco días, administrando aquello nombrado anteriormente y realizando su seguimiento estricto.

Marmesat. B dicta que se debe realizar una mezquina atención de los signos vitales y un seguimiento de las constantes nombradas anteriormente a través de diferentes pruebas de análisis a diario en los primeros días de tratamiento.

Según Arjona 2021, en personas de gran gravedad se debe de rectificar las alteraciones relacionadas con la hemodinámica, los líquidos y los electrolitos, los primeros 3 días hay que realizar un seguimiento diario de estos, a los 4 días se debe de realizar el seguimiento cada tres días y confirmar si aparece retención de líquidos 2 veces al día.

A diario se tiene que hacer un registro eléctrico del corazón y se procederá a registrar el peso del paciente (el atasco de líquidos puede estar indicado por una ganancia de peso entre el 0.3 y el 0.5 kilos por día o 1.5 kilos por semana).

Si algún individuo presenta síntomas tras haber iniciado la alimentación esta se suspenderá inmediatamente y se retomará la terapia entre 12 y 14 horas., evitando sobrecarga de líquidos.

Siempre debe individualizarse.

Medidas generales

Según Araujo y Vázquez, disminuir o suspender el aporte de nutrientes inmediatamente, en el caso de que aparezcan cambios neurológicos, administrar 100 mg de tiamina intravenosa.

Arjona indica que, hay que suplementar con la vitamina anteriormente nombrada la cantidad de cien miligramos cuando el individuo muestra síntomas de afectación neurológica.

Tratamiento hipofosfatemia

Araujo y Vázquez señalan que dependiendo de la gravedad habrá que administrar fosfato sódico o potásico por vía oral, en casos muy extremos se usará la vía intravenosa para administrar fosfato sódico. En ambos casos hay que monitorizar la fosfatemia cada 24 horas.

Arjona indica que para la clínica leve/moderada, se administrara fosforo por vía oral, dividido en 2-3 tomas. El efecto secundario más común es la diarrea. Otra cosa a tener en cuenta es que cuando aparece sintomatología grave, tienen síntomas o tienen alteraciones en el funcionamiento del sistema digestivo, se debe de administrar por vía intravenosa el fosforo (fosfato sódico), hay que monitorizar la fosfatemia c/6 horas, el tiempo de administración es de 4-6 horas a una velocidad de 7 mmol/hora.

Baeza et al. indican que, en la clínica leve o moderada, suele ser asintomática y con tracto gastrointestinal funcionando, estos podrán tratarse con fosfato oral y puede causar diarrea. En la clínica severa, aparecen síntomas o el tracto digestivo no puede usarse, en este caso se usará la vía intravenosa. Si aparece el fosforo de fuera de la pasma con unos

niveles inferiores a un miligramo por decilitro, se tiene que poner 1mM/l que aguante unas doce horas y finalizar cuando este alcance o supere la cifra de dos miligramos por decilitro de fosfato sérico o cuando ya no aparezcan los síntomas mencionados. Estos autores relatan la transcendencia de los registros del fosforo mediante un seguimiento clínico y analítico estrecho. Indican también que la suplementación excesiva puede provocar hipocalcemia, hiperpotasemia e hipernatremia.

Tratamiento hipopotasemia

Araujo y Vázquez indican que puede ser vía oral o intravenosa, en el caso de la intravenosa, la administración debe de ser lenta.

Arjona refiere que si el paciente esta estable la vía será la oral.

Baeza et al. reafirman que en los pacientes estables la vía de elección debe de ser la oral en forma de KCl y que en estado crítico se debe de administrar entre 1.2 y 1.5 mEq/kg por vía intravenosa, pudiéndose aumentar hasta 2.5 mEq/kg en depleción grave.

Tratamiento hipomagnesemia

Arjona indica que debe ser tratada principalmente por la vía oral, a no ser que el paciente no tolere esta vía de administración, que se pasara a la vía intravenosa. Indica que es de vital importancia el seguimiento mediante la monitorización de los niveles de Mg en el intervalo de doce a veinticuatro horas después de administrarlo.

Araujo y Vázquez refieren que se realiza con suplementos orales de magnesio. Hay que monitorizar la magnesemia cada 24 horas, en caso de toxicidad el antídoto es el cloruro de calcio o gluconato cálcico endovenoso.

Baeza et al. 2015, nos hacen saber que en personas que presentan síntomas o una patología de evolución grave hay que suplementar la cantidad entre treinta y dos y sesenta y cuatro miliequivalentes de dicho elemento por vía intravenosa entre, por otra parte, en las personas que no presentan ningún tipo de síntoma, pero si aparece esta clínica de manera leve o moderada, se utilizara la vía oral para administrar ente ocho y treinta y dos miliequivalentes de magnesio.

Tratamiento disminución vitamina B1

Se debe de llevar a cabo la parada del aporte de la nutrición y corregir la disminución de esta vitamina. Baeza et al. en su trabajo. También añaden que la suplementación de tiamina debe ser previa al tratamiento.

Según la guía NICE dicha suplementación debe darse a la vez que a realimentación.

Marmesat. B refleja que debe ser ingerido mínimo un miligramo al día.

Martinuzzi y Kesckes 2016, indican que, tras el diagnóstico confirmado del síndrome de estudio, la cantidad de cien

miligramos de dicha vitamina se debe de suplementar mediante la vía intravenosa.

Tratamiento de la falta de excreción de sodio y del exceso de líquidos

Baeza et al. 2015, dictan que, la hiponatremia se produce por la falta de excreción de líquidos. Se recomienda un aporte de doce miliequivalentes al día como mucho de sodio y suprimir la administración de líquidos.

CONCLUSIONES

El Síndrome de Realimentación es una patología que se puede impedir, pero puede cursar con una clínica muy grave.

Este tiene una sintomatología de difícil etiología de diferentes factores que aparece como respuesta de una administración de alimentos de una técnica no adecuada, no es necesario que pase largo tiempo de falta de ingestión de alimentos para estar en peligro de padecerlo.

Es una patología que esta infradiagnosticada en el ámbito de la sanidad que no está especializada en temas de nutrición y su verdadera incidencia se desconoce por la ausencia de una definición universal, muchas veces no se ofrece la terapia que se necesita.

No hay estudios relevantes acerca de la manera más eficaz y segura de abordar esta patología, por ende, solo aparecen diferentes sugerencias que están basadas en la experiencia y el acuerdo global para hacerle frente a este síndrome. Por tanto, se necesitan más estudios relacionados con este trabajo.

Si se diagnostica medicamente el Síndrome de Realimentación, hay que parar inmediatamente el aporte de nutrientes, se debe de subsanar las alteraciones de los electrolitos y empezar a utilizar técnicas que ayuden a restablecer la estabilidad del individuo.

En relación a las vías de administración de los alimentos (enteral y parenteral) se ha observado que aparece un menos progreso del IMC y el peso y que con la muerte, haciendo la comparativa con la vía oral.

Encontrar a las personas que están en peligro de desarrollar dicha patología es muy importante a la hora de poder tratar a los individuos. Hay que llevar un seguimiento estricto de los pacientes mediante el monitoreo de las constantes.

Cuando hablamos de actualidad en cuanto a las guías a seguir, nombramos a *NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence)*, una de las recomendaciones que podemos encontrar en esta guía es empezar con una suplementación baja de calorías.

Para realizar una exitosa realimentación se debe de comenzar con dietas hipocalóricas con bajo aporte de glucosa y mayor en proteínas, grasas, electrolitos y vitaminas.

Es preciso un estudio médico y de profesionales de la nutrición previamente al aportar cualquier tratamiento nutricional.

Con todo lo anterior nombrado, no se ha llegado a un acuerdo para crear una guía en la cual aparezca la manera adecuada de prevenir el síndrome de estudio, como tampoco de su tratamiento. Esto ocurre como consecuencia de que no se han puesto de acuerdo a la hora de establecer los tratamientos oportunos como resultado de la deficiencia de criterios diagnósticos que relacionen el Síndrome de Realimentación.

El tratamiento para el Síndrome de Realimentación debe ser individualizado, reafirmando así la monitorización clínica estricta del paciente.

A la hora de administrar el fósforo, se debe de interrumpir cuando este llega a niveles entre uno y dos miligramos por decilitro. Como las sugerencias están relacionadas con las experiencias clínicas y no en la evidencia científica, aparece un problema a la hora de tratar la disminución de fósforo en sangre.

Es necesario corregir las alteraciones de los electrolitos como son el fósforo y el magnesio.

La vía de administración sugerida para el aporte de Mg, es mediante la ingestión oral, una de las complicaciones de esta vía es que tiene una mala absorción y pueden provocar síntomas gastrointestinales como la diarrea.

La restauración del aporte de los nutrientes en conjunto a la inserción eficaz y segura del peso, los logros que se pretenden conseguir en el Síndrome de Realimentación, pudiendo ocasionarse algunas complicaciones.

A la hora de tratar con eficiencia a un individuo, es un requisito contar con un grupo de personas de características multidisciplinar, en el campo relacionado con la nutrición, el campo de la salud mental y en la salud en general, así se puede conseguir aumentar la capacidad de reparación segura y eficaz.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Álvarez. T, Cluet. I, Rossell. M.R y Castillo. M.A. (2016). Fósforo sérico en niños con desnutrición grave y su relación con el síndrome de realimentación. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. Vol.66, núm. 1. Recuperado de: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222016000100004
2. Araujo. M y Vázquez. C. (2018). El síndrome de realimentación. Importancia del fósforo. Medicina clínica. Vol.150, núm. 12, pp. 472-478. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775318300332>
3. Arjona. D. (2021). Revisión Bibliográfica del Síndrome de Realimentación. Bibliographic Review of Refeeding Syndrome. Vol.34, núm.1. Recuperado de: <file:///C:/Users/quiroy/Downloads/544-Texto%20del%20art%C3%ADculo-4683-2-10-20210919.pdf>
4. Baeza. A, Bejerano. E, Núñez. M.P y Salado.C. (2015). REVISIÓN SOBRE EL SÍNDROME DE REALIMENTA-

CIÓN: PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO. Trastornos de la Conducta Alimentaria. Universidad Pablo de Olavide. pp 2382-2402. Recuperado de: <file:///C:/Users/quiroyDownloads/Dialnet-RevisiónSobreElSíndromeDeRealimentaciónPrevenciónY-6250808.pdf>

5. Marmesat. B. (2016). SÍNDROME DE REALIMENTACIÓN EN LOS TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA. Trastornos de la Conducta Alimentaria. Vol.24, pp 2520-2547. Recuperado de: [file:///C:/Users/quiroyDownloads/Dialnet-SíndromeDeRealimentaciónEnLosTrastornosDeLaConducta-6250812%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/quiroyDownloads/Dialnet-SíndromeDeRealimentaciónEnLosTrastornosDeLaConducta-6250812%20(1).pdf)
6. Martinuzzi. A y Kesckes. C. (2016). "Síndrome de Realimentación". Medicina intensiva. Recuperado de: https://www.researchgate.net/profile/Andres-Martinuzzi/publication/305754458_Síndrome_de_Realimentación_Psyllabus_Resumido/links/579f2d4f08ae802facbe42cb/Síndrome-de-Realimentación-Psyllabus-Resumido.pdf
7. Pozo. A y Pérez. L. (2021). Abordaje nutricional en el síndrome de realimentación. Libro de Comunicaciones premiadas, XVI Congreso Nacional de Investigación para Estudiantes Pregraduados de Ciencias de la Salud. Universidad Complutense de Madrid. Recuperado de: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/66107/1/Libro%20de%20Comunicaciones%20Premiadas%20-%20XIV%20Congreso%20Pregraduados%20CC%20%20Salud.pdf#page=224>
8. Ramos. F.A y Gómez. H. (2019). Prevalencia y factores de riesgo relacionados con síndrome de realimentación en pacientes hospitalizados en soporte nutricional durante el Nutrition Day 2018. Universidad de Valladolid, Facultad de Medicina. Recuperado de: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/36476/TFG-M-M1482.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Rendón. R, Uresti. I.I, Hernández. A y Torres. A.S. (2018). Síndrome de realimentación: estrategias para el abordaje nutricional. Nutrición Clínica en Medicina. Vol.12, núm 2, pp. 95-108. Recuperado de: https://www.researchgate.net/profile/Ricardo-Rendon-Rodriguez/publication/326960638_Síndrome_de_realimentación_estrategias_para_el_abordaje_nutricional/links/5b6de75f45851546c9fa3fe8/Síndrome-de-realimentación-estrategias-para-el-abordaje-nutricional.pdf
10. Sandoval. E.M, Guevara. M, Rivera. A, Hernández. M y Serralde. A.E. (2022). ¿Es el riesgo de síndrome de realimentación un problema para alcanzar los requerimientos nutricionales? Cohorte de pacientes con nutrición enteral. Nutrición Hospitalaria. vol.39, núm.1. Recuperado de: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112022000100004&script=sci_arttext&lng=pt

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS DE TABLAS

- Elaboración propia. (2022). Clasificación desnutrición.

- Elaboración propia. (2022). Palabras clave en lenguaje natural y controlado.
- Elaboración propia. (2022). Título del artículo, revista y año de publicación.
- Elaboración propia. (2022). Riesgo de padecer Síndrome de Realimentación según NICE.
- Elaboración propia. (2022). Riesgo de padecer Síndrome de Realimentación según IrSPEN.
- Elaboración propia. (2022). Riesgo de padecer Síndrome de Realimentación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS DE GRÁFICOS

- Elaboración propia. (2022). Porcentaje de artículos seleccionados según tipo de estudio.
- Elaboración propia. (2022). Cantidad de artículos seleccionados en cada base de datos.
- Elaboración propia. (2022). Cantidad de artículos seleccionados en relación a su año de publicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS DE ILUSTRACIONES

- Anónimo. (2021). Alimentación enteral y parenteral. Universidad de Guadalajara. Recuperado de: <https://www.studocu.com/es-mx/document/universidad-de-guadalajara/enfermeria-medica/alimentacion-enteral-y-parenteral/9346267>
- Anónimo. (2022). Carbohidratos, lípidos y proteínas. Guía IPN. Recuperado de: <https://blog.unitips.mx/carbohidratos-lipidos-y-proteinas-guia-ipn>
- Anónimo. (2022). Magnesio. De Química, recursos educativos de química. EZOIC. Recuperado de: <https://www.dequimica.info/tabla-periodica/magnesio/>
- Anónimo. (2022). Nutrientes: Parte 1. Hidratos de carbono. Henufood. Salud desde la alimentación. Recuperado de: <https://www.henufood.com/nutricion-salud/aprende-a-comer/hidratos-de-carbono/index.html>
- Araujo. M y Vázquez. C. (2018). El síndrome de realimentación. Importancia del fósforo. Medicina clínica. Vol.150, núm. 12, pp. 472-478. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775318300332>
- Bosch. A. (2009). Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre una hipótesis metabólica relativa a la hepatotoxicidad asociada al consumo de ciertos complementos alimenticios y a productos alimenticios destinados a una alimentación especial, relacionados con dietas de control de peso. ResearchGate. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/242203321_Informe_del_Comite_Cientifico_de_la_Agencia_Espanola_de_Seguridad_Alimentaria_y_Nutricion_AESAN_sobre_una_hipotesis_metabo

- lica_relativa_a_la_hepatotoxicidad_asociada_al_consumo_de_ciertos_complementos
- Martí. J. (2019). Personas mayores y VIH. Info residencias. Recuperado de: <https://www.inforesidencias.com/blog/index.php/2019/07/01/personas-mayores-y-el-vih/>
 - Martín. J. (2021). "Los judíos están siendo masacrados. STOP". Auschwitz, el día en que conocimos el horror. El confidencial. Recuperado de: https://www.elconfidencial.com/cultura/2017-01-27/holocausto-auschwitz-judios-liberacion_1322279/
 - Meditip. (2017). Desequilibrio electrolítico: causas, síntomas y tratamiento. El portal de la salud. Recuperado de: <https://www.meditip.lat/medicina-y-suplementos/desequilibrio-electrolitico/>
 - Rendón. R, Uresti. I.I, Hernández. A y Torres. A.S. (2018). Síndrome de realimentación: estrategias para el abordaje nutricional. Nutrición Clínica en Medicina. Vol.12, núm. 2, pp. 95-108. Recuperado de: https://www.researchgate.net/profile/Ricardo-Rendon-Rodriguez/publication/326960638_Sindrome_de_realimentacion_estrategias_para_el_abordaje_nutricional/links/5b6de75f45851546c9fa3fe8/Sindrome-de-realimentacion-estrategias-para-el-abordaje-nutricional.pdf
 - Rol. R. (2019). Datos sobre el fosforo. ROLSCIENCE. Recuperado de: <https://www.rolscience.net/2019/03/datos-sobre-el-fosforo.html>
 - Sacristán. M. (2022). Cuerpos cetónicos o cetonas: Un supercombustible para tu cerebro. ¡A tope con la vida! Recuperado de: [HTTPS://WWW.ATOPEPEVIDA.COM/ CUERPOS-CETONICOS-O-CETONAS-UN-SUPERCOMBUSTIBLE-PARA-TU-CEREBRO/](https://www.atopepevida.com/CUERPOS-CETONICOS-O-CETONAS-UN-SUPERCOMBUSTIBLE-PARA-TU-CEREBRO/)
 - Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). (2021). Desnutrición y caquexia. Educación en Salud para la ciudadanía de la Sociedad Española de Medicina interna. Recuperado de: <https://www.fesemi.org/informacion-pacientes/conozca-mejor-su-enfermedad/desnutricion-y-caquexia>
 - Timonia. I y Vector. A. (2021). Vitamina B1. Tiamina formula química molecular. ALAMY. Recuperado de: <https://www.alamy.es/vitamina-b1-tiamina-formula-quimica-molecular-propiedades-utiles-de-la-vitamina-info-grafias-ilustracion-vectorial-sobre-fondo-aislado-ima-ge354226478.html>
 - Vargas. S. (2016). ¿Dónde se lleva a cabo y cuál es el objetivo de la Proteólisis? Bioquímica metabólica. Recuperado de: https://www.google.com/search?q=proteolisis+esquema&tbm=isch&ved=2ahUKEwj9t-J_dP8AhXhVK-QEHXRwB5AQ2-cCegQIABAA&oeq=proteolisis+esquema&gs_lcp=CgNpbWcQAziHCAAQgAQQEzIICAAQC-BAAeEBM6BAgjECc6BggAEAcQHjoECAAQHjoGCAAQ-CBAeUNAFWQOYK8QaABwAHgAgAFsiAHBBpIBAzguMZgBAKABAaoBC2d3cy13aXotaW1nwAEB&sclient=img&ei=g2XJY6mpF-GpkdUP9OCVgAI&bih=588&biw=844&rlz=1C1GCEA_enES1030ES1030#imgcr=3chV9O7qHIN7VM

ANEXOS

Anexo 1. Escala de Jadad

Crterios	Puntuación
¿Se describe el estudio como aleatorizado? (*)	
¿Se describe el estudio como doble ciego? (*)	
¿Se describen las pérdidas y retiradas del estudio? (*)	
¿Es adecuado el método de aleatorización? (**)	
¿Es adecuado el método de doble ciego? (**)	
(*) Si= 1 / No= 0	
(**) Si= 1 / No= -1	

- Escala sencilla, fácil y rápida
- Puntúa los EC de 0 a 5
- Si puntuación < 3, el EC se considera de baja calidad

Anexo 2. Síndrome de realimentación. Importancia del fósforo, magnesio y potasio.

Hipofosfatemia	Hipomagnesemia	Hipopotasemia
<i>Aumento movilidad extra-intracelular</i>	<i>Aumento salida al espacio extracelular</i>	<i>Aumento movilidad intra-extracelular</i>
SR	SR	SR
Alcalosis	Corrección acidosis respiratoria	Alcalosis
Sepsis gramnegativos	Corrección cetoacidosis diabética	Hipotermia
Intoxicación salicilatos	Otras: pancreatitis, transfusiones, quemaduras, sudoración	Intoxicación teofilina
Fármacos: insulina, glucosa intravenosa, adrenalina, salbutamol, terbutalina, dopamina...		Fármacos: insulina, foscarnet, anfotericina B, tacrolimus
<i>Disminución absorción intestinal</i>	<i>Disminución absorción o aumento pérdidas intestinales</i>	<i>Aumento pérdidas extrarrenales</i>
Fármacos: antiácidos con aluminio	Síndrome malabsorción	Sudoración profusa
	Vómitos, diarrea, fistulas	Diarrea, vómitos
		Fármacos: laxantes
<i>Aumento excreción renal</i>	<i>Aumento excreción renal</i>	<i>Aumento excreción renal</i>
Hiperparatiroidismo primario y secundario	Trastornos tubulares	Hiperaldosteronismo
Trastornos tubulares	Hiperaldosteronismo	Cetoacidosis diabética
Hiperaldosteronismo	SIADH	Poliuria
Diabetes mal controlada	Diabetes mellitus	Hipomagnesemia
Alcoholismo	Hipertiroidismo	Fármacos: diuréticos (de asa, distales), penicilina, anfotericina B, aminoglucósidos
Hipercalcemia	Hipercalcemia	
Hipomagnesemia	Alcoholismo	
Intoxicaciones: hierro, cadmio	Fármacos: diuréticos (de asa, tiazídicos, osmóticos), cisplatino, pentamidina, ciclosporina, aminoglucósidos, foscarnet, anfotericina B, tacrolimus	
Fármacos: diuréticos, corticoides, bicarbonato, estrógenos a altas dosis, ifosfamida, cisplatino, foscarnet, pamidronato		
Otras: vómitos, diarrea y cirugía		

2. Gliflozinas en el tratamiento de la DM 2 y la insuficiencia cardíaca

GLIFLOZINES IN THE TREATMENT OF DM 2 AND HEART FAILURE

Nerea Peláez Herrero

Farmacéutica Adjunta en la farmacia Villodres, Antequera (Málaga).

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad que afecta al metabolismo de los hidratos de carbono, de los lípidos y de las proteínas, es crónica y progresiva y, que va acompañada de multitud de manifestaciones que afectan a los principales órganos, sobre todo al riñón y corazón. Afectando también a diversos tejidos y órganos distintos a los ya citados. Estas alteraciones pueden ser graves e incluso mortales.

Podemos considerar que la DM 2 se está convirtiendo en una epidemia de salud pública a nivel mundial, estando relacionada con complicaciones microvasculares y macrovasculares que llevan asociadas una alta morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Tanto la DM 2, como la Insuficiencia Cardíaca (IC) tienen una elevada prevalencia entre la población. Dicha prevalencia se va incrementando conforme aumenta la edad de los pacientes.

Los hábitos de vida saludable y la realización de un ejercicio físico adecuado pueden prevenir la aparición de la DM2. Por el contrario, los malos hábitos alimenticios, el sedentarismo y la obesidad pueden ser factores desencadenantes de la misma.

Una vez diagnosticada la DM2 el tratamiento de primera línea se hace con el antidiabéticos orales, metformina, siempre y cuando esté indicada y sea tolerada por el paciente.

El objetivo, es investigar fármacos que sean capaces de regular de forma adecuada los niveles de glucosa en sangre, pero que al mismo tiempo sean capaces de producir efectos protectores sobre los órganos que puedan resultar perjudicados, sobre todo, que produzcan efectos beneficiosos sobre el corazón y sobre el metabolismo en general.

Por eso, en este trabajo de revisión bibliográfica vamos a estudiar a los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa (iSGLT2), que van actuar a nivel de los túbulos rena-

les impidiendo que la glucosa sea reabsorbida y pase de nuevo a sangre, provocando, de esta manera, un aumento de los niveles de glucosa en orina. Todo ello, va a producir una mejoría significativa de los niveles de glucosa en sangre y como consecuencia se va a producir una pérdida de peso, una reducción de la tensión arterial, entre otros beneficios.

El hecho de que estos fármacos sean capaces de inhibir la reabsorción de glucosa van a producir una serie de efectos como un aumento en la formación de glucógeno, un aumento en la formación de cuerpos cetónicos, un déficit calórico que se traduce en una pérdida de peso y un incremento de la sensibilidad de las células a la insulina.

Con respecto al efecto cardioprotector, este es debido a que producen hipotensión, y una disminución de las presiones de llenado.

La gran ventaja de estos fármacos es que su acción no va a depender de la fase en el que se encuentre la DM2, ya todas estas acciones no dependen de los niveles de insulina que secreta el páncreas. La acción de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa SGLT2, en ningún momento, va a estar relacionada con los niveles de la hormona insulina presente en el paciente, lo que supone una gran ventaja, pues podremos usar estos fármacos en cualquier momento de la enfermedad.

Así mismo, son capaces de disminuir la disfunción endotelial, la inflamación y el estrés oxidativo, lo que mejora de forma significativa su perfil cardiometabólico.

Vamos a citar los estudios y metanálisis que se han realizado hasta el año 2022, y vamos a ver cómo va evolucionando el tratamiento en DM2 y la Insuficiencia Cardíaca (IC), con estos nuevos principios activos.

En concreto, estudiaremos los 4 principios activos que actualmente se están comercializando en Europa, a saber, dapagliflozina, canagliflozina, empagliflozina y ertugliflozina.

Sin embargo, la eficacia y seguridad de estos principios activos han de evaluarse con la práctica clínica diaria, ya que no están exentos de efectos adversos, que, en algunos casos, como la cetoacidosis diabética (CAD), son más frecuentes de lo que indican los estudios analizados, además de ser potencialmente mortales. Muchos de estos efectos adversos requieren hospitalización y de monitorización del paciente.

Por tanto, nos preguntamos, ¿Está justificado el uso de los iSGLT2 en función de su eficacia/seguridad?

Palabras clave: Inhibidores SGLT2, Diabetes Mellitus Tipo 2, Gliflozinas

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (DM2) is a disease that affects the metabolism of carbohydrates, lipids and proteins, is chronic

and progressive that is accompanied by a multitude of manifestations that affect the main organs, especially the kidney, heart. Also affecting various tissues and organs other than those already mentioned. These alterations can be serious and even fatal.

We can consider that DM 2 is becoming a public health epidemic worldwide, being related to microvascular and macrovascular complications that are associated with high cardiovascular morbidity and mortality.

Both DM 2 and Heart Failure (HF) have a high prevalence among the population. This prevalence increases as the age of patients increases.

Healthy lifestyle habits and adequate physical exercise can prevent the onset of T2DM. On the contrary, poor eating habits, sedentary lifestyle and obesity can be triggers of it.

Once T2DM is diagnosed, first-line treatment is done with the oral antidiabetic drug, metformin, as long as it is indicated and tolerated by the patient.

The objective is to investigate drugs that are able to adequately regulate blood glucose levels, but at the same time are capable of producing protective effects on organs that can be harmed, above all, that produce beneficial effects on the heart and metabolism in general.

Therefore, in this work of bibliographic review we are going to study the inhibitors of the sodium-glucose cotransporter (SGLT2), which will act at the level of the renal tubules preventing glucose from being reabsorbed and passing back into the blood, causing, in this way, an increase in urine glucose levels. All this will produce a significant improvement in blood glucose levels and as a consequence there will be weight loss, a reduction in blood pressure, among other benefits.

The fact of these drugs to inhibit the reabsorption of glucose will produce a series of effects such as an increase in the formation of glycogen, an increase in the formation of ketone bodies, a caloric deficit that translates into weight loss and an increase in the sensitivity of cells to insulin.

With respect to the cardioprotective effect, this is due to the fact that they produce hypotension, and a decrease in filling pressures.

The great advantage of these drugs is that their action will not depend on the stage in which the DM2 is, since all these actions do not depend on the levels of insulin secreted by the pancreas. The action of the inhibitors of the sodium-glucose cotransporter SGLT2, at no time, will be related to the levels of the hormone insulin present in the patient, which is a great advantage, because we can use these drugs at any time of the disease.

Likewise, they are able to reduce endothelial dysfunction, inflammation and oxidative stress, which significantly improves their cardiometabolic profile.

We are going to cite the studies and metanalysis that have been carried out until 2022, and we will see how the treatment in DM2 and Heart Failure (HF) is evolving, with these new active ingredients.

Specifically, we will study the 4 active ingredients that are currently being marketed in Europe, namely dapagliflozin, canagliflozin, empagliflozin and ertugliflozin.

However, the efficacy and safety of these active ingredients must be evaluated with daily clinical practice, since they are not exempt from adverse effects, which, in some cases, such as diabetic ketoacidosis (DKA), are more frequent than the studies analyzed say, in addition to being life-threatening. Many of these side effects require hospitalisation and patient monitoring.

Therefore, we ask ourselves, is the use of ISGLT2 justified based on their efficacy/safety?

Keywords: SGLT2 inhibitors, Type 2 diabetes mellitus, Gliflozins.

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Diabetes Mellitus (DM): Es una enfermedad que afecta al metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas, de carácter crónico y que es como consecuencia de que el páncreas no es capaz de secretar la insulina necesaria para hacer que la glucosa pase a las células o bien que nuestro organismo sea incapaz de utilizar dicha hormona de forma efectiva. (1).

Puede ser de varios tipos la DM 1, DM 2 y la DM Gestacional. En la DM 1, lo que se produce es que las células Beta del páncreas son incapaces de secretar insulina, de ahí, que a la glucosa le sea imposible pasar de la sangre a las células para ejercer su función metabólica adecuada. Por consiguiente, el tratamiento de la DM1 se realizará suministrando insulina por vía subcutánea. Sin embargo, en la DM2 que representa a más del 95% de todos los casos de DM, se produce por una utilización ineficaz de la insulina por el organismo, es decir, existe una cierta cantidad de insulina, pero no la suficiente como para pasar toda la glucosa de la sangre a las células, o incluso en algunos casos la insulina está en concentraciones adecuadas, ocurriendo que existe una cierta resistencia de los receptores celulares a esta hormona. La DM Gestacional se manifiesta durante el embarazo. La DM Gestacional suele ser transitoria, es decir, dura mientras la mujer está embarazada, produciendo elevaciones transitorias de glucosa en sangre. (1)

Lo más normal es que la DM 2 solo se viera en adultos, pero en la actualidad se ve cada vez con más frecuencia en niños. (1)

La DM 2 ha ido creciendo a lo largo de los años de forma alarmante, así, por ejemplo, en el año 1980 la OMS cifraba el número de diabéticos en el mundo en 108 millones. Pues bien, transcurridos 34 años, la cifra se ha disparado hasta los 422 millones, observándose una ralentización de la prevalencia en los países más desarrollados; pero aumentando la prevalencia de forma alarmante en los países subdesarrollados y en los que están en vías de desarrollo. (1)

La DM 2 es una enfermedad crónica que produce con el tiempo graves secuelas del organismo y, que, además,

provoca un gasto desmesurado a los Sistemas Sanitarios de los Países. Entre estas secuelas podemos citar la retinopatía diabética, la insuficiencia renal, el infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, neuropatías y amputación de los miembros inferiores. (1)

En los últimos 19 años se ha producido un incremento, aproximadamente del 3% en las tasas de mortalidad producidas por la diabetes, sobre todo, producidas por sus complicaciones o secuelas, como, por ejemplo, tanto la diabetes como la nefropatía diabética han producido dos millones de muertes. De todos los casos de diabetes alrededor del 20% de esos casos mueren por enfermedad cardiovascular (1).

Sin embargo, el incremento en el número de muertes producidas por la diabetes en los países subdesarrollados y en vías de desarrollo ha sido, aproximadamente, del 13%. (1)

Siguiendo con los datos que nos proporciona la OMS, podemos citar que aproximadamente, el 8,5% de la población mundial se podía considerar diabética; pero, además, hay que tener en cuenta que existen un gran número de personas que ya son diabéticos, sin saberlo, puesto que no han sido diagnosticadas. (1)

Factores como el sobrepeso y la obesidad junto con el sedentarismo de las sociedades actuales están provocando un aumento desmesurado de la prevalencia de la diabetes, lo que la está convirtiendo en una auténtica epidemia del siglo XXI.

En cuanto a los datos de diabéticos a nivel nacional, vamos a citar el estudio *di@bet.es*, según el cual en España esta enfermedad afectaría de forma directa, es decir, casos diagnosticados a casi seis millones de personas, afectando más al sexo masculino que al sexo femenino. Otro dato a tener en cuenta, es que aproximadamente 14% de los españoles mayores de 18 años son diabéticos diagnosticados. Sobre todo, lo que realmente tiene enorme importancia y es muy preocupante es que hay una gran proporción de individuos que desconocen que tienen DM 2. (2)

Con respecto al gasto que conlleva la diabetes a nivel nacional, podemos decir que dicho gasto es de 5.809 millo-

nes de euros/año. Si los datos los tomamos por paciente, podemos afirmar que un diabético bien controlado, es decir, con niveles de glucosa en sangre normales y sin la aparición de complicaciones, cuesta al Sistema Sanitario Español, alrededor de 883 euros/año/paciente. (2)

Pero, sin embargo, si el paciente presenta un mal control de la glucosa en sangre y tiene algún tipo de complicación de la enfermedad, entonces el gasto se dispara a 2.133 euros/año/paciente/paciente. (2)

De ahí que actualmente el objetivo prioritario es obtener nuevos fármacos que sean capaces de mantener un buen control glucémico de los pacientes, que sean capaces de evitar las graves complicaciones que produce la DM2 y, como no, reducir el gasto desmesurado que supone el tratamiento de la DM2 para el Sistema Sanitario Español.

Como puede observarse en la tabla 1, los datos en España, son aún más preocupantes que en el resto del mundo, pues hay unos índices de prevalencia de la enfermedad demasiado altos. Pero, sobre todo, destacar el elevadísimo número de individuos con obesidad, pues serán futuros candidatos a padecer la enfermedad, si es que ya no la tienen. También se puede considerar como datos muy elevados los referentes al número de individuos que se supone que aún no conocen que son diabéticos. (2)

Hay bastantes estudios que nos permiten afirmar que la aparición de la DM 2 puede retrasarse con una buena actividad física y una buena alimentación saludable. Así, por ejemplo, para prevenir la DM2 los estilos de vida saludable consisten en aplicar una buena dieta mediterránea de tipo hipocalórica, si es que el paciente tiene sobrepeso u obesidad, hacer ejercicio físico de forma habitual, al menos 150 min a la semana y evitar el consumo de tabaco, alcohol y otras sustancias tóxicas, junto con un adecuado descanso.

La DM 2 es una enfermedad que afecta al metabolismo tanto de hidratos de carbono como de lípidos y proteínas, además es crónica y de carácter progresivo y a medida que avanza la enfermedad se va produciendo una progresiva reducción de la cantidad de insulina secretada por el

Tabla 1. Datos de prevalencia en tanto por ciento de la DM2. Tabla tomada del Estudio *Di@bet.es*.(2)

	% Personas afectadas mayores de 18 años	Núm. de personas afectadas mayores de 18 años
Diabetes Mellitus (DM) Total	13.8	5.301.314
DM Conocida	7.8	2.996.395
DM no conocida	6.0	2.304.919
Tolerancia Anormal de la Glucemia	9.2	3.534.210
Glucemia Basal alterada	3.4	1.306.121
Obesidad (IMC>30kg/m2)	28.2	10.863.431

páncreas. Sin embargo, en sus estadios primigenios lo que ocurre es una resistencia a la insulina.

En general, tanto el hígado, como el tejido adiposo y el tejido muscular se van haciendo cada vez más resistentes o menos receptivos a la acción de la hormona insulina, por lo tanto, a medida que transcurre la enfermedad estos tejidos van a ir necesitando mayor cantidad de insulina. Cantidad que ya no puede ser suministrada por las células beta del páncreas para poder compensar esos niveles altos de glucosa en sangre.

En resumen, en el caso de la DM 2 lo que ocurre es que hay menos cantidad de la necesaria de insulina para mantener los niveles adecuados de glucosa en sangre; pero además existe una resistencia de los receptores celulares hacia la insulina, y al mismo tiempo hay una superproducción de glucosa por el hígado, lo que provoca un metabolismo anormal del tejido adiposo, degradando TG (triglicéridos) que por lipólisis darán ácidos grasos y estos por beta oxidación darán Acetil-CoA, que se condensará con el Oxalacetato para entrar en el ciclo de Krebs y producir FADH₂, NADPH+H⁺ y NADH+H⁺. Estos tres compuestos pasarán a la cadena respiratoria y producirán O₂. De ahí, que sea tan importante buscar nuevas líneas terapéuticas que disminuyan las comorbilidades y mortalidades de esta enfermedad, y a su vez, se intentar reducir los costes que conlleva.

La diabetes mellitus está relacionada con la hormona insulina. Se trata de una proteína compuesta de 51 aminoácidos (aa) dispuesta en dos cadenas (cadena A de 20 aminoácidos y la cadena B de 31 aminoácidos), unidas mediante puentes disulfuro. Su estructura es de tipo helicoidal. (3)

La insulina, previamente, existe en forma de preproinsulina. Esta preproinsulina se forma en el retículo endoplasmático

rugoso, para posteriormente convertirse en proinsulina, que es una proteína larga compuesta de una sola cadena, producida en el retículo endoplasmático de las células beta del páncreas, en donde es doblada y donde se produce la oxidación de los puentes disulfuros. A continuación, es transportada al Aparato de Golgi, donde sufrirá un proceso de maduración, para posteriormente poder ser almacenada en forma de gránulos y, por último, sufrir un proceso de hidrólisis para formar insulina. (3)

La liberación de la insulina fuera de las células beta del páncreas se realiza mediante un proceso llamado exocitosis de forma lenta y constante. Esta velocidad de liberación va a depender de los estímulos que sufran, así, principalmente, aumenta su velocidad de liberación en función de la cantidad de glucosa, de manosa, de aminoácidos como leucina y arginina, de hormonas como el polipéptido similar al glucagón 1 (GLP-1), el glucagón, la colecistoquinina, las concentraciones elevadas de ácidos grasos y de la actividad simpática adrenérgica (3).

Otras acciones que podemos citar de la insulina, independientemente de reducir los niveles de glucosa en sangre, es que es capaz de estimular la formación de lípidos, disminuye la hidrólisis de lípidos, es capaz de producir un aumento del transporte de aminoácidos a la célula y, por último, va a favorecer de forma directa o va a estimular el crecimiento.

1. Tratamiento actual de la DM 2

El tratamiento farmacológico de la DM 2 se lleva haciendo desde hace muchos años con los antidiabéticos orales (ADOs). Los tratamientos con ADOs, suelen ser efectivos y eficaces en la DM2 durante algunos años, es decir, son ca-

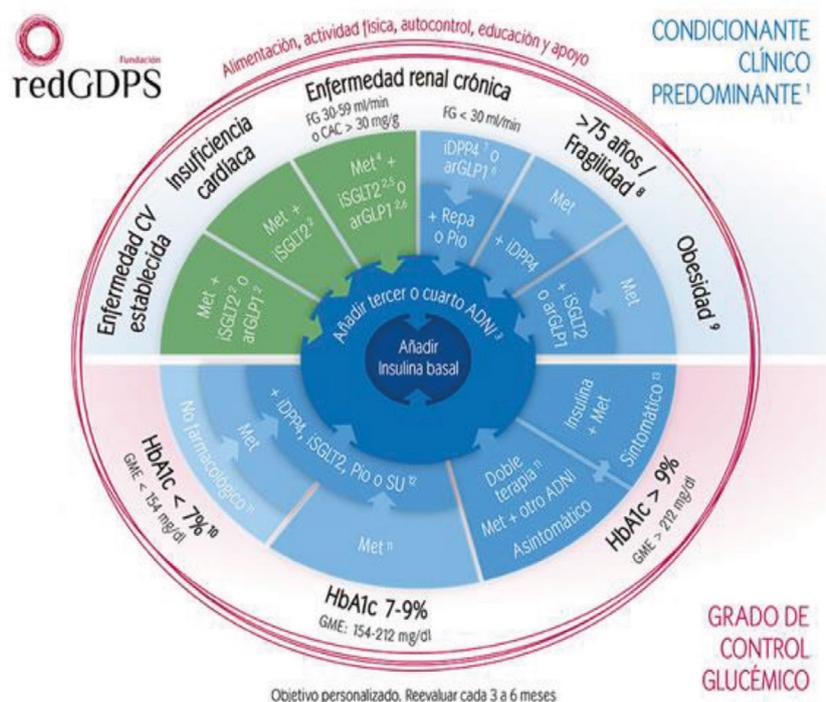


Figura 1. Tomada de la Fundación redGDPS. ADNI: antidiabético no insulínico; arGLP1: análogo de los receptores del péptido similar al glucagón; CAC: cociente albumina/creatinina; CV: cardiovascular; FG: filtrado glomerular; GME: Glucemia media estimada; HbA1c: Hemoglobina glicosilada; iDDP4: inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4; ISGLT2; Met: metformina; Pio: pioglitazona y Repa: repaglidina(5).

paces de regular satisfactoriamente los niveles de glucosa en sangre, pero a medida que van pasando los años, junto con la evolución de la enfermedad, son incapaces de mantener un control glucémico adecuado. Es muy difícil, que los ADOs tradicionales mantengan un buen control de la glucosa a largo plazo (4).

Los antidiabéticos orales tradicionales producen, generalmente, hipoglucemia y aumento de peso. La hipoglucemia es un efecto indeseado por sus repercusiones referentes a la falta de riego sanguíneo (isquemia) y, por tanto, producen un aumento de la mortalidad de los pacientes con DM2. El aumento de peso trae consigo el hecho de provocar obesidad. La obesidad es un factor clave que provoca, a su vez, resistencia a la insulina, aumentando, de esta forma, los niveles de glucosa en sangre y empeorando, por tanto, la DM2. (4)

Según la *Fundación Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria (redGDPS)* se establece un algoritmo que sirve de guía a los clínicos para instaurar un adecuado tratamiento de la DM 2, Dicho algoritmo se publicó en 2014 y fue revisado en 2017. (5):

No obstante y antes de profundizar en el tratamiento de la DM 2 con las gliflozinas, vamos a realizar un somero repaso de las características principales en cuanto a beneficios, efectos adversos y recomendaciones de uso de los fármacos antidiabéticos orales que se utilizan actualmente, excluyendo a los distintos tipos de insulina y siguiendo las recomendaciones del Servicio de Promoción del Uso Racional del Medicamento, perteneciente a la Subdirección de Farmacia y Prestaciones del Servicio Andaluz de Salud (6):

Metformina

- Beneficios: Presenta una eficacia elevada, no produce hipoglucemias, provoca una leve reducción de peso, es capaz de mejorar el perfil lipídico, reducción de eventos cardiovasculares y bajo coste. Es el primer fármaco que se usa para los recién diagnosticados de DM2.
- Efectos adversos: Gastrointestinales (diarrea) y déficit de vitamina B₁₂
- Restricciones de uso: FG<30ml/min/1,73 m². Se debe reducir dosis a la mitad si el FG<45ml/min/1,72m²

Sulfonilureas: primera generación (Cloropeopamida, Tolazamida, Acetohexamida y Tolbutamida). De segunda generación (Glibenclamida, Gliburida, Glipizida, Gliclazida y Glimepiride)

- Beneficios: Son de eficacia elevada y bajo coste.
- Efectos adversos: Producen Hipoglucemias y aumento de peso.
- Restricciones de uso: Riesgo de hipoglucemia y FG<45ml/min/1,72 m²

Glinidas: repaglinida y nateglinida

- Beneficios: Son de eficacia elevada y bajo coste.

- Efectos adversos: Hipoglucemias y aumento de peso.
- Restricciones de uso: Riesgo de hipoglucemia.

Pioglitazona

Son tiazolidindionas. Incluye, también a la rosiglitazona.

- Beneficios: Eficacia elevada y no produce hipoglucemias.
- Efectos adversos: Aumento de peso, edemas y aumento del riesgo de fracturas. También se asocian con cáncer de vejiga.
- Restricciones de uso: Insuficiencia cardiaca (IC), antecedentes de edemas y hematuria no diagnosticada.

iDDP-4: (inhibidores de la Dipeptidilpeptidasa-4) (sitagliptina, linagliptina, saxagliptina y vildagliptina)

- Beneficios: No hipoglucemias y no incremento de peso.
- Efectos adversos: No administrar en pacientes con riesgo de IC, sobre todo la (saxagliptina)
- Restricciones de uso: IC (saxagliptina), ajuste de dosis en insuficiencia renal (IR), excepto linagliptina, no se debe asociar con arGLP-1 (por redundancia terapéutica), y pancreatitis.

iSGLT-2: Dapagliflozina, Canagliflozina, Empagliflozina y Ertugliflozina

- Beneficios: No producen hipoglucemias, presentan una disminución del peso corporal importante, reducen la presión arterial y los niveles de ácido úrico. Produce beneficios en enfermedades cardiovasculares, renales e IC.
- Efectos adversos: Produce candidiasis genitales, hipotensión y cetoacidosis euglucémica.
- Restricciones de uso: Antecedentes de amputación e hipotensión.

arGLP-1: Dulaglutida, Exenatida, Semaglutida, Liraglutida y Lixisenatida

- Beneficios: Eficacia elevada, no producen hipoglucemias, provoca una reducción de peso, presión arterial, y ácido úrico y poseen beneficios cardiovasculares.
- Efectos adversos: Diarrea, náuseas y vómitos.
- Restricciones de uso: No financiado para IMC<30Kg/m², pancreatitis y no se deben asociar con iDDP-4 por redundancia terapéutica.

2. Objetivos del control glucémico en la DM 2

Mantener los niveles adecuados de glucosa en sangre, va a traer consigo que podamos evitar las complicaciones macro y microvasculares y como consecuencia se va a producir una reducción en la mortalidad de estos pacientes, así como reducir de manera considerable los costes

que conlleva la patología. En la DM 2 habrá que evitar las descompensaciones agudas (hiperglucemias muy altas e hipoglucemias muy bajas), prevenir o retrasar, en la medida de lo posible, la aparición de las complicaciones de la enfermedad, para reducir, de esta manera, la mortalidad y poder proporcionar la mejor calidad de vida posible a los pacientes. Durante las primeras fases de la enfermedad, el control glucémico debe de ser lo más estricto posible con la finalidad de disminuir la morbimortalidad. Sin embargo, en las fases más avanzadas de la enfermedad o en personas mayores con un tiempo de vida más limitado, hay que mantener un control glucémico menos estricto. (6)

El parámetro que vamos a medir en primera instancia es la HbA1c, que es la que nos va a orientar para saber si el tratamiento está siendo correcto. Esta HbA1c tendrá que modificarse con el tiempo adaptándose a la situación del paciente. De forma general, podemos afirmar que deberían establecerse unos niveles de Hb1Ac por debajo del 7%, pero persiguiendo, incluso, objetivos más estrictos como tener la Hb1Ac <6.5% en personas de menor edad, siempre y cuando esto no conlleve hipoglucemias ni aumento de peso (6).

Sin embargo, en personas de mayor edad, que tengan múltiples complicaciones asociadas, con esperanza de vida más limitada, y con evolución avanzada de la diabetes, los niveles de Hb1Ac deben de ser menos estrictos (<8-8.5%) (6).

En cuanto al control glucémico individualizado, que es el más factible, el objetivo es obtener valores comprendidos entre 80-130 mg/dL, en ayunas y niveles de glucemia <180 mg/dL posprandial (2 horas después de las comidas). Otros parámetros a tener en cuenta, como objetivos del control glucémico son el perfil lipídico: (colesterol total <185 mg/dL, LDL <100 mg/dL, HDL >45 mg/dL en hombres y > 55 mg/dL en mujeres, Triglicéridos <150 mg/dL), presión arterial entre 130/80 mmHg, e IMC<27 Kg/m² (7).

En la siguiente tabla podemos observar los valores objetivos de HbA1c en función de la edad y de la presencia de

complicaciones o comorbilidades. Según la *American Diabetes Association (ADA)* es preferible obtener un objetivo de tipo individualizado.

Sin embargo, todos estos valores de HbA1c habrá que supeditarlos a la aparición o no de hiperglucemias e hipoglucemias que sean percibidas por el paciente, es decir, sintomáticas.

METODOLOGÍA

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica del uso de los iSGLT2, por su cada vez mayor uso en el tratamiento de la DM2 y de la Insuficiencia Cardíaca (IC). Hemos tratado de ver si estos fármacos, inhibidores del cotransportador sodio-glucosa, son realmente efectivos en la DM2 y en la Insuficiencia Cardíaca (IC) y si presentan un buen perfil de seguridad. En concreto nos vamos a fijarnos en los cuatro fármacos que actualmente están aprobados por la *Agencia Europea del Medicamento (EMA)* (dapagliflozina, canagliflozina, empagliflozina y ertugliflozina).

En primer lugar, se ha realizado una búsqueda sistemática de información actual, que nos permita saber en qué situación se encuentra hoy en día la investigación y la práctica médica de las gliflozinas en el tratamiento de la DM2 y de la Insuficiencia Cardíaca.

De esta forma, se han seleccionado las fuentes de información, primarias y secundarias cumpliendo todos los requisitos del rigor científico.

Principalmente, toda la bibliografía consultada data del año 2017 en adelante, excepto algunas referencias que teníamos que hacer obligatoriamente, pues se referían a los primeros estudios del 2010 y 2014 de los inhibidores del cotransportador de sodio/glucosa SGLT2 y llevando a cabo una actualización permanente de las búsquedas, debido a la gran cantidad de literatura científica que está saliendo sobre estos fármacos.

Tabla 2. Tomada de la Fundación redGDPS. 28/11/2018 (5).

Edad	Duración de la DM, presencia de complicaciones o comorbilidades	HbA1c objetivo
≤ 65 años	Sin complicaciones o comorbilidades graves	< 7,0 %*
	> 15 años de evolución o con complicaciones o comorbilidades graves	< 8,0 %
66-75 años	≤ 15 años de evolución sin complicaciones o comorbilidades graves	< 7,0 %
	> 15 años de evolución sin complicaciones o comorbilidades graves	7,0 - 8,0 %
	Con complicaciones o comorbilidades graves	< 8,5 %**
> 75 años		< 8,5 %**

*Puede plantearse un objetivo de HbA1c ≤ 6,5 % en los pacientes más jóvenes y de corta evolución de la diabetes en tratamiento no farmacológico o con monoterapia.

** No se debe renunciar al control de los síntomas de hiperglucemia, independientemente del objetivo de HbA1c.

Las fuentes que hemos usado, entre otras, son libros, revistas biomédicas y científicas, bases de datos, guías clínicas, metanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos y, por supuesto, páginas web. Se han incluido solamente artículos en lengua inglesa y española.

En la primera búsqueda que hicimos, en Google académico y utilizando el descriptor "Gliflozinas" hemos obtenido 143 resultados. De estos, hemos seleccionados aquellos que están acotados en el tiempo desde 2017 en adelante, que son de acceso gratuito a nivel mundial y hemos obtenido un total de 96 resultados. Con el descriptor "Dapagliflozina" hemos encontrado 829 resultados, acotados a los años anteriormente citados. Con el descriptor Canagliflozina, hemos obtenido 606 resultados, también referidos a los años 2017 en adelante. Al usar el descriptor "Empagliflozina" hemos obtenido 875 resultados, y usando los mismos filtros que en los casos anteriores.

Estos números de búsquedas se han visto reducidos a 65, cuando hemos incorporado a la búsqueda los filtros de "texto completo", "metanálisis" y "revisión".

Las fuentes de información utilizadas para la búsqueda han sido: PUBMED, Medline, Google Académico, CUIDEN, SciELO, embase (Elsevier), Cochrane, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Servicio de Promoción de Uso Racional del Medicamento perteneciente a la Subdirección de Farmacia y Prestaciones del Servicio Andaluz de Salud, revistas y páginas web, como la de la OMS, entre otras.

En PubMed, con el descriptor Dapagliflozina y utilizando los filtros "texto completo gratis", texto completo, "metanálisis" y en un periodo de 5 años, obtuvimos 37 resultados. Con el descriptor canagliflozina y utilizando los mismos filtros hemos obtenido 23 resultados. Y por último con el descriptor empagliflozina y usando los mismos filtros hemos obtenido 25 resultados.

En SciELO, utilizando como descriptor dapagliflozina y con los mismos filtros usados en PubMed, obtuvimos 7 resultados. Con Canagliflozina obtuvimos 3 resultados y con el descriptor empagliflozina obtuvimos 11 resultados.

Se utilizaron las palabras clave "Heart Failure", "Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors", dapagliflozina, canagliflozina, empagliflozina, ertugliflozina y gliflozinas.

RESULTADOS

1. Gliflozinas actuales y en desarrollo

Actualmente se comercializan cuatro gliflozinas, en Europa: Dapagliflozina, Canagliflozina, Empagliflozina y a partir del 2019 se comercializa la Ertugliflozina. Los cuatro principios activos han demostrado su eficacia como anti-diabéticos tanto en monoterapia como en combinación con otros anti-diabéticos.

Las gliflozinas se han obtenido a partir de la florizina (se trata de una dihidrochalcona) que se encuentra en el

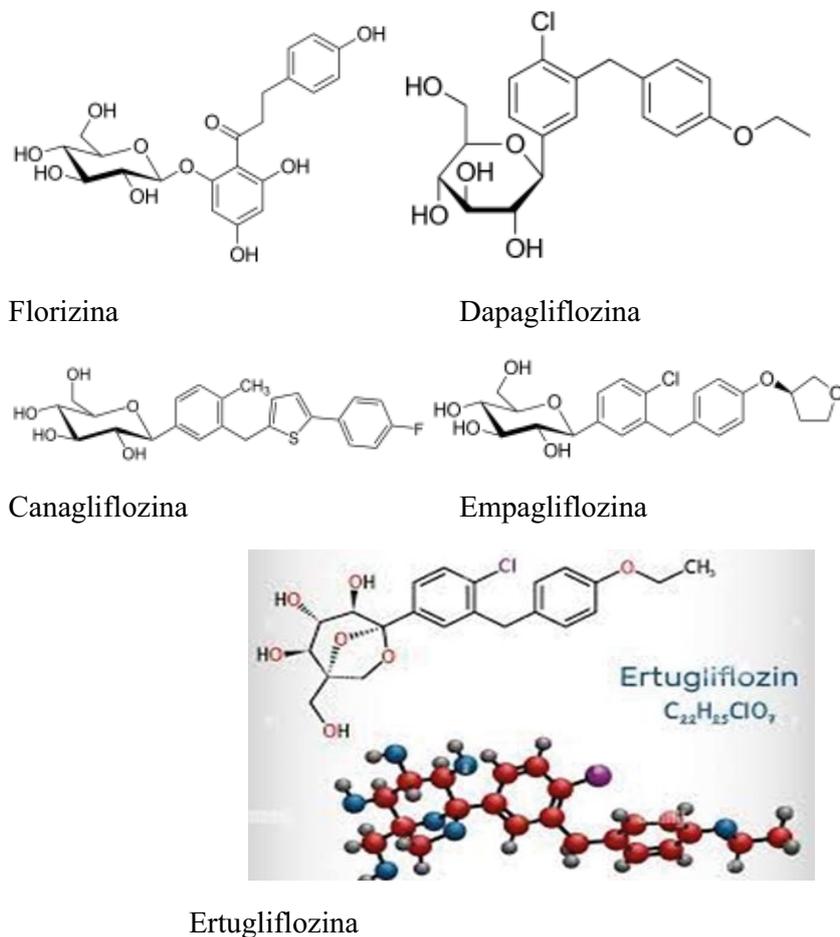


Figura 2. Estructuras química de las distintas gliflozinas. Tomada de Wikipedia.

manzano y cuyo efecto es producir un aumento de la excreción urinaria de la glucosa. Las gliflozinas actuales derivan de la C-Glucosilación (adición de un glúcido a otra molécula) de la florizina, lo que le confiere resistencia a la actividad de las β -Glucosidasas, produciendo, así, un aumento de su vida media. Estos fármacos varían en su grado de selectividad por SGLT2 frente SGLT1, desde 260:1 para Canagliflozina, hasta 2700:1 para Empagliflozina (8).

Hoy en día se están estudiando otras gliflozinas que presentan acciones que tienen actividad SGLT-2 menos potente frente a la actividad SGLT-1. Así podemos citar la molécula GSK-1614235 que se encuentra en estudios clínicos de fase 1 (8).

Otros principios activos derivados de las gliflozinas son: sotagliflozina (con una relación 20:1). En un metanálisis de 6 ensayos controlados y aleatorizados, la sotagliflozina obtuvo menores niveles de HbA1C, glucemia en ayuno, glucemia posprandial (a las 2 horas después de la comida); además de reducir la presión arterial sistólica y la albuminuria, e inclusive la incidencia de hipoglicemia. Sin embargo, la sotagliflozina produce una mayor incidencia en algunas reacciones adversas (RAM) como es el caso de la cetoacidosis diabética, las infecciones urinarias, las hipovolemias, aparte de producir efectos gastrointestinales como diarreas. (8).

La sotagliflozina se utiliza conjuntamente con la insulina a dosis de 200 mg. Fue aprobada en Europa en el año 2019, pero la *Food and Drug Administration (FDA)* aún no la tiene aprobada. Está indicada para pacientes con Diabetes Mellitus tipo I. Si es bien tolerada por el paciente se puede incrementar la dosis hasta los 400 mg una vez al día (9).

Otras gliflozinas que se están desarrollando actualmente son la licogliflozina, la LX2761 (parece ser un inhibidor selectivo del SGLT-1), Ipragliflozina, Luseogliflozina, Tofogli-

flozina y la Mizagliflozina. Todas ellas en fase de estudio, y resultando que canagliflozina, Ipragliflozina y sotagliflozina son inhibidores tanto de SGLT1 como SGLT2.

Parece ser que esta familia de fármacos inhibidores del cotransportador sodio-glucosa (SGLT2) se están desarrollando a gran velocidad, después de comprobar sus efectos positivos sobre la DM2 y la Insuficiencia Cardíaca (IC), aparte de sus beneficios renales positivos.

2. Mecanismo de acción de las Gliflozinas

2.1. Homeostasis renal de la glucosa

A nivel renal y en condiciones normales la homeostasia de la glucosa se realiza de la siguiente manera: La glucosa es filtrada en el glomérulo renal y de ahí es reabsorbida inmediatamente en los túbulos proximales (TP), para volver a pasar a sangre de tal forma que, al ser una fuente principal de energía, lo que consigue el organismo es que ésta no se pierda por orina. Pues bien, es en este paso en donde actúan los SGLT2 y los SGLT1, es decir, el cotransportador de sodio-glucosa hace que toda la glucosa filtrada sea de nuevo reabsorbida y pasada a sangre. Esta acción también está mediada por los transportadores GLUT 2 que actúan en el espacio intercelular. Los SGLT2 son capaces por sí solos de reabsorber el noventa por ciento de la glucosa mientras que el diez por ciento restantes lo hacen los SGLT1. La inhibición de estos transportadores lo que provoca es que la glucosa no sea reabsorbida de nuevo, pasando directamente a orina. (10)

Los iSGLT2 son inhibidores que actúan de forma competitiva, son reversibles y, además, son selectivos, pues solamente actúan a nivel de los receptores SGLT2. Pero, es más, su acción es totalmente independiente de los nive-

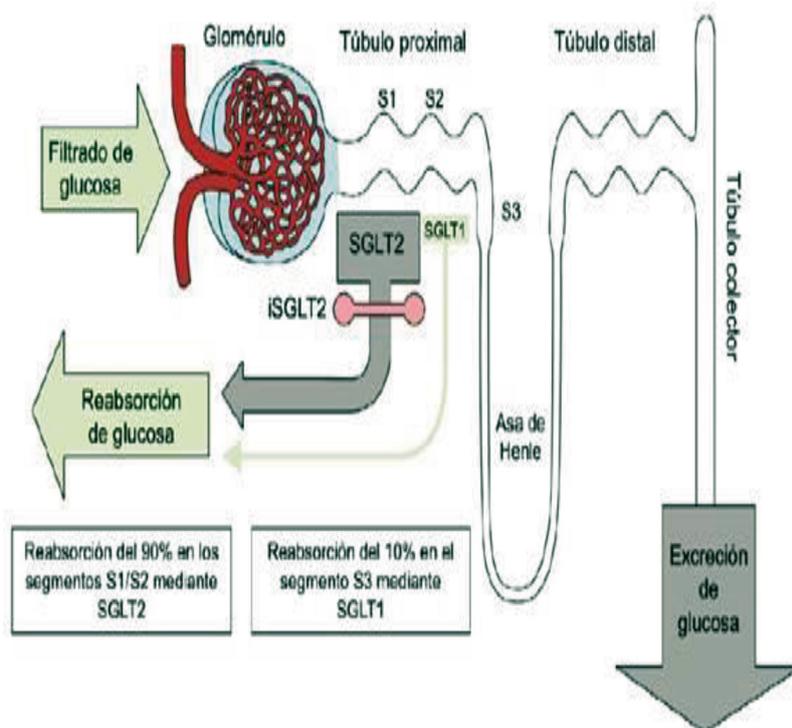


Figura 3. Mecanismo de acción de los iSGLT2. Imagen tomada Rev.Urug.Cardiol. vol.36 no.2 Montevideo ago. 2021 Epub 01-Ago-2021(11).

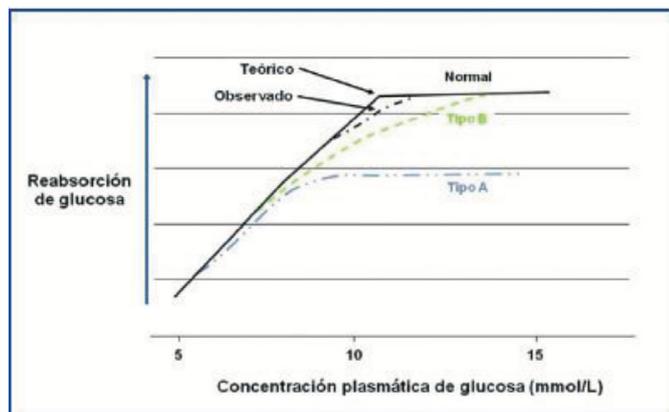


Figura 4. Comparación de la capacidad máxima de reabsorción tubular T_m de glucosa. En la línea negra continua se observa la T_m de glucosa teórica y en la línea negra discontinua la T_m de glucosa observada en individuos sanos. La T_m de glucosa en pacientes con glucosuria familiar tipo A se ilustra con la línea azul y la tipo B en verde. (11).

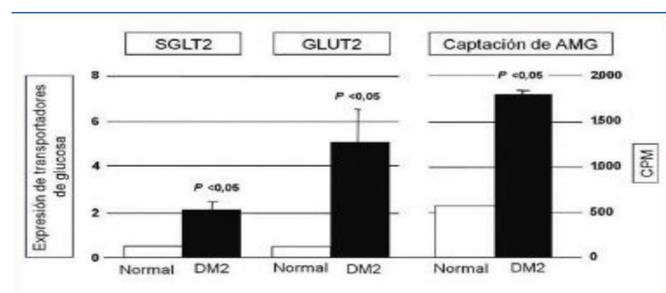


Figura 5. Comparación de transportadores de glucosa en diabéticos y no diabéticos. Comparación de la expresión de SGLT2 y GLUT2 y la captación de metil- α -D (U14C)-glucopiranosido (AMG) (11).

les de insulina existentes, ni tampoco, dependen de la fase en el que se encuentre la DM 2. Se trata de un transportador de gran capacidad y de baja afinidad. (11)

En condiciones normales no tiene porque excretarse glucosa en orina, es decir, toda la glucosa es reabsorbida de nuevo a nivel renal. (11).

El umbral de glucosa se sitúa en torno 120 mg/min. Sin embargo, cuando la cantidad de glucosa está muy por encima de estos valores empieza aparecer glucosa en la orina. (11)

En la Diabetes Mellitus se observa que la concentración de SGLT2 está muy elevada provocando una mayor reabsorción de glucosa y como consecuencia la glucemia será mayor. Es por ello, que estos inhibidores van a presentar, o se pueden usar, como blanco farmacológico en la DM2 (11).

Los efectos de los iSGLT2 van a depender de los niveles de glucosa en sangre. A mayor cantidad de glucosa en sangre se produce, al mismo tiempo, una disminución del umbral de glucemia y ello hace que se produzca una salida de esta glucosa por orina, originado glucosuria. Al perderse la glucosa por orina hace que se reduzca la misma en sangre, bajando los niveles de hiperglucemia. Como es fácil comprobar estos efectos van a depender de la cantidad de glucosa que exista en sangre. Sin embargo, cuando las concentraciones de glucosa en sangre están por debajo de 90 mg/dL el efecto desaparece (12).

Resumiendo, las gliflozinas actúan inhibiendo la acción de los SGLT2, reduciendo la reabsorción de glucosa en el túbulo contorneado proximal y produciendo glucosuria. (12)

2.2. Efecto hipotensor

Este efecto hipotensor es debido a que los iSGLT2 producen nutrieis y glucosuria, acompañados de una pérdida de peso. Esto conlleva una disminución de la rigidez arterial y como consecuencia una disminución de la presión arterial (12).

2.3. Efectos miocárdicos

Las células miocárdicas utilizan preferentemente glucosa, pero al mismo tiempo, y si hay deficiencia de esta son capaces de utilizar otras fuentes de energía como son los ácidos grasos libres y sobre todo los cuerpos cetónicos, que, por así decirlo, sería su combustible preferido. Estos cuerpos cetónicos, en las células miocárdicas, son capaces de generar ATP (Adenosin Trifosfato). (13)

2.4. Efectos renales antiinflamatorios

Como hemos dicho anteriormente, la inhibición de los SGLT2 va a ocasionar que la glucosa que filtra por el glomérulo no pase a sangre y se elimine en orina. Este hecho, cuando se administra empagliflozina, podría estar relacionado con una disminución de mediadores inflamatorios, como por ejemplo los TLR4 (toll like receptor) y la interleucina 6 (IL6). La reducción de estas sustancias inflamatorias podría provocar un efecto beneficioso en el riñón. Al mismo tiempo, también se produce una disminución de la cantidad de citoquinas, debido, principalmente, a que se producía una reducción en la cantidad de IgG e IgG4. La cantidad de IgG e IgG4 nos indican el grado de daño renal, a mayor cantidad de estas dos Inmunoglobulinas mayor será el daño renal y, al contrario. (14)

2.5. Efectos metabólicos no glucémicos

Al disminuir los niveles de glucosa en sangre debido a la actuación de los iSGLT2, se activa la gluconeogénesis hepática, lo que provoca una movilización de las reservas de glucógeno, y como consecuencia de ello, una disminución de glucógeno hepático, que lo que va hacer es reservar, por así decirlo, toda la glucosa disponible para tejidos que son glucosa dependientes, como el cerebro, y para el resto de los tejidos va a utilizar otras fuentes de energía como ocurre con el corazón. Para ello, se va a activar la lipólisis, la liberación de ácidos grasos. Estos ácidos grasos se oxidan, en el hígado, por Beta-Oxidación produciendo acetyl-CoA. Este Acetyl-Coa, en condiciones normales, se condensa con el oxalacetato en el ciclo de Krebs, pero llega un momento en el cual la producción de Acetyl-CoA es tan grande que el ciclo se satura y como consecuencia el Acetyl-CoA se transforma en cuerpos cetónicos, que son tres: Acetona, Acetacetato y 3-hidroxiacetato. Todo ello, provoca que haya una pérdida de tejido adiposo y reducción de la esteatosis (acumulación de grasa en el hígado) (14).

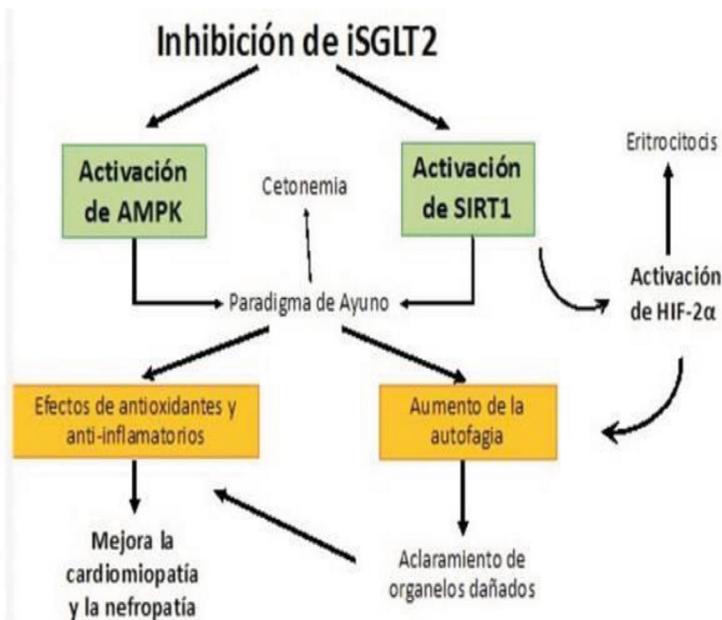


Figura 6. Mecanismo antiinflamatorio. Papel de los iSGLT2 en el mecanismo antiinflamatorio (11).

2.6. Aumento del hematocrito

Este efecto no está relacionado con el aumento de la diuresis. Parece ser que al iniciarse el tratamiento con iSGLT2 hay un incremento de los niveles de eritropoyetina, lo que provocará un aumento del número de eritrocitos y por tanto del hematocrito. Este aumento puede ser de 2-4% (14).

2.7. Uricosuria

Los iSGLT2 producen mayor concentración de glucosa en el filtrado glomerular. Al existir mayor cantidad de glucosa en el filtrado glomerular se induce un aumento de la actividad de los GLUT9, pero como no se puede reabsorber la glucosa por el efecto de los iSGLT2, entonces lo que hacen es intercambiarla por ácido úrico. Esto provoca una disminución de los niveles en sangre de ácido úrico que puede llegar hasta el 15%. Esta reducción de los niveles de ácido úrico en sangre parece ser que tienen un cierto efecto cardioprotector y de protección a nivel del riñón, sobre todo en pacientes que tienen diabetes. (11).

3. Tratamiento con gliflozinas de la DM2

Como hemos dicho anteriormente, las gliflozinas inhiben al cotransportador de sodio-glucosa en el TP, impidiendo, de esta forma, la reabsorción de glucosa y, por tanto, produciendo glucosuria. La acción de estos inhibidores no va a depender de la fase en la que se encuentre la enfermedad ni de la cantidad de insulina que secreta el páncreas, lo que representa una gran ventaja, pues será muy raro que vayan a producir hipoglucemias. (15)

Como consecuencia de la pérdida de glucosa por orina, las células del organismo, van a utilizar otro tipo de sustancias como combustible prioritario, como son las grasas, ello lleva consigo una pérdida de peso que puede oscilar entre 1.8-2 Kg. Además, produce un efecto hipotensor con una disminución media de presión arterial sistólica de 4.45 mmHg. La glucosuria provoca diuresis osmótica y poliuria (14).

De forma general, podemos afirmar que las gliflozinas y en concreto la dapagliflozina produce una reducción de la Hb1Ac que oscila entre el 0,7-1,0% mantenida hasta 3 años de seguimiento (15).

3.1. Farmacocinética y Farmacodinamia de las gliflozinas

La dapagliflozina se puede administrar en dosis oral única diaria como monoterapia, o dos veces al día como segundo hipoglucemiante e incluso en triple terapia. Se tiene que dar varias condiciones fundamentales para administrar dapagliflozina como monoterapia, una sería que se usará siempre y cuando la metformina esté contraindicada en el paciente, o bien, no sea tolerada por el paciente, y la otra es cuando el uso de una dieta equilibrada y el ejercicio físico han fracasado o no son capaces por sí solos de mantener los niveles de glucosa en sangre de forma adecuada. Nunca se debe administrar dapagliflozina + pioglitazona, pues ya de por sí la pioglitazona produce un riesgo importante de cáncer de vejiga, que se podría ver aumentado con la adición de dapagliflozina. (16)

En cuanto a su farmacocinética, la dapagliflozina, se debe administrar en ayunas y a las dos horas de la administración se alcanza la concentración plasmática máxima. Sin embargo, la administración de dapagliflozina con comidas que tengan bastante grasas, hace que su concentración máxima plasmática se reduzca a la mitad, pero aumentando el tiempo máximo en una hora. No obstante, podemos afirmar que la dapagliflozina se puede administrar con o sin alimentos. (16).

Cuando se administran 10 mg de dapagliflozina, aproximadamente 2,2 mg se pierden y el resto, es decir, 7,8 mg estarán disponibles para su acción. En otras palabras, presenta una biodisponibilidad del 78%. Por otra parte, una vez en el torrente circulatorio tiene una capacidad de unión a proteínas plasmáticas del noventa por ciento, aproximadamente. (16).

Dapagliflozina se metaboliza en hígado y riñón por glucos conjugación por medio de la UDP- glucuronosiltransferasa 1A9 (UGT1A9), enzima que está presente en el hígado y riñón, dando el metabolito dapagliflozina 3-O-glucurónido, que es inactivo y que en un 75% es eliminados por orina, mientras que alrededor de un 2% se elimina como dapagliflozina inactiva (16).

Un dato muy importante y a tener en cuenta en la eficacia del tratamiento con los iSGLT2 en la DM 2 es la cifra de Filtrado Glomerular (FGe) del individuo. Así, por ejemplo, con filtrados glomerulares menores de 60 mL/min/1,72 m², la acción de estos fármacos se ve reducida, sobre todo con la administración de dapagliflozina. No obstante, se pueden administrar canagliflozina y empagliflozina, aunque sus niveles de filtrado glomerular estén por debajo de 60mL/min/1,72m², pero siempre y cuando se reduzca la dosis a administrar. De todas formas, si el filtrado glomerular está por debajo de 45 mL/min/m², no se administrará ninguna gliflozina. (17)

Según el vademécum, y en cuanto a su toxicidad, la dapagliflozina, en los estudios de toxicidad crónica de dos años de duración, no indujo tumores con ninguna de las dosis utilizadas y. tampoco se observaron efectos mutagénicos. (18)

Con respecto a canagliflozina, su concentración máxima plasmática se alcanza entre una y dos horas después de las comidas. Si se administran dosis de 100 mg se perderán 35 mg y quedarán disponibles unos 65 mg. Si la dosis administrada es de 300 mg, se perderán 105 mg y quedarán dispo-

nibles 195 mg, es decir su biodisponibilidad es del 65%. Se puede administrar con comidas ricas en grasa. Se une en un 99% a proteínas plasmáticas, sobre todo a la albumina. Se elimina por O-glucuronización, siendo trasformada en dos metabolitos inactivos. (18)

En el caso de la empagliflozina, alcanza su concentración máxima plasmática a las 1 y media horas después de la administración. En este caso y una vez pasa a sangre se distribuye rápidamente para luego terminal con una distribución lenta. Si se administra con una comida rica en alimentos grasos, la concentración máxima plasmática se reduce en un 37%. Sin embargo, estos datos no son lo suficientemente significativos y, por tanto, se puede administrar con o sin alimentos. No se conocen, por ahora, metabolitos activos o inactivos provenientes del metabolismo de la empagliflozina. Su eliminación es semejante a la dapagliflozina, produciendo tres conjugados glucurónidos que se eliminan por orina. Y, por último, T_{1/2} es de 12,4 horas. (18).

3.2. Efectos de las gliflozinas

En la realización de 12 estudios clínicos, que incluían pacientes con DM2 y con valores de HbA1c comprendidos entre 7-10%, y comparados con dos grupos control, a uno se le administra un placebo y al otro se le administra metformina, se pudo corroborar que con dosis de 2.5, 5 y 10 mg de dapagliflozina, respectivamente, se produjo una reducción de la HbA1c entre -0.23 a -0.89%, en compara-

Tabla 3. Tomada de Dante Américo Gamarra-González. Hospital Dos de Mayo de Lima (Perú). (19).

Farmacocinética, farmacodinámica, eficacia clínica y eventos adversos de canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina			
Rápidez de absorción	Administración Oral		
	Canagliflozina	Dapagliflozina	Empagliflozina
T max.	1.5 - 2 hrs.	2 hrs.	1.33 - 3.0 h, luego disminuyendo en forma bifásica Moda
Medio tiempo	14 - 16 hrs	13 hrs.	5.6 - 13.1 h (una dosis) 10.3 - 18.8 h (múltiple dosis)
Aclaramiento renal	<1% de las dosis (100 a 200 mg dosis)	-	32.1 - 51.3 ML/imi
(CLR) durante 72 h UGEO - 24 hrs.	100 g (100 a 300 mg dosis)	-	71.7g (50 mg de la dosis)
Eficacia clínica Reducción de HbA1C*	0.74% (Inagaki) y 0.77% (CANTATA-M)- <P 0.001. 100 mg/día	0.45% (Kokui) y 1.1196% (Ji) P<0.0001. 10 mg/día	0.66 (Roden, prueba de monoterapia) y 0.83% (Lewin) - 10 mg/día
Reducción de peso*	2.5 y 2.6 kg 100 mg/día	2.2 y 3.2 kg 10 mg/día	2.2 y 2.5 kg. 10 or 25 mg/día
Lípidos	LDL-C: ↓ por 0 y 0.15 mmol/l (100 mg/día) HDL-C: ↓ por 0.07 y 0.11 mmol/l (100 mg/día) TC: ↓ por 0.12 mmol/l (300 mg/día)	LDL-C: ↓ por 0.19 y -0.03 mmol/l HDL-C: ↓ por 0.16 y 0.3 mmol/l TC: ↓ por 0.01-0.06 mmol/l (10-mg/día)	LDL-C: ↓ por 0.06 y 0.11 mmol/l HDL-C: ↓ por 0.10 y 0.13 mmol/l TC: ↓ por 0.07-0.2 mmol/l
Presión de sangre sistólica* Eventos adversos**	↓ por 3.3 y 7.9 mmHg (P<0.001. 100 mg/día) ↓ por 5.0 mmHg (300 mg/día)	↓ por 2.3 y 3.6 mmHg (10 mg/día)	↓ por 2.9 y 3.7 mmHg (10 or mg/día)
Tracto urogenital infecciones	Poco frecuente, leve, manejado con estándar tratamientos y no recurrieron en ninguno de los pacientes	De gravedad leve o moderada, tiende a ocurrir durante los primeros meses de la terapia con dapagliflozina	Las infecciones urogenitales fueron más comunes en mujeres, generalmente de leve o moderada en severidad y susceptible al tratamiento estándar
Cetoacidosis diabética	Incidencias muy bajas: 0.5 por 1000 pacientes - años en dosis diaria de 100 mg 0.8 en dosis diaria de 300 mg	-	-
Salud ósea	Disminución de la densidad ósea y un mayor riesgo de fracturas (Incidencia por 1000 pacientes - años fue 18.1 para regímenes de canagliflozina y 14.2 para otros regímenes)	Riesgo de fracturas (Kohan et al., 9.4% sufrieron fracturas en el grupo de 10 mg)	-

ción con el grupo placebo. En el grupo con metformina, la dapagliflozina redujo la Hb1Ac (-0.3% con placebo, -0.67% con 5 mg, - 0,7% con 10 mg). (19)

En otros estudios que incluyeron a 7,725 pacientes diabéticos comparados con placebo, se pudo observar el papel de la canagliflozina. En estos estudios se formaron 3 grupos uno con canagliflozina a dosis de 100mg, otro con dosis de 300 mg y el tercer grupo era el placebo. So observó que el primer grupo la HbA1c se redujo en 0.77%, y en el segundo grupo la HbA1c se redujo en 1.03%, mientras que el placebo aumento un 0.14%. (19)

Otro estudio realizado con empagliflozina, comparando su acción con sitagliptina y metformina se comprobó que la empagliflozina produce una mayor reducción de la Hb1A que la sitagliptina y la metformina. En este estudio participaron 5306 pacientes. La dosis de empagliflozina administrada fue de 10 y 20 mg respectivamente. (19).

Tabla 4. Tomado de Dante Américo Gamarra-González. Hospital dos de Mayo de Lima (Perú). (19).

Características destacadas de los inhibidores de la SGLT2 en relación al control glucémico
Caída promedio de Hb A1C - 0,79% en monoterapia - 0,61% en terapia combinada
Más efectiva con nivel de azúcar más alto: mayor carga de azúcar filtrada. La eficacia reductora de la glucosa es paralela a la función renal. TFGe 30-59 ml / min / 1,73 m2: reducciones de HbA1c 0.3-0.4%. TFGe < 30 ml / min / 1,73 m2: HbA1c sin efecto.
Aumenta los niveles plasmáticos de glucagón y estimula la glucosa hepática, producción, que limita la eficacia.
La acción independiente de la insulina, por lo tanto, es efectiva en todas las etapas de la DM. Lleva varios efectos pleiotrópicos.
Buena tolerancia.
Bajo riesgo de hipoglucemia en pacientes que no usan sulfonilureas o insulina.

Con respecto a la pérdida de peso, indicar que se realizó un estudio con una duración de 6 meses y en el cual se administraba dapagliflozina, comparándolo con un grupo control al cual se le había suministrado pequeñas dosis de insulina. Se observó que había una pérdida de peso comprendida entre 2,2 y 3,3 Kg. Como hemos dicho anteriormente, casi la mayoría de la pérdida de peso es consecuencia de la mayor utilización de las grasas por el organismo para obtener energía, ya que se movilizan los triglicéridos, ácidos grasos libres y formación de cuerpos cetónicos. También se observó que se producía una disminución de la circunferencia

abdominal. Sin embargo, en el grupo control, es decir, al que se le había administrado pequeñas dosis de insulina se produjo un aumento de peso de + 0,43 Kg. No obstante, en otro estudio con las mismas características que el anterior, pero utilizando metformina como grupo control se corroboró que el grupo control tenía una pérdida de peso menor que el grupo con dapagliflozina (2,2-3,3 Kg en el grupo de dapagliflozina frente a 1,10-1,74 Kg del grupo control). (19)

La diuresis osmótica se produce cuando se administran los iSGLT2 y como consecuencia de ello se produce una reducción de la presión arterial sistólica (PAS). En otros estudios realizados administrando Dapagliflozina (DAPA) a dosis de 10 mg se vio que se producía una reducción de la PAS sin aumento de la frecuencia cardíaca. (19).

Con la administración de empagliflozina los resultados fueron muy parecidos o semejantes, destacando que la disminución de la PAS fue aún mayor en pacientes diagnosticados de hipertensión. La dosis administrada de empagliflozina fue de 10 y 25 mg. De esta forma podemos concluir que los efectos antihipertensivos no dependen de la capacidad de hacer perder peso, ni por supuesto, de mejorar el control de glucosa (19).

Zhang y cols (20) realizaron un metanálisis utilizando dapagliflozina en monoterapia y observaron que el tratamiento con este principio activo producía una reducción significativa de la glucemia en ayuno, del peso corporal y de la Hb1Ac, sin provocar hipoglucemias, pero en contraposición, existía un mayor riesgo de infecciones genitourinarias (IGU).

En la siguiente tabla tomada de la revista de Farmacia Hospitalaria vamos a ver reflejados de los distintos ensayos clínicos utilizando dapagliflozina como terapia única y en pacientes que anteriormente no se les había administrado ningún tipo de tratamiento para la Diabetes mellitus Tipo 2.

Si estudiamos los efectos del tratamiento con dapagliflozina en comparación con los inhibidores de la DDP-4, las tiazolidinedionas y las sulfonilureas. Los efectos producidos por la dapagliflozina son más beneficiosos que en el caso de los inhibidores de la DDP-4, tiazolidinedionas y las sulfonilureas. (22)

Por otra parte, la administración de dapagliflozina a dosis de 5 o 10mg en monoterapia o en combinación con metformina, glimepirida, pioglitazona o incluso con insulina

Tabla 5. Tomada de FarmHosp. vol.38 no.6 Toledo nov./dic. 2014 (21).

	N				Duración (Sem)	Hb A _{1c} (%)			
	Total	P	Dapagliflozina			P	D	Δ (D vs. P)	p
			5 mg	10 mg					
Ferrannini 2010 ¹⁰	558	75	-	185	24	-0,23 (-0,43 a -0,02)	-0,89 (-1,10 a -0,67)	-0,66	<0,0001
Bailey 2012 ¹¹	282	68	68	-	24	-0,02 (-0,22 a 0,25)	-0,82 (-1,06 a -0,58)	-0,80	<0,0001

N= número de pacientes; P= placebo; Sem= semanas; Hb: hemoglobina; D= dapagliflozina.

es mucho más beneficiosa que utilizando los ADOs anteriormente mencionados ya sean en monoterapia o en combinación entre ellos. No obstante, advertir que no es aconsejable el uso de dapagliflozina con pioglitazona, por el riesgo de cáncer de vejiga. Esto se ha demostrado en ensayos en fase III y durante un periodo de tiempo 6 meses. (22)

En los estudios a 52 semanas, utilizando en el tratamiento dapagliflozina como terapia adicional en pacientes con DM2 mal o inadecuadamente controlada, contra glipizida, la dapagliflozina no arrojó resultados inferiores, en términos de control glucémico. (23).

Actualmente se está utilizando la combinación dapagliflozina (DAPA) con metformina (MET). Esta combinación provoca un mayor descenso de la HbA1c que MET en monoterapia (-0,29%). La combinación DAPA/MET demostró una eficacia no inferior a la combinación MET+Sulfonilureas (-0,52% en ambos brazos). Sin embargo, cuando se utiliza DAPA 10 mg + sitagliptina + MET contra. Sitagliptina + MET supuso un descenso modesto de la HbA1c (-0,40%), pero con buen perfil de seguridad. Asimismo, DAPA/MET aporta un efecto reductor del peso corporal (24, 25). Podemos concluir que la asociación de estos antidiabéticos mejora los niveles de glucosa en sangre y se puede decir que son seguros.

Vamos a destacar el ensayo clínico DEPICT-1, que se trata de un ensayo que se realizó en 143 ciudades y 17 países. En este ensayo se formaron tres grupos, uno con dapagliflozina a dosis de 5 mg, otro grupo con dosis de dapagliflozina de 10 mg y un tercer grupo placebo, en conjunto con insulino terapia, durante un periodo de 6 meses, produciéndose una reducción de la HbA1c en torno al 0,42%, en el primer grupo contra el grupo placebo. Se trataba de un ensayo en Fase III y realizado a doble ciego. (26).

Otro ensayo, EASE, en el que se incluyeron dos ensayos clínicos internacionales multicéntricos, en fase III, randomizados (procedimiento para la asignación en los ensayos clíni-

cos y de campo, de pacientes a tratamientos), doble-ciego y controlados con placebo: El EASE-2 y el EASE-3.

En el primero, EASE-2. En este ensayo se formaron tres grupos uno con empagliflozina a dosis de 10mg, otro grupo también con empagliflozina a dosis de 25 mg y un tercer grupo placebo. El ensayo duró 52 semanas. En este ensayo se comprobó que la disminución de la HbA1c era la misma para las dos dosis utilizadas, en torno al -0,53%, lo que resulta ser significativamente buena. En el EASE 3, se formaron 4 grupos, uno con empagliflozina a 2,5 mg de dosis, otro a 10 mg de empagliflozina, un tercer grupo donde se administró empagliflozina a 25 mg y un cuarto grupo constituido por placebo. Para el EASE-3 la reducción de la HbA1c fue la siguiente: para empagliflozina 2,5 mg (-0,28%), para empagliflozina 10 mg (-0,45%) y para empagliflozina 25 mg (-0,52%), observándose que a mayor dosis de empagliflozina mayor era la reducción de la HbA1c, como era de esperar (27).

4. Efectos adversos de las gliflozinas

Los efectos adversos más importantes, que se dan con las gliflozinas, entre otros, son: Hipoglucemia, infecciones genitales, hipovolemia, cetoacidosis, amputaciones y fracturas óseas, gangrena de Fournier, fallo renal agudo y tumores.

4.1. Hipoglucemia

El riesgo de hipoglucemia suele ser bajo cuando se usan las gliflozinas como terapia única, según se ha observado en los estudios realizados en Fase III. En un metanálisis se concluyó que el riesgo de hipoglucemia era semejante al que producen otros ADOs (19,28).

Los casos de hipovolemia aumentan de forma considerable cuando se administran los iSGLT2 junto con sulfonilureas, insulina y en pacientes de edad avanzada con ICR. (29)

Tabla 6. Gliflozinas en la DM2. Tabla tomada de Rev.Uru.Car.Vol 36. (44).

	EMPA-REG OUTCOME	CANVAS	DECLARE-TIMI 58	CREDESCENCE	VERTIS
Año	2015	2017	2019	2019	2020
Agente SGLT2i	Empagliflozina	Canagliflozina	Dapagliflozina	Canagliflozina	Ertugliflozina
Participantes (N)	7.028	10.142	17,16	4.401	8.246
Grupo SGLT2i	4.687	5.795	8.582	2.202	5.499
Grupo placebo (N)	2.333	4.347	8.578	2.199	2.747
Edad, años (promedio ± DS)	63 (9)	63 (8)	64 (7)	63 (9)	64 (8)
Mujeres (%)	29	36	37	34	30
Diabetes (%)	100	100	100	100	100
Paciente con IC (%)	10	14	10	15	24
Seguimiento (años)	3,1	2,4	4,2	2,6	3
MACE HR (95% IC)	0,86 (0,75-0,97)	0,86 (0,75-0,97)	0,93 (0,84-1,03)	0,80 (0,67-0,95)	0,97 (0,85-1,11)
Muerte CV HR (95% IC)	0,62 (0,49-0,77)	0,87 (0,72-1,06)	0,98 (0,82-1,17)	0,78 (0,61-1,00)	0,92 (0,77-1,03)
HxIC HR (95% IC)	0,65 (0,50-0,85)	0,67 (0,52-0,87)	0,73 (0,51-0,88)	0,61 (0,47-0,80)	0,70 (0,54-0,90)
Mcv / HxIC HR (95% IC)	0,66 (0,55-0,79)	0,78 (0,67-0,91)	0,83 (0,73-0,95)	0,69 (0,57-0,83)	0,88 (0,75-1-03)

MACE: eventos cardiovasculares adversos mayores; HxIC: hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca; HR: hazard ratio; Mcv: mortalidad cardiovascular.

Según Informe de Posicionamiento Terapéutico de dapagliflozina/metformina en DM2, de la *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)*, cuando se usa conjuntamente DAPA/MET, la incidencia de fenómenos de hipoglucemia (definidos como glucemias capilares de ≤ 70 mg/dl (3,9 mmol/L), fue baja y similar (3,6-5,2%) sin que ningún paciente abandonase el tratamiento ni se notificasen episodios graves de hipoglucemia. En el estudio en el que se asoció DAPA/MET + insulina la incidencia de hipoglucemia fue más elevada (54,6%- 62,9%) frente a placebo (42,6%) (16).

Para reducir los episodios de hipoglucemia se aconseja utilizar inhibidores de la DPP4 en vez de sulfonilureas.

4.2. Infecciones genitales y del tracto urinario

Las infecciones genitales y de las vías urinarias son como consecuencia de la glucosuria que producen los iSGLT2. Estas infecciones son más frecuentes con dapagliflozina. En caso de infección genital la frecuencia es del 5.7% y en caso de infección urinaria, también es del 5.7% frente a placebo. (30).

De la misma manera, los resultados descritos con canagliflozina son semejantes. En este caso la frecuencia de infección genital es un poco mayor, en torno al 7.5% y la de infección urinaria, en torno al 5.1%, frente al placebo. (30).

Los resultados de la empagliflozina son muy similares. Tanto si administramos dapagliflozina, como canagliflozina o bien empagliflozina las infecciones son mucho más frecuentes en el sexo femenino que en el sexo masculino. No obstante, todas estas infecciones responden de manera satisfactoria al tratamiento clásico con antibióticos o antimicóticos. (30)

También, suelen aparecer infecciones micóticas que revierten satisfactoriamente con antimicóticos.

Según Informe de Posicionamiento Terapéutico de dapagliflozina/metformina en DM2, de la *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitario (AEMPS)*, el porcentaje de pacientes que presentó al menos una infección de vías urinarias fue superior en el grupo de dapagliflozina (2-11,8%) en comparación con el grupo placebo (1-5,1%) en los estudios a largo plazo en los que se añadió dapagliflozina al tratamiento con MET. (16)

4.3. Hipovolemia

Se suele producir en pacientes mayores de 75 años, que, a su vez, utilizan diuréticos de ASA (diuréticos que actúan en el Asa de Henle). También pueden producir aumento del hematocrito, creatinina y urea sérica. Cuando se administra canagliflozina en dosis de 100 y 300 mg pueden sufrir episodios de hipovolemia el 1.3% de los pacientes. Sin embargo, el tratamiento con empagliflozina no produjo eventos significativos (19, 31).

Por otra parte, el tratamiento con Dapagliflozina también podría inducir cambios en el perfil lipídico, tales como un incremento del colesterol total, del LDL y del HDL, y una disminución significativa de los triglicéridos (10, 32).

Otro efecto a tener en cuenta como consecuencia de la hipovolemia es que se puede producir hipotensión ortostática, sobre todo en ancianos, mayores de 75 años y con diabetes.

4.4. Cetoacidosis

Aunque los valores de glucosa en ayunas sean normales, en algunos pacientes se produce cetoacidosis diabética, cuando son tratados con iSGLT2. Esto es debido a que se produce bastante eliminación de glucosa por la orina (glucosuria), lo que origina un aumento del glucagón y, por tanto, una disminución de la insulina. No existe hasta la fecha una relación causal entre administrar una gliflozina y la aparición de la cetoacidosis. Pero, si se han descrito ya algunos casos que empiezan a preocupar. De ahí que se recomiende a los pacientes que se hagan controles de medición de cuerpos cetónicos en orina. En caso de aparecer hay que suspender el tratamiento de forma inmediata. (32)

Hay varios estudios en los que se afirma que existe un riesgo de 7 veces mayor de presentar cetoacidosis utilizando las gliflozinas. (19, 33).

4.5. Amputaciones y fracturas óseas

La *Agencia Europea del Medicamento (EMA)* no ha podido demostrar que la administración de iSGLT2 sea capaz de

Tabla 7. Tomada: *Farmacia Hospitalaria. FarmHosp. vol.38 no.6 Toledo nov./dic. 2014 (21).*

		Hipoglucemia (dapagliflozina vs placebo)	Infección del tracto urinario (dapagliflozina vs placebo)	Infección genital (dapagliflozina vs placebo)	Hipotensión (dapagliflozina vs placebo)
M	Ferrannini 2010 ¹⁰	2,9% vs 2,7%	5,7% vs 4,0%	12,9% vs 1,3%	1,4% vs 1,3%
	Bailey 2012 ¹¹	1,5% vs 0,0%	2,9% vs 1,5%	2,9% vs 2,9%	1,5% vs 0,0%
	Bailey 2010 ¹²	4% vs 3%	8% vs 8%	9% vs 5%	0% vs <1%
C	Strojek 2011 ¹³	7,9% vs 4,8%	5,3% vs 6,2%	6,6% vs 0,7%	0,7% vs 0,0%
	Rosenstock 2012 ¹⁴	0,0% vs 0,7%	5,0% vs 7,9%	8,6% vs 2,9%	-
	Wilding 2012 ¹⁵	53,6% vs 51,8%	10,2% vs 5,1%	10,7% vs 2,5%	1,5% vs 1,0%
	Nauck* 2011 ¹⁶	3,4% vs 39,7%	10,8% vs 6,4%	12,3% vs 2,7%	1,5% vs 0,7%

M: monoterapia; C: combinación.
*Nauck et al comparan dapagliflozina vs glipizida, en lugar de placebo.

producir amputaciones y fracturas óseas. Es una RAM poco prevalente.

En el estudio CRENDENCE17, no se ha podido concluir que exista un incremento de amputaciones cuando se administra canagliflozina a los pacientes con respecto al grupo placebo. (34)

En el estudio CANVAS, (administración de canagliflozina) la incidencia de amputaciones fue muy baja del orden de 0,6 casos por 1.000 pacientes/año. Mientras que en el grupo placebo fue de 0,3 casos por 1000 pacientes/año. El riesgo de amputación es mayor cuando los pacientes presentan algunas patologías como la neuropatía o vasculopatías, o bien que dichos pacientes tengan antecedentes de amputaciones previas. En estos casos no es conveniente el uso de los inhibidores de la SGLT2. (35).

No obstante, se confirmó una mayor tendencia a las fracturas cuando los pacientes habían sido tratados con canagliflozina frente a placebo. (35)

En la tabla 7 se puede observar los efectos secundarios en cuanto a hipoglucemia, infección del tracto urinario, infección genital e hipotensión en varios estudios, utilizando dapagliflozina como tratamiento, ya sea sola o en combinación con otros ADOs.

En la tabla 8 se ilustra un esquema de la Revista Cubana de Endocrinología en los que se agrupan los efectos adversos de las gliflozinas en función del grado de frecuencia en los que ocurren.

Así podemos clasificarlas, en muy frecuentes, frecuentes, poco frecuentes y raras. Sin embargo, en el caso de la cetoacidosis diabética (CAD), aunque aparece como rara en las indicaciones de los laboratorios, no es así, en la práctica médica diaria, pues se están comunicando más casos de lo que se debería esperar, convirtiéndose en un efecto indeseable de primera magnitud, pues puede producir hospitalizaciones de los pacientes, y lo que es más grave, la muerte.

4.6. Gangrena de Fournier

Se trata de una infección muy rara que puede provocar la muerte del paciente. Se produce de forma muy puntual y se ha detectado, a través del sistema de farmacovigilancia. Esto ha provocado que se produzca una alerta sanitaria por parte de la *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)*. (36,37)

4.7. Fallo renal agudo

Hay estudios que nos indican que no tienen un riesgo superior respecto a otros antidiabéticos orales o frente a placebo. Sin embargo, el uso de los iSGLT2 en la práctica médica diaria ha hecho que se notifiquen algunos casos de daño renal. Para evitar la aparición de daño renal, es conveniente, mientras se administran los iSGLT2 seguir un control estricto de la función renal y usarlos con mucho cuidado en individuos que presentan algún tipo de patología renal. (36,37)

4.8. Tumores

No podemos afirmar de forma clara que se pueda producir una mayor incidencia, cuando se usa dapagliflozina y empagliflozina de tumores de vejiga, próstata y de mama. Así, por ejemplo, en un metanálisis reciente no se ha podido comprobar el que haya una mayor incidencia de neoplasias o de cáncer de vejiga. (36,37)

5. Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca con los iSGLT2

5.1. Mecanismo de acción de los iSGLT2 en la protección cardíaca

Para poder explicar el mecanismo de acción de los iSGLT2, con respecto a la protección cardíaca se han propuesto varias hipótesis. En concreto nos vamos a fijar en tres hipótesis, que son las que, a priori, parecen más acertadas para explicar dicho mecanismo de acción, a saber: la mejoría en el desempeño del ventrículo izquierdo secundario a la disminución de la precarga y la poscarga, el cambio en el sustrato metabólico por parte de los cardiomiocitos y, finalmente, el bloqueo del intercambiador de Na^+ / H^+ en el miocardio (38).

En el primer caso, se va a producir una mejoría en el funcionamiento del ventrículo izquierdo (VI) debido a que se produce una reducción de la precarga y poscarga. Esta disminución, es debida a que los iSGLT2 producen diuresis osmótica y excreción de Na^+ . Como consecuencia de ello se produce una disminución del volumen sanguíneo, provocando, al mismo tiempo, una reducción de la presión arterial y de la rigidez de las paredes de las arterias y esto tiene un efecto beneficioso sobre el corazón. (38).

Con respecto al segundo caso ocurre que al administrar una gliflozina o inhibidor de SGLT2 se produce una reduc-

Tabla 8. Esquema tomado de Revista Cubana de Endocrinología. Esquema de RAM de las Gliflozinas (11).

	Muy Frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Efectos secundarios y reacciones adversas	Hipoglucemia cuando se usa Sulfonilureas o insulina.	Vulvovaginitis, balanitis, y otras infecciones genitales, ITU, poliuria o polaquiuria. Prurito generalizado, exantema, estreñimiento, sed náuseas y aumento de los lípidos en suero.	Hipovolemia, disuria, aumento de la creatinina en sangre/disminución de la tasa de FGe, aumento del hematocrito. Fallo renal (en caso de depleción de volumen), hiperpotasemia, hiperfosfatemia, amputaciones en miembros inferiores (principalmente en los dedos de los pies) y fractura ósea.	Cetoacidosis diabética.

ción de la liberación de la hormona insulina y, por tanto, un aumento en la síntesis de glucagón. Esto provoca un aumento de la formación de cuerpos cetónicos en el hígado, especialmente β -hidroxibutirato. Los cuerpos cetónicos son un magnífico combustible para el cardiomiocito, el cual pasa a utilizarlos como sustrato energético en lugar de los ácidos grasos libres. Al cambiarse el combustible energético se produce una reducción de la demanda miocárdica de oxígeno y se mejora la función cardíaca y renal. Además, es posible que el β -hidroxibutirato tenga propiedades antioxidantes y antiarrítmicas (38).

Con respecto al tercer caso o hipótesis apunta a que los iSGLT2 pueden inhibir directamente la isoforma 1 del intercambiador de Na^+/H^+ en el miocardio. El incremento en la actividad del intercambiador Na^+/H^+ se está usando como un marcador temprano de daño del cardiomiocito, falla cardíaca y muerte cardiovascular. La utilización de un inhibidor de SGLT2, lo que hace es bloquear dicho intercambiador de esta forma se reducen los niveles de Na^+ y Ca^{2+} en el citoplasma del cardiomiocito y, por tanto, un incremento de los niveles de calcio al interior de la mitocondria (39)

Podemos resumir en la siguiente figura los mecanismos del beneficio de los iSGLT2 en la IC.

5.2. Gliflozinas en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca

Existen varios estudios donde se ha comprobado la seguridad cardiovascular de las gliflozinas que actualmente se comercializan, entre ellos podemos citar: EMPA-REG Outcomes, CANVAS, DECLARE-TIMI 58 y VERTIS. Los pacientes o participantes de estos ensayos son diferentes en cuanto a sus características. (40). Tanto en los ensayos EMPA-REG (se administraba empagliflozina) y VERTIS (se administraba ertugliflozina) más del 99% de los pacientes presentaban ya enfermedad cardiovascular diagnosticada, mientras que en el estudio CANVAS (se administraba canagliflozina) el 35% de los pacientes presentaban DM2 y, además, tenían asociados dos o más factores de riesgo cardiovascular (FRCV), pero sin enfermedad cardiovascular diagnosticada (prevención primaria). (40)

Por otra parte, en el estudio DECLARE-TIMI 58 (se administraba dapagliflozina), esta proporción de pacientes ascendía al 59.4%. (40)

Tanto en EMPA-REG como CANVAS se pudo comprobar que se producía una reducción de sufrir un efecto cardiovascular de algo más del 14%. Sin embargo, en los ensa-

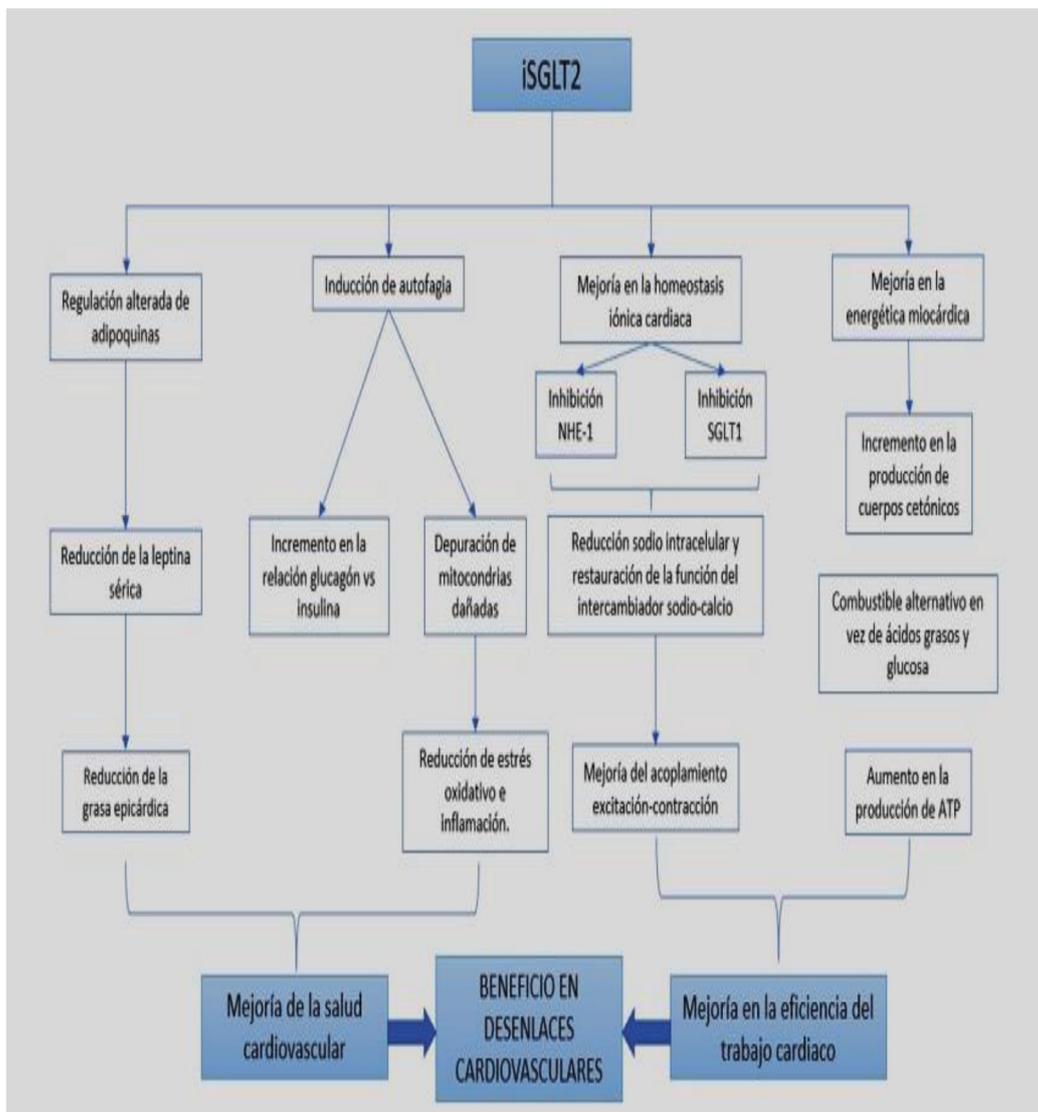


Figura 7. Mecanismos potenciales de los iSGLT2 en insuficiencia cardíaca. (39).

vos DECLARE y VERTIS, apenas si se notó dicha reducción de efectos indeseables cardiovasculares, por lo que se dio como no significativa dicha reducción. Por otro lado, añadir que cuando se administra canagliflozina a pacientes con varios factores de riesgo cardiovascular, también se observaba una reducción importante de los efectos cardiovasculares indeseables, tal y como nos mostraba el programa CANVAS. (40)

Wiviott et al. (41), en un ensayo realizado con pacientes diagnosticados de DM2 y tratamiento con dapagliflozina no encontraron datos suficientemente relevantes como para indicar que se producía una reducción significativa de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ACVI, con respecto al grupo placebo. Por el contrario, si encontraron una reducción significativa de hospitalización por IC y de muerte cardiovascular. (41)

En un estudio en donde se formaron dos grupos de pacientes, a uno se le administró dapagliflozina y al otro se le administró inhibidores de la DDP-4 (dipeptidil peptidasa-4), es decir, se trataba de comparar la acción de la dapagliflozina con los inhibidores de la DDP-4, se pudo observar que se producía una reducción significativa de los riesgos cardiovasculares y de la mortalidad por todas las causas en el gru-

po de dapagliflozina en comparación con el grupo de los inhibidores de la DDP-4. Estudio realizado por Persson F et al (42).

El programa CANVAS lo que se hizo fue recoger datos de dos ensayos con más de diez mil participantes, los cuales presentaban DM2 y alto riesgo cardiovascular. El sistema elegido fue el aleatorio para la asignación de los pacientes a los distintos grupos, así en un grupo se prescribió canagliflozina y al otro se les administró placebo. El seguimiento se realizó durante 47 meses. (11)

En este ensayo el riesgo de efectos cardiovasculares indeseables fue menor en el grupo que había recibido canagliflozina con respecto al grupo placebo. Por tanto, y a modo de conclusión podríamos decir que la canagliflozina podría presentar un efecto protector del corazón. No obstante, parece ser que se comprobó un ligero aumento del riesgo de amputación principalmente de los dedos de las extremidades inferiores. (11)

Tanto los resultados del programa CANVAS como los resultados del ensayo EMPA-REG OUTCOME son muy parecidos o semejantes, con la diferencia de que en el primero se administró canagliflozina y en el segundo se adminis-

Tabla 9. Estudio comparativo de los distintos estudios. Tabla tomada de Tomada de la Revista Uruguaya de Cardiología, vol 36, num 2, e401, 2021, Julio. (44).

	EMPA-REG OUTCOME	CANVAS	DECLARE TIMI 58	CREDESCENCE	DAPA-HF	EMPEROR- Reduced	VERTIS	DAPA-CKD
Año	2015	2017	2019	2019	2019	2020	2020	2020
Agente SGLT2i	Empagliflozina	Canagliflozina	Dapagliflozina	Canagliflozina	Dapagliflozina	Empagliflozina	Ertugliflozina	Dapagliflozina
Participantes (N)	7.028	10.142	17.16	4.401	4.744	3.730	8.246	4304
Grupo SGLT2i	4.687	5.795	8.582	2.202	2.373	1.863	5.499	2152
Grupo placebo (N)	2.333	4.347	8.578	2.199	2.371	1.867	2.747	2152
Edad, años (promedio ±DS)	63 (9)	63 (8)	64 (7)	63 (9)	66 (11)	67 (11)	64 (8)	62
Mujeres (%)	29	36	37	34	23	24	30	33
Diabetes (%)	100	100	100	100	42	50	100	68
Paciente con IC (%)	10	14	10	15	100	100	24	11
Seguimiento (años)	3.1	2.4	4.2	2.6	1.5	1.3	3	2.4
MACE HR (IC 95%)	0,86 (0,75-0,97)	0,86 (0,75-0,97)	0,93 (0,84-1,03)	0,80 (0,67-0,95)			0,97 (0,85-1,11)	
MUERTE CV HR (IC 95%)	0,62 (0,49-0,77)	0,47 (0,72-1,06)	0,98 (0,82-1,17)	0,78 (0,61-1,00)	0,82 (0,69-0,98)	0,92 (0,75-1,12)	0,92 (0,77-1,03)	0,81 (0,58-1,12)
HxIC HR (IC 95%)	0,65 (0,50-0,85)	0,67 (0,52-0,87)	0,73 (0,61-0,88)	0,61 (0,47-0,80)	0,70 (0,59-0,83)	0,69 (0,59-0,86)	0,70 (0,54-0,90)	
Mcv / HxIC HR (IC 95%)	0,66 (0,55-0,79)	0,78 (0,67-0,91)	0,83 (0,73-0,95)	0,69 (0,57-0,83)	0,75 (0,65-0,85)	0,75 (0,65-0,86)	0,89 (0,75-1,03)	0,71 (0,55-0,92)
Eventos renales HR (IC 95%)	0,54 (0,40-0,75)	0,60 (0,47-0,77)	0,53 (0,43-0,66)	0,70 (0,59-0,82)	0,71 (0,44-1,16)	0,50 (0,32-0,77)	0,81 (0,64-1,03)	0,56 (0,45-0,68)

MACE: eventos cardiovasculares adversos mayores; HxIC: hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca; HR: hazard ratio; Mcv: mortalidad cardiovascular.

tró empagliflozina. En el caso del ensayo EMPA-REG OUTCOME se produjo una reducción importante de los riesgos de efectos cardiovasculares indeseables de más gravedad en pacientes con DM2 con respecto al programa CANVAS. (11)

En el estudio DAPA-HF, se administra dapagliflozina a pacientes que presentaban IC con Fracción de Eyección de Ventrículo Izquierdo reducida. En este estudio, se incluyeron cuatro mil setecientos pacientes con FEVI por debajo o igual a 40 y con valores de filtrado glomerular superior a 30 mL/min/1,72 m². De todos estos pacientes, aproximadamente, el 42% tenían un diagnóstico de DM2. Se formaron dos grupos de manera aleatoria, en uno se administró dapagliflozina en dosis de 10 mg y al otro grupo se le administró un placebo. Con este ensayo se trataba de estudiar el empeoramiento de la Insuficiencia Cardíaca (IC) o la mortalidad cardiovascular (CV). El seguimiento de este ensayo fue de 18 meses. Los resultados arrojados fueron que se produjo una reducción estadísticamente significativa del empeoramiento de la Insuficiencia Cardíaca o mortalidad cardiovascular, en el grupo tratado con dapagliflozina, en torno al 26%, frente al grupo al que se le administró el placebo. También se produjeron reducciones significativas en otras variables. (43)

Fue en el año 2020 cuando se publicaron los resultados del estudio Emperor Reduced que administraba empagliflozina en pacientes con Insuficiencia Cardíaca (IC). Este estudio es muy semejante al del DAPA-HF, pero, además de tener como objetivo primario el empeoramiento de la IC o la mortalidad cardiovascular, se estudiaba también el empeoramiento que se podía producir del filtrado glomerular (FG). (43)

En el ensayo Emperor Reduced, participaron pacientes que presentaban una fuerza de eyección del ventrículo izquierdo que era menor a la de los pacientes que participaron en el estudio DAPA-HF. Además, se tuvieron en cuenta otros factores más específicamente cardíacos y, además, algunos

de estos pacientes habían sido tratados con neprilisina. El seguimiento se realizó a 64 semanas y se pudo comprobar que se producía una reducción de 1/4 de los pacientes que necesitaban hospitalización por Insuficiencia Cardíaca y un 1/2 de reducción en cuanto al riesgo referente al filtrado glomerular. Sin embargo, no se produjo una reducción de la mortalidad total ni de la mortalidad cardiovascular. (43)

En otro estudio, consistente en un metanálisis de ocho ensayos y en el que participaron cerca de 60.000 pacientes se pudo llegar a que independientemente de la presencia de DM2, IC y del FG, la administración de gliflozinas produce una significativa reducción de pacientes hospitalizados, que se puede cifrar en casi un tercio. Así mismo, se produce un 9% de reducción en cuanto al riesgo de un infarto grave y una reducción del 16% de mortalidad global y de mortalidad por fallo cardiovascular. Por último, en dicho metanálisis se observó también una reducción en torno al 38% de los efectos renales, según la siguiente tabla. (42,43)

Como consecuencia de estos estudios podemos afirmar que las gliflozinas se pueden usar en la IC, independientemente de que haya o no FEVI reducida.

En definitiva, los iSGLT2 son los primeros principios activos que actúan como antidiabéticos, pero que a su vez son capaces de reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC) en pacientes con DM 2.

Cuando se analizan estudios secundarios referidos a la seguridad cardiovascular de las gliflozinas, se observa que estos fármacos son capaces de disminuir el riesgo de hospitalización por Insuficiencia Cardíaca y esto lo hacen tanto en pacientes que tienen un diagnóstico establecido de Insuficiencia Cardíaca como en aquellos pacientes que no poseen ese diagnóstico. Por lo tanto, las gliflozinas

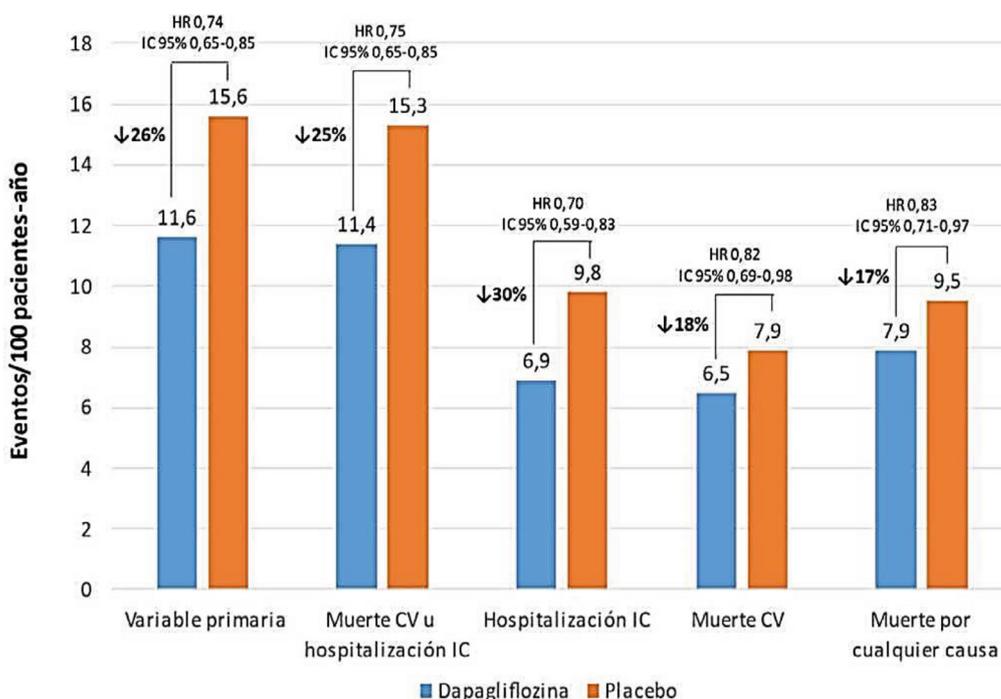


Figura 8. Resultados principales del estudio DAPA-HF. Tomada de Medicina de Familia. Semergen. (50).

(dapagliflozina, canagliflozina, empagliflozina y ertugliflozina) podemos utilizarlos como principios activos que pueden ser administrados en pacientes con DM2 y, que además tienen un diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca, pero también, en diabéticos que presentan un perfil alto de riesgo de desarrollar Insuficiencia Cardíaca. Hasta el momento, parece ser que tanto dapagliflozina, como canagliflozina y sobre todo empagliflozina han demostrado ser efectivos en pacientes con IC y fracción de eyección reducida, incluso en pacientes sin DM 2 (44).

Vamos a citar, además, dos estudios, el CVD-REAL 1 y 2 que se realizaron con iSGLT2, que están basados en la práctica clínica real. El CVD-REAL 1 estudió datos de 309.056 pacientes de 6 países (Japón, Corea del Sur, Singapur, Australia, Israel y Canadá). Se compararon pacientes que acababan de iniciar el tratamiento con iSGLT2 contra otros antidiabéticos en la práctica del mundo real y con diferentes iSGLT2, teniendo como objetivo principal el desarrollo de IC y muerte. En este caso el 39% de los pacientes presentaron una reducción significativa en cuanto a la Insuficiencia Cardíaca (IC). Sin embargo, esta reducción fue del 51% para la mortalidad por cualquier causa, y de una reducción del 46% en caso de Insuficiencia Cardíaca (IC) o muerte. Por tanto, se concluyó que el tratamiento con iSGLT2 contra otros ADOs presenta menor riesgo de IC congestiva y muerte (45).

En el estudio CVD-REAL 2 el objetivo fue evaluar resultados CV en pacientes que comenzaron con iSGLT2 contra otros antidiabéticos en regiones de Asia, Pacífico, Oriente Medio y América del Norte. Se utilizó la misma metodología del CVD-REAL 1. Se incluyeron 235.064 pacientes en cada grupo. Se observó que cuando se administran las glicoflozinas en vez de otros ADOs se producía un menor riesgo de infarto de miocardio, muerte, IC, y accidente cerebrovascular (45).

Estos estudios nos indican que los beneficios obtenidos con empagliflozina en un ensayo aleatorizado podrían ser aplicables a otros fármacos como dapagliflozina, canagliflozina

y a una gran variedad de pacientes con DM2 en la práctica del mundo real (45).

Un metanálisis de Zelniker et al (45), de ensayos publicados hasta el 24 de septiembre de 2018, con diferentes iSGLT2 contra placebo en pacientes con DM2, tenía como objeto observar la repercusión CV, muerte y hospitalización por IC. Se incluyeron como objetivos de eficacia los efectos cardiovasculares adversos más importantes (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte cardiovascular), así mismo, también se incluyó la progresión de la enfermedad renal y la combinación de muerte cardiovascular u hospitalización por Insuficiencia Cardíaca. Los resultados obtenidos de este estudio, arrojaron que los efectos CV mayores se reducían en un 11%. También se producía una disminución en torno al 45% del riesgo de enfermedad del riñón. En el caso de muerte cardiovascular u hospitalización por Insuficiencia Cardíaca, esta reducción era de un 23% aproximadamente. Sin embargo, el beneficio era casi igual en aquellos pacientes con y sin enfermedad cardiovascular aterosclerótica (45, 46).

En 2020, la *Sociedad Argentina de Cardiología (SAC)* y la *Federación Argentina de Cardiología (FAC)*, concluyeron que el tratamiento está indicado en pacientes con fuerza de eyección menor al 40%, independientemente de que el paciente tenga diabetes. También, se recomienda el uso de los iSGLT2 en aquellos casos en los que la fuerza de eyección sea mayor al 40% pero que los pacientes presenten un deterioro moderado de la función renal, albuminuria y en diabéticos con fuerza de eyección mayor al 40% con alto riesgo de CV o disfunción ventricular asintomática. (47).

Así mismo, en el año 2020, la *Sociedad Cardiovascular Canadiense y de Insuficiencia Cardíaca (CCS/CHFS)*, recomienda el uso de los iSGLT2 en los pacientes que no presenten diabetes y que tengan Insuficiencia Cardíaca con fuerza de eyección reducida, ya que se ha corroborado que mejoran los síntomas y calidad de vida de los pacientes (48).

Tabla 10. Tabla tomada del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología. Puntos finales de eficacia y seguridad de los principales ensayos clínicos de los iSGLT2 en pacientes diabéticos. (48).

	EMPAREG Empagliflozina (2015)	CANVAS Canagliflozina (2017)	CREDESCENCE Canagliflozina (2019)	DECLARE TIMIS8 Dapagliflozina (2019)	VERTIS CV Ertugliflozina (2020)
Pacientes (n)	7020	10142	4401	17160	8246
MACE	↓	↓	↓	=	=
Muerte CV	↓	=	↓	=	=
Internación por ICC	↓	↓	↓	↓	↓
End Point renales	↓	↓	↓	↓	↓
Progresión de albuminuria	↓	↓	↓	↓	

MACE: Muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal CV: Cardiovascular
IC: Insuficiencia cardíaca congestiva

Tabla 11. Tabla tomada del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología. Pacientes con IC y con fracción de eyección reducida (48).

	DAPA-HF	EMPEROR-Reduced
FARMACOS	Dapagliflozina vs placebo	Empagliflozina vs placebo
Pacientes (n)	4744	3730
Muerte cardiovascular/hospitalización por insuficiencia cardíaca	0.75 (0.65-0.85)	0.75 (0.65-0.86)
Primera hospitalización por insuficiencia cardíaca	0.70 (0.59-0.83)	0.69 (0.59-0.81)
Muerte cardiovascular	0.82 (0.69-0.98)	0.92 (0.75-1.12)
Punto final renal compuesto	0.71 (0.44-1.16)	0.50 (0.32-0.77)

En la tabla 10 se puede observar como dato más significativo que hay una reducción de los eventos MACE en todos los ensayos clínicos, menos en el Declare Time 58 y en el Vertis CV, que incluyen dapagliflozina y ertugliflozina. Sin embargo, todos los ensayos muestran una disminución estadísticamente significativa de la hospitalización por Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC). La progresión de albuminuria disminuye en todos los ensayos, excepto en el Vertis Cv, que administra ertugliflozina, en donde sus resultados no son conocidos.

En la administración de empagliflozina y dapagliflozina a pacientes que tienen DM2, Insuficiencia Cardíaca e Insuficiencia Renal se puede observar que hay una disminución estadísticamente significativa de algunos efectos como pueden ser la reducción de la mortalidad total, del fallo renal, del infarto de miocardio, del accidente cerebrovascular y de la muerte por CV, o incluso de la hospitalización por Insuficiencia Cardíaca. Esto fue demostrado en los ensayos

Tabla 12. Resultados más importantes de estudios seleccionados con respecto a la DM, IC e IR. NS: no significativos. ND: no disponibles. Tabla tomada de Farmacología Cardiovascular. Enero 5 de 2021 (49).

	Diabetes	Insuficiencia cardíaca	Insuficiencia renal
Estudio pivotal	EMPAREG-OUTCOME	DAPA-HF	DAPA-CKD
Fármaco	Empagliflozina	Dapagliflozina	Dapagliflozina
pacientes con DM2	100%	40%	70%
Mortalidad total	-32%	-17%	-31%
Muerte CV	-38%	-18%	-19% (NS)
Hospitalización por IC	-35%	-30%	-29%
Evento renal	ND	-29% (NS)	-41%
Infarto de miocardio	-21% (NS)	NS	ND
ACV	+8% (NS)	NS	ND

clínicos EMPERAREG-OUTCOME, DAPA-HF y el DAPA-CKD. (49)

Estos resultados se simplifican en la tabla 12. Destacar, que los tres estudios se han realizado administrando empagliflozina y dapagliflozina, pero con un número diferente de pacientes que tienen DM2, para observar sus efectos en cuanto a mortalidad total, mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio y hospitalización por insuficiencia cardíaca.

No obstante, y para finalizar los datos obtenidos hasta ahora en pacientes con fracción de eyección preservada y sin padecer diabetes, son muy limitados y habrá que esperar a los resultados de dos grandes estudios con dapagliflozina (DELIVER-HF) y con empagliflozina (EMPEROR-Preserved), para que nos indiquen si es posible su uso en estos casos.

DISCUSIÓN

Hoy en día el uso de los inhibidores de los SGLT2, debido, principalmente a la importancia que su uso está tomando hoy en día en la práctica médica diaria, tanto para el tratamiento de la DM2 como para la Insuficiencia Cardíaca, ya que se ha podido demostrar, a través, de los distintos ensayos clínicos que, son capaces de reducir los niveles de glucosa en sangre y además producir efectos cardiovasculares y renales beneficiosos.

La eficacia de estos iSGLT2 se ha medido en función de la reducción de los valores de HbA1c (objetivo de un buen tratamiento de la DM 2, es obtener un buen control glucémico con valores de HbA1c inferior al 7%), así como otros parámetros como es la pérdida de peso.

A lo largo de esta revisión bibliográfica hemos podido comprobar que el uso de los iSGLT2 en monoterapia ha resultado ser eficaces frente a placebo, pero su eficacia en cuanto a reducción de los valores de HbA1c no es superior al de los ADOs clásicos. No obstante, los podemos

considerar como buena opción terapéutica en el tratamiento de la DM 2 cuando exista un mal control glucémico con los ADOs.

El efecto de los iSGLT2 sobre los niveles de glucosa en sangre no es dependiente de la cantidad de insulina que sea capaz de secretar el páncreas, e incluso su acción farmacológica es independiente de la funcionalidad de las células Beta del páncreas. Por ello, podemos afirmar que las gliflozinas pueden ser administradas como terapia única o monoterapia para el tratamiento de la DM2, independientemente de la etapa en la que se encuentre la enfermedad. Eso sí, una de las condiciones fundamentales para administrar gliflozinas es que el filtrado glomerular del paciente (FGe) no sea inferior a 60mL/min/m². Por tanto, no se administrarán en pacientes con enfermedad renal crónica.

A parte de su efecto reductor de la glucemia, estos iSGLT2 no provocan hipoglucemias, producen una pérdida de peso significativa, lo que es aconsejable en pacientes con DM2, inducen una disminución de los valores de tensión arterial, tienen efectos cardioprotectores, produciendo una reducción de eventos adversos cardiovasculares y de la mortalidad cardiovascular, como hemos indicado anteriormente.

Todas estas ventajas están haciendo de estos fármacos que su uso empiece a extenderse cada vez más.

No obstante, presentan efectos adversos que, en algunos casos, son significativamente muy importantes. Entre estos efectos adversos cabe citar las infecciones genitourinarias tanto de tipo bacteriano como de origen micótico, principalmente en pacientes del sexo femenino, donde la prevalencia es más elevada. Otro efecto adverso y, que puede resultar muy grave o incluso mortal es la cetoacidosis y, por último podemos destacar el daño renal.

En las infecciones del tracto genitourinario inferior, aunque son las reacciones adversas más frecuentes, generalmente no suelen dar complicaciones graves, pues se responden al tratamiento clásico de antibióticos o antimicóticos, siendo muy pocos los casos que requieren hospitalización por este efecto adverso.

Con respecto a la cetoacidosis, señalar que esta podría aparecer cuando hay una baja reserva de insulina y un aumento de glucagón, en pacientes con LADA (latent autoimmune diabetes in adults), en casos provocados por cirugía, en ejercicio físico intenso, en infecciones graves, en ayuno prolongado y en otras situaciones de estrés físico. En caso de detectarse cetoacidosis, la recomendación es suspender de inmediato el tratamiento y tratar en consecuencia. Este efecto se da de forma rara (1 por cada 1000), según los ensayos de los laboratorios, pero, sin embargo, los casos notificados a farmacovigilancia nos indican que son más frecuentes de lo que indican en sus estudios los laboratorios farmacéuticos y de ahí que prestemos especial vigilancia a este efecto adverso.

Con respecto al daño renal, es causado debido al bloqueo que producen los iSGLT2 en la reabsorción en el TP de glucosa, como consecuencia de ese bloqueo, se produce glucosuria, diuresis osmótica y reducción de la reabsorción proximal de Na⁺, lo que provoca o induce natriuresis y disminución del volumen plasmático, es decir se genera una

disminución del FGe, al principio del tratamiento, para luego atenuarse de forma significativa. Por eso, no es aconsejable usarlos conjuntamente con diuréticos IECA o del ARA 2. Para evitar este daño renal se debe proceder a evaluar la función renal antes de iniciar el tratamiento con gliflozinas.

La redGDPS recomienda que se utilicen los iSGLT2 como segunda opción terapéutica que pacientes que tengan obesidad en grado 2 o pacientes con HbA1c <8 y 8-10%.

Por otra parte, los buenos resultados arrojados en los estudios EMPA-REG OUTCOME, en donde la empagliflozina también redujo el riesgo de eventos cardiovasculares y del CVD-REAL, va a dar lugar a que se produzca un aumento de la prescripción de estos fármacos en los años venideros.

En el estudio CVD REAL se pudo observar que se producía una reducción en la IC del 39%, que en el caso de mortalidad de cualquier causa era del 51% y del 46% para reducción de IC o muerte.

Como hemos comprobado anteriormente, en el supuesto caso de pacientes con Insuficiencia Cardíaca (IC) y con fuerza de eyección reducida, el ensayo clínico DAPA-HF ha demostrado una mejoría notable en cuanto a los efectos de muerte cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardíaca y mortalidad total, cuando se administra canagliflozina e incluso mejora de forma significativa la calidad de vida de los pacientes.

Por todo ello, consideramos que dapagliflozina, canagliflozina, empagliflozina y ertugliflozina deberían considerarse como una buena opción para el tratamiento de la IC-FER.

Como hemos podido comprobar en el programa CANVAS se presentó un menor riesgo de efectos cardiovasculares indeseables cuando se administraba canagliflozina comparados con los pacientes pertenecientes al grupo placebo. De ahí que podamos concluir que la administración de canagliflozina pueda tener efectos cardioprotectores beneficiosos para la Insuficiencia Cardíaca (IC).

En resumen, las gliflozinas (dapagliflozina, canagliflozina, empagliflozina y ertugliflozina) se pueden indicar en caso de IC con un margen de seguridad importante.

Por último, hacer una advertencia sobre los iSGLT2, siguiendo las recomendaciones de O. Esteban-Jiménez et al (50), perteneciente a la *Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (Semergen)* en donde se nos advierte de que un gran porcentaje de las reacciones adversas de los iSGLT2 detectadas en Atención Primaria son graves y necesitan de hospitalización de los pacientes, e incluso algunas estas reacciones adversas pueden ser mortales. Es fundamental comunicar a las autoridades sanitarias todos los efectos adversos que se están dando en la práctica médica diaria.

De ahí, que sea aconsejable, por no decir obligatorio, el usar estos iSGLT2 con mucha precaución, notificando de manera inmediata a Farmacovigilancia todos los efectos adversos que se van presentando en la práctica médica

diaria, haciendo especial hincapié en la aparición de la cetoacidosis metabólica (CAD).

CONCLUSIONES

1. La DM 2 es una enfermedad crónica y progresiva, que se está convirtiendo en una auténtica epidemia a nivel mundial, con unos gastos desmesurados y, que necesita un abordaje integral de los pacientes, para retrasar o eliminar las consecuencias que dicha patología causa. De ahí, que sea fundamental el desarrollo de nuevos fármacos, junto con una buena educación diabetológica, una alimentación saludable y un ejercicio físico adecuado, que eliminen la obesidad y el sedentarismo.
2. Para el abordaje terapéutico de la DM 2, y para obtener un buen control glucémico, tenemos que tener en cuenta, además del tratamiento farmacológico, las características de la enfermedad, las comorbilidades, las necesidades y preferencias del paciente y los recursos sanitarios disponibles.
3. En los primeros estadios de la DM 2, podremos tratarla con una dieta saludable, hipocalórica, en caso de obesidad y ejercicio físico suficiente. Para el tratamiento farmacológico en las primeras fases de la enfermedad, va a ser la metformina, el fármaco de elección, siempre que sea bien tolerada por el paciente.
4. Hasta ahora el tratamiento de la DM2, ha consistido en suministrar insulina suficiente para compensar la deficiencia de la misma que no podía producir el páncreas y evitar, en la medida de lo posible la resistencia de los receptores celulares a dicha hormona. Sin embargo, el uso de las gliflozinas o iSGL2 nos va a permitir poder tratar de forma eficaz la DM2, independientemente de la cantidad de insulina que produzca el páncreas, así como de la resistencia de los receptores celulares a la insulina. Precisamente, esto va a suponer un gran avance y una gran ventaja del uso de los iSGL2, lo que nos abre unas perspectivas muy halagüeñas para el tratamiento de la DM2.
5. Los diferentes estudios relacionados en este trabajo nos muestran que las gliflozinas (dapagliflozina, canagliflozina, empagliflozina y ertugliflozina), son fármacos que disminuyen los niveles de glucosa en sangre, presenta efectos cardioprotectores y renales, no producen hipoglucemias y presentan un perfil de seguridad lo suficientemente bueno, como para poder ser usados, tanto en la DM2 como en la IC con Fuerza de Eyección del Ventrículo Izquierdo reducida (FEVI). Los iSGL2 constituyen una nueva alternativa al tratamiento de la DM 2, pero será la práctica clínica diaria la que determinará el papel de estos fármacos en el tratamiento a largo plazo.
6. Estudios como el CAVAS, EMPA-RED OUTCOME y CRE-DENCE, entre otros, han demostrado su eficacia y seguridad debido a los pocos efectos adversos producidos. No obstante, se necesitan más estudios y sobre todo la práctica clínica diaria, para observar su verdadera utilización en DM 2 e IC.
7. Los iSGL2 están indicados en individuos de más de 18 años con DM 2 y en pacientes con FGe > 60 mL/min/ 1.72 m², en monoterapia, siempre y cuando la dieta, el ejercicio físico y la metformina no consiguen un control glucémico adecuado o en combinación con otros ADOs e insulina. La combinación metformina e iSGL2 mejora el control glucémico y presenta un perfil de seguridad como el de sus monocomponentes.
8. Estos fármacos llevan pocos años utilizándose y, por tanto, aún faltan datos de su seguridad a largo plazo. Es por ello, que se debería hacer un seguimiento muy estrecho por parte de farmacovigilancia, tanto de sus efectos positivos, como de sus reacciones adversas. No obstante, están ya considerados en las principales asociaciones (ADA, AAEC, etc...), como fármacos cuyo uso puede resultar ventajoso para el control de la glucemia.
9. Recientemente los iSGL2 han demostrado tener un efecto positivo en eventos cardiovasculares en pacientes con IC con fuerza de eyección reducida (FEVI), independientemente de la presencia de DM 2.
10. Sin embargo, tenemos que hacer una objeción importante y es que estos fármacos son capaces de producir cetoacidosis, que puede resultar mortal, sobre todo en individuos con baja reserva insulínica o con factores precipitantes. Aunque los estudios de los laboratorios indican que es un efecto adverso raro (1 por cada 1000), la evidencia de la farmacovigilancia y de la práctica clínica diaria, nos indica que este número es mucho mayor de lo que dicen los informes de los laboratorios y los estudios aportados, de ahí, que se aconseje, a la hora de prescribir estos fármacos, que se haga con un control riguroso de los pacientes, monitorizando los cuerpos cetónicos en orina, para detectar tempranamente la cetoacidosis.

Así mismo, creemos que la cetoacidosis está falseada en la práctica clínica diaria, ya que no todos los casos que aparecen son comunicados debidamente a las autoridades sanitarias.

RESEÑAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Web de la OMS [Internet]. Mundial. Última actualización 16/09/2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. Web de la SED (Sociedad Española de Diabetes. (Internet). Disponible en: <https://www.sediabetes.org/cientifico-y-asistencial/investigacion/proyectos-de-investigacion/estudio-dibet-es/>
3. Autores: Katzung B. J., Trevor A. J.: Farmacología Básica y Clínica, págs. 723-732. McGraw Hill. 13ª Edición. 2015.
4. Fuente Valerón P, De Pablos-Velasco, P .L.: Limitaciones de los fármacos dependientes de insulina para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Med. Clin. (Barc). 2013;141 (supl,2):20-25.

5. Web de Fundación redGDPS. Actualizado al año 2020. [Internet] Disponible en: <https://www.redgdps.org/algorithmo-de-tratamiento-de-la-dm2-de-la-redgdps-2020#:~:text=El%20Algoritmo%20RedGDPS%202020%2C%20mantiene,de%20todas%20las%20opciones%20posibles.&text=Todas%20las%20recomendaciones%20de%20nuestro,han%20demostrado%20reducci%C3%B3n%20de%20eventos>.
6. Autores: Martínez Brocca María Asunción, Marmesat Rodas Barbara; Aresté Fosalba Nuria, Ávila Lachica Luis, Bianchi Llave José Luis, Cabrerizo Carvajal Ana María, et al. Recomendaciones para el uso racional del medicamento en el tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2. Año 2022. Servicio de Promoción de Uso racional del Medicamento. Subdirección de Farmacia y Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud. [Internet]. Disponible en: https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sincfiles/wsas-media-mediafile_sasdocumento/2022/Recomendaciones_usm_diabetesmellitus2_18_07_2022.pdf
7. Autores: Baeza Coronatti A, Cortés Trives I, Díaz Sevilla P, García Hernández E, de Haro Marín S, Izquierdo Beviá AI, et al. Protocolo unificado de atención de enfermería al paciente crónico con diabetes mellitus del departamento de salud Alicante- Hospital General. Cuidados 2.0 [Internet]. 2010 [acceso 12 de marzo de 2016]; 28(1): 7-155. Disponible en: <http://cuidados20.san.gva.es/documents/16605/18134/Guia+de+Atenci%C3%B3n+al+paciente+cr%C3%B3nico+con+DM.pdf>
8. Autores: Morales Carrasco, Alex Patricio; Orellana Quezada, Patricio; Betancourt Bohórquez, Freddy; Muñoz Arévalo, Johanna; Telenchana Adame, Fernanda; Guzmán Cataña, Carolina et al. Visión integral de la farmacología de los inhibidores de los co-transportadores de sodio/glucosa: pasado, presente y futuro. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, vol. 39, núm. 4, 2020 Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y Terapéutica, Venezuela. [Internet] Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55965385009>
9. Autores. Musso G, Gambino R, Cassader M, Paschetta E. Efficacy and safety of dual SGLT 1/2 inhibitor sotagliflozin in type 1 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 9 de abril de 2019;365:l1328.
10. Autores: Shiguango Shiguango, Nadia; Gutiérrez Yépez, María Belén; Albán Intriago, José; Betancourt Bohórquez, Freddy; Gaibor Ortiz, Carlos; Andrea, Paucar Gavilanes et al. Dapagliflozin – derribando barreras en el tratamiento actual de la diabetes mellitus. Revista Latinoamericana de Hipertensión, vol. 15, núm. 2, 2020, ISSN: 1856-4550 Sociedad Latinoamericana de Hipertensión, Venezuela [Internet]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=170265474009>
11. Autores: José Hernández Rodríguez, Yuri Arnold Domínguez y Olga María Moncada Espinal. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana,Cuba. Revista Cubana de Endocrinología. 2020(Sep-Dic);31(3):e250. Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en el tratamiento de la diabetes mellitus Type 2 sodium-glucose co-transporter inhibitors in the treatment of diabetes mellitus.
12. Autores: Kosiborod M, Cavender MA, Az F, Wilding JP, Khunti K,Holl RW, et al. Lower risk of heart failure and death in patients initiated on Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: The CVD-REAL study (Comparative effectiveness of cardiovascular outcomes in new users of sodiumglucose cotransporter-2-inhibitors). Circulation 2017;136:249-259.
13. Autores: Chao EC, Henry RR. SGLT2 inhibition — a novel strategy for diabetes treatment. Nat Rev Drug Discov. julio de 2010;9(7):551-9.
14. Autores: Andrés Felipe Buitrago Sandoval y Carlos Andrés Sánchez Vallejo Revista colombiana de cardiología. Rev Colomb Cardiol. 2020;27(52);22-25 Mecanismos de acción de los inhibidores de cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 ----SGLT2----: Más allá del control de la glicemia.
15. Autores: R. Gómez Huelgas, F. Gómez Peralta et al. Revista Española de Geriatria y Gerontología. Volume 53, Issue 2, March–April 2018, Pages 89-99. Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el paciente anciano. [Internet]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.regg.2017.12.003>
16. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad. Informe de Posicionamiento Terapéutico de dapagliflozina/metformina (Xigduo® /Ebymect®) en diabetes mellitus tipo 2. Fecha de publicación: 21 de octubre de 2020. IPT, 13/2020. V4
17. Autores: Gómez-Peralta F, et al. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes (SED). Recomendaciones de la Sociedad Española de Diabetes (SED) para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2: Actualización 2018. Endocrinol Diabetes Nutr. 2018. [Internet]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.08.004>
18. Web de Vademecum [Internet]. Disponible en: vademecum.com
19. Autor: Dante Américo Gamarra-González. Hospital Nacional dos de mayo Lima (Perú).Inhibidores de la absorción glucosa (SGLT2). Papel de los inhibidores de la absorción de la glucosa SGLT2 en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. DA Diagnóstico vol.52 (2) Abril-junio 2020 [Internet]. Disponible: <http://142.44.242.51/index.php/diagnostico/article/view/220/224>
20. Autores: Zhang M, Zhang L, Wu B, Song H, An Z, Li S. Dapagliflozin treatment for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Metab Res Rev. marzo de 2014;30(3):204-21.
21. Autores: Escuderto Vilaplana, Belen; Almodovar Carretón, María José y Herrero Hernández, Silvia. Far-

- macia Hospitalaria. *Farm.Hosp* 2014; 38 (6): 468-474. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=1130-634320140006
22. Autores: Goring S, Hawkins N, Wygant G, Roudaut M, Townsend R, Wood I, et al. Dapagliflozin compared with other oral anti-diabetes treatments when added to metformin monotherapy: a systematic review and network metaanalysis. *Diabetes Obes Metab.* mayo de 2014;16(5):433-42.
 23. Autores: Olga González Albarran y F. Javier Ampudia-Blasco. Dapagliflozina, el primer inhibidor SGLT 2 en el tratamiento de la diabetes tipo 2 [Internet]. Disponible en : [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(13\)70062-9](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(13)70062-9) Obtener derechos y contenido
 24. Ficha Técnica de Xigduo. [Internet] Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113900009/FT_113900009.html. Acceso: agosto 2019.
 25. Ficha Técnica de Forxiga. [Internet] Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112795007/FT_112795007.html. Acceso: agosto 2019.
 26. Autor: Dr. Manuel Quintela. Boletín farmacológico. Departamento de farmacología y Terapéutica. Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 y diabetes mellitus tipo I. Revisión de uso en esta indicación off label. Volumen 11 No.2 Octubre 2020
 27. Autores: Rosenstock J, Marquard J, Laffel LM, et al. Empagliflozin as adjunctive to insulin therapy in type 1 diabetes: the EASE trials. *Diabetes Care* 2018;41:2560-2569
 28. Autores: Cefalu WT, Leiter LA, Yoon KH, Arias P, Niskanen L, Xie J, et al. Efficacy and safety of canagliflozin versus glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin (CANTANA-SU): 52 week results from a randomised, double-blind, Phase III non-inferiority trial. *Lancet.* 2013;382:941-950
 29. Autores: Zhou Y, Geng Z, Wang X, Huang Y, Shen L, Wang Y. Meta-Analysis on efficacy and safety of SGLT2 inhibitors and incretin based agents combination therapy vs. SGLT2i alone or add-on to metformin in type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2020;36(2): e3223. DOI:10.1002/dmrr. 3223.
 30. Autores: Wilding JP, Charpentier G, Hollander P, González-Gálvez G, Mathieu C, Vercruyse F, et al. Efficacy and safety of canagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with metformin and sulphonylurea: a randomized trial. *Int J Clin Pract.* 2013;67(12):1267-82. doi: 10.1111/ijcp.12322
 31. Autores: Dave CV, Schneeweiss S, Kim D, Fralick M, Tong A, Paterno E. Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors and the Risk for Severe Urinary Tract Infections: A Population - Based Cohort Study. *Ann Intern Med.* [Epub a head of print 30 July 2019] doi:10.7326/M18-3136ea
 32. Autores: Fadini GP, Bonora BM, Zatti G, Vitturi N, Iori E, Marescotti MC, et al. Effects of the SGLT2 inhibitor dapagliflozin on HDL cholesterol, particle size, and cholesterol efflux capacity in patients with type 2 diabetes: a randomized placebo-controlled trial. *Cardiovasc Diabetol.* diciembre de 2017;16(1):42.
 33. Autores: Peters AL, Buschur EO, Buse JB, Cohan P, Diner JC, Hirsch IB. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a potential complication of treatment with sodium-glucose cotransporter 2 inhibition. *Diabetes Care.* 2015;38:1687-1693.
 34. Autores: Perkovic V, Jardine MJ, Neal B et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy *N Engl J Med* 2019; 380:2295-2306.
 35. The VERTIS CV Trial. Presented during American Diabetes Association (ADA) Virtual 88th Scientific Sessions. June 16, 2020.
 36. Web de INFAC. [Internet]. Volumen 18 N° 4/2020. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2020/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_28_4_castellano_def.pdf
 37. Autores: Packer M, Anker SD, Butler J, Phillipatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190. [Internet] Disponible en: https://solaci.org/_files/esc2020/emperor-full.pdf
 38. Autores: Gilberto Amed Castillo y Enrique Morales-Villegas. Cardioprevent IPS, cali, Colombia. Centro médico Imbanaco, Caliz Colombia. Revista colombiana de cardiología. Volumen 27 suplemento 2, marzo de 2020, pags 33-39. Tratamiento de la Diabetes en el paciente con insuficiencia cardíaca: Más allá de la Hemoglobina Glicosilada. Centro de Investigación cardiometabólica (CIC) Aguas caliente, Mexico. Artículo aceptado el 17 de diciembre de 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.12.004>
 39. Autores: JS Custodio Jr., AR Duraes, M. Abreu, N. Albuquerque Rocha, L. Roever Inhibición de SGLT2 e insuficiencia cardíaca: conceptos actuales. *Insuficiencia cardíaca Rev.*, 23 (2018), pp. 409 - 418
 40. Autores: Carlos Miranda Fernández-Santos (Centro de salud Buenavista Toledo) y M^a Isabel Egocheaga Cabello (Centro de salud Isla de Oza. Madrid) Guía práctica de uso de los iSGLT2 en diabetes mellitus tipo 2. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. 2020 SEMG. Coordinación Editorial: Farmalia Comunicación, S.L. Depósito legal: M-14634-2020 ISBN: 978-84-940447-9-3.
 41. Autores: Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine.* 2019;380(4):347-57.
 42. Autores: Persson F, Nyström T, Jørgensen ME, Carstensen B, Gulseth HL, Thuresson M, et al. Dapagliflozin is associated with lower risk of cardiovascular events and all-cause mortality in people with type 2 diabetes (CVD-REAL Nordic) when compared with dipep-

- tidyl peptidase-4 inhibitor therapy: a multinational observational study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2018;20(2):344-51
43. Dr. Verónica González. Gliflozinas: más que antidiabéticos orales. Una breve revisión de la literatura. Artículo de revisión *Rev Urug Cardiol* 2021; 36: e36112 doi: 10.29277/cardio.36.2.8. [Internet] Disponible en: <https://doi.org/10.29277/cardio.36.2.8>
44. Autores: Zulay Andrea García Rojas, Diana Marcela Cristancho Sierra, Amalia Verónica Pérez Papadópolos, Gabriela Ormaechea Gorricho. Antidiabéticos en la Insuficiencia cardíaca. *Revista Uruguaya de Medicina Interna*. Versión impresa ISSN 2393-6797 versión On-line ISSN 2393-6797. *Rev. Urug. Med. Int.* vol.6 no.3 Montevideo 2021 Epub 01-Dic-2021. [Internet]. Disponible en: <https://doi.org/10.26445/06.03.1>
45. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bona-ca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet*. 2019 Jan 5;393(10166):30.
46. Federación Argentina de Cardiología – Sociedad Argentina de Cardiología. Recomendaciones conjuntas de la Sociedad Argentina de Cardiología y la Federación Argentina de Cardiología para el manejo de la Insuficiencia Cardíaca. [Internet]. *Uso de nuevas drogas antidiabéticas en insuficiencia cardíaca*. 2020; 49. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/344293481_Recomendaciones_conjuntas_de_la_Sociedad_Argentina_de_Cardiologia_y_la_Federacion_Argentina_de_Cardiologia_para_el_manejo_de_la_Insuficiencia_Cardiaca_Uso_de_nuevas_drogas_antidiabeticas_en_insuficien
47. Autores: O'Meara E, McDonald M, Chan M, Ducharme A, Ezekowitz JA, Giannetti N, et al. CCS/CHFS Heart Failure Guidelines: Clinical Trial Update on Functional Mitral Regurgitation, SGLT2 Inhibitors, ARNI in HFpEF, and Tafamidis in Amyloidosis. *Can J Cardiol*. 2020; 36: 159–69.
48. Autores: Aguirre Majul, María Gabriela; Börner, Magalí Soledad. Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en insuficiencia Cardíaca. El nuevo rol de los antidiabéticos orales. Consejo Argentino de Residentes de Cardiología. [Internet]. Disponible en: <https://conarec.org/inhibidores-del-cotransportador-sodio-glucosa-tipo-2-isglt2-e-insuficiencia-cardiaca/>
49. Web SIAC. Autor: Dr. Ezequiel Zaidel. [Internet] ¿Inhibición del cotransportador sodio glucosa o mucho más? *Farmacología Cardiovascular* enero 5 de 2021. Disponible en: <https://www.siacardio.com/academia/farmacologia/inhibicion-del-cotransporte-sodio-glucosa-o-mucho-mas/>
50. Autores: O Esteban-Jiménez, C Navarro Pemán y L Urieta-González. Seguridad de los iSGLT-2. Revisión de las reacciones adversas notificadas a nivel nacional. Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Recibido el 1 de julio de 2017; aceptado el 19 de octubre de 2017 Disponible en Internet el 1 de diciembre de 2017. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2017.10.003>

3. Tratamiento no farmacológico de la salud ósea

NON-PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF BONE HEALTH

Silvia Hernández Hernández

Licenciada en Medicina y Cirugía. Facultativo en Equipo de atención primaria en Servicio Murciano de Salud.

RESUMEN

La salud: el bien máspreciado del ser humano. Este artículo tiene como propósito principal, promocionar la salud ósea y prevenir el desarrollo de la enfermedad de la Osteoporosis. Cada individuo debe de ser responsable de su autocuidado, en términos de salud ósea los recursos son muy accesibles, ya desde la infancia debemos cumplir estas tres premisas: Comer con conciencia, ejercicio adecuado y adaptado a la edad y a la condición física y fomentar la exposición solar saludable.

Palabras clave: Osteoporosis, epidemiología, fisiopatología, factores de riesgo, clínica, nutrición, hábitos saludables, tratamiento.

ABSTRACT

Health: the most precious asset of the human being. This article aims to promote bone health and prevent the development of osteoporosis disease. Each individual must be responsible for their self-care, in terms of bone health resources are very accessible, and since childhood we must fulfill these three premises: Eat with conscience, adequate exercise adapted to age and physical condition and promote healthy sun exposure.

Keywords: Osteoporosis, epidemiology, pathophysiology, risk factors, clinical, nutrition, healthy habits, treatment.

1. INTRODUCCIÓN

Joseph Guichard Duverney (1648-1730) define por primera vez la osteoporosis, así se incluye en la obra póstuma – TRATADO DE LAS ENFERMEDADES OSEAS (1751).

El manejo multidisciplinar a nivel asistencial de la osteoporosis: Reumatología, Medicina de Familia, Rehabilitación, Fisioterapia, Endocrinología, Nutrición... por ello es necesario la revisión de las últimas guías de práctica clínica, con la intención de aplicar con el mayor rigor su contenido con el objetivo de mejorar la prevención y la detección precoz y tratamiento de la osteoporosis.

Uno de los objetivos de este artículo es motivar una forma de vida saludable para tener una calidad de vida en todas las etapas para conseguir ser autónomos el mayor tiempo posible, el aumento de la longevidad actual es multifactorial y con este documento quiero ayudar a mejorar a los pacientes con pequeños, constantes y progresivos cambios en los factores modificables dentro del tratamiento no farmacológico en la OSTEOPOROSIS asumiendo que un 80% viene determinado genéticamente.

«Que tu alimento sea tu medicina y que tu medicina sea tu alimento».



2. DEFINICIÓN DE OSTEOPOROSIS

Entendiendo esta entidad patológica como la falta de mineralización ósea o como la población a pie de calle la denomina: la descalcificación de los huesos. En el remodelado óseo para formar huesos fuertes y resistentes se precisa que se forme la misma cantidad de hueso que el que se destruye. Por eso es común verlo representado como un hueso poroso, lo que materializa la imagen de la fragilidad a la que predispone al hueso.

En su etiopatogenia hay tres principales mecanismos que la provoca:

- Se forma menos masa ósea.
- Se destruye más hueso.
- Mala calidad del nuevo hueso formado.

El recambio óseo se produce en todo el conjunto esquelético, es un proceso continuo, que se produce en pequeñas unidades óseas, y cada una de estas unidades renovadas se conoce como el de «unidad de remodelación ósea». El proceso se inicia con la atracción al lugar, de que se trate, de algunos precursores de los osteoclastos, los cuales, tras transformarse en osteoclastos maduros, comienzan a resorber hueso (resorción ósea). Posteriormente llegan al mismo lugar precursores osteoblásticos, que proliferan y se diferencian a osteoblastos. Formadores de hueso.

La velocidad de renovación ósea es variable, dependiendo del número de unidades de remodelación que se activan durante un espacio de tiempo determinado. El incremento en el número de las mismas conduce a la situación denominada «aumento del recambio óseo».

3. EPIDEMIOLOGÍA

A fecha de febrero de 2022 en España según el último informe, de la *Fundación Internacional de la Osteoporosis*



Fuente istock.

(FIO): casi 3 millones de personas padecen la enfermedad en nuestro país, de ellas el 80% se han producido en mujeres y 20% hombres, en nuestro país se han registrado casi 300.000 fracturas por debilidad ósea lo que se traduce como más de 30 fracturas por día y casi noventa mil fracturas durante 2019, lo que supone una treintena de fracturas diarias.¹

Dentro de dos años se espera que la incidencia de las fracturas por debilidad ósea se eleve casi el 50% y esto en números se traduce como un elevado coste para el sistema sanitario. Según los datos que maneja la OMS solo en Europa se podrían ver afectados 34 millones de personas para ese año.

Parte de nuestra labor estará enfocada a que el diagnóstico y el tratamiento más adecuado llegue a la población en riesgo de esas temidas fracturas que acaban debilitando y haciendo que los pacientes pierdan calidad de vida ya que en algunos casos la exposición es mortal por las comorbilidades o por la localización de la extremidad afecta, entre ellas las de cadera.

Según las cifras estadísticas que se manejan, se provee que, en estos momentos, en nuestro país la población femenina sin tratamiento puede ser más de cien mil mujeres.

4. FISIOPATOLOGÍA DEL METABOLISMO ÓSEO

Los minerales que participan en el “remodelado” o “rejuvenecimiento óseo” son el de sobra conocido Calcio, pero el metabolismo óseo va más allá e integra además otros minerales como Fósforo, Magnesio, sustancias como vitamina D, vitamina C, vitamina K... Los detallaremos para así indicar como debemos de adaptar nuestra alimentación para conseguir un estado nutricional adecuado para prevenir y mejorar la salud ósea.^{2,3,4}

Homeostasis del Calcio

El calcio amén de ser el elemento básico en el que se apoya la resistencia del esqueleto también participa en procesos bioquímicos como neurotransmisión, coagulación sanguínea, reacciones enzimáticas...

La cantidad de calcio absorbida a nivel intestinal es variable ya que depende de si la mujer lacta, si hay estado de gestación y por supuesto la edad y ya que el calcio que llega al

esqueleto no es endógeno y dependemos de su ingesta, debemos de adaptarla a estas situaciones.

La absorción neta del calcio ingerido a lo largo del día es no más de 175mg y para ello necesita la Vitamina D.

Este proceso se produce en el yeyuno.

Homeostasis del Fósforo

El fósforo biológicamente además de participar junto al calcio y magnesio en el metabolismo mineral, participa en procesos de transferir energía en procesos internos.

El fósforo podemos encontrarlo en el ser humano:

- Unido a proteínas
- Como ion = 10%
- Formaciones complejas unidas a las sales de calcio y al magnesio = 35%

De los entre 1000 y 2000 mg de fósforo diario más de la mitad también se absorbe en yeyuno por transporte que sería pasivo porque para el resto de fósforo ingerido también el recambio óseo precisa de la vitamina D3, hablamos del transporte activo.

A diferencia con el calcio, el fósforo se absorbe 3 veces más y el proceso no saturable es más importante.

Homeostasis del Magnesio

La función del magnesio a nivel celular:

- Da estabilidad a las membranas
- Participa en la conducción del sistema nervioso
- Colabora en el flujo de iones
- Buen funcionamiento de los canales del calcio

La dieta que ingerimos en el día puede aportar 300 mg de magnesio se absorbe un tercio a nivel del íleon precisando la presencia de la Vitamina D para este proceso.

Ruta metabólica de la vitamina D

El comportamiento de la vitamina D en los múltiples y complejos procesos biológicos en nuestro organismo

obligan a recalificarla como prohormona. En función de sus niveles y su relación con la salud ósea establecemos que:

Menos de 20 ng / mililitro	No suficiente
20 A 29 ng / mililitro	Suficiente
30 a 60 ng / mililitro	Óptima
Superior a 150 ng / mililitro	Riesgo de toxicidad

Su síntesis está regulada por varios factores:

- Depósitos de vitamina D.
- Parathormona, cifras elevadas se asocian a elevación de 1,25 (OH)₂D

- Nivel de calcemia
- Nivel de fosfatemia.

Fotobiogénesis de la vitamina D

Sintetizamos el 80 % de la Vitamina D por el efecto de la elevación de la temperatura y el otro 20 % nos lo aporta la alimentación. La síntesis de la vitamina D se produce en la piel (un 80 %) para ello se necesita la radiación ultravioleta, en este proceso se genera la previtamina D3.

En el hígado y riñones el colecalciferol se hidroxila (+OH) pasando a su forma activa, ya que D2 Y D3 son metabolitos no activos.

Necesidades de vitamina D según la edad

Las cantidades de vitamina D necesarias al día se mide en unidades internacionales UI) y varían según la edad.

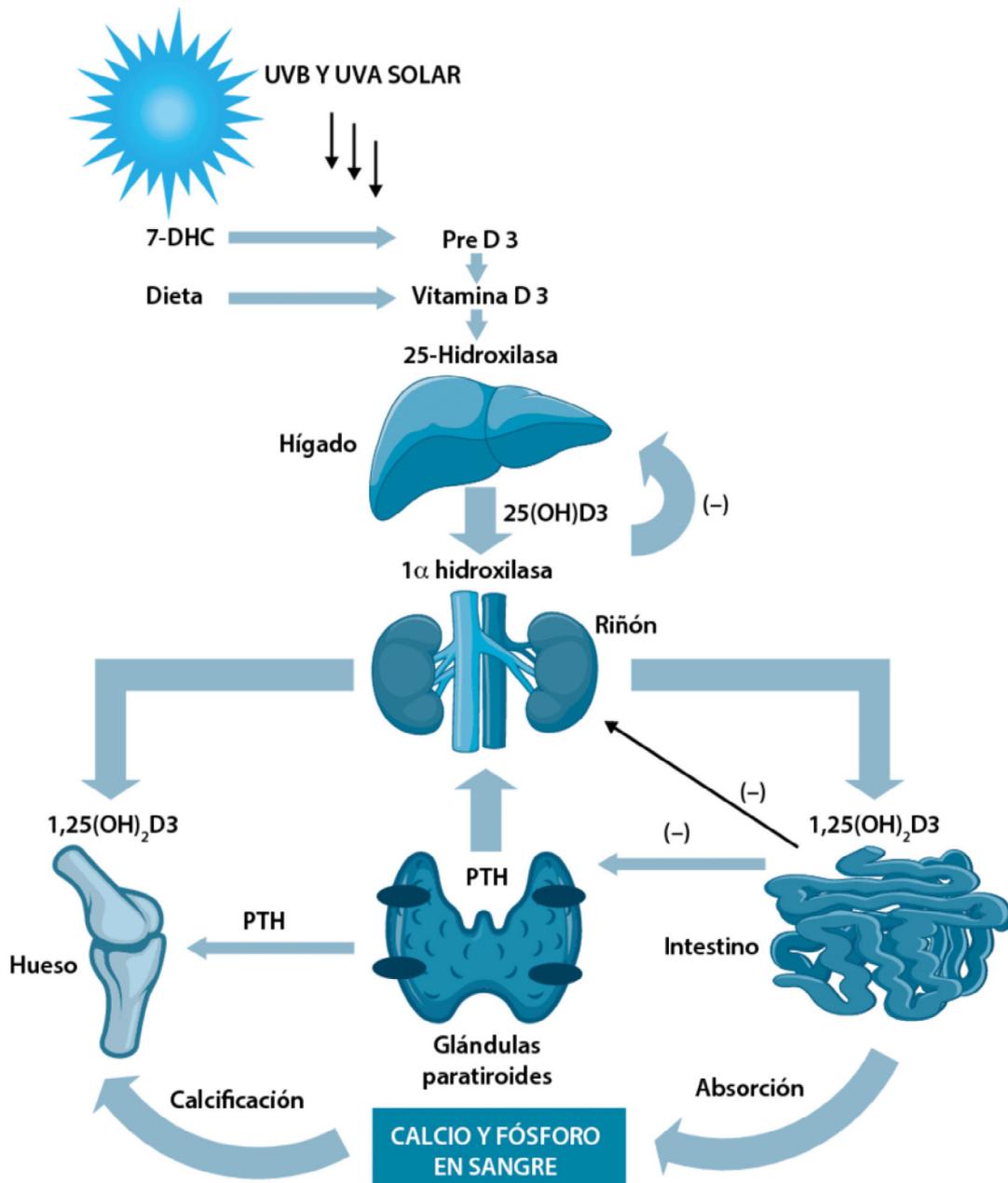


Tabla ruta metabólica de la vitamina D⁵.

Tabla de elaboración propia.

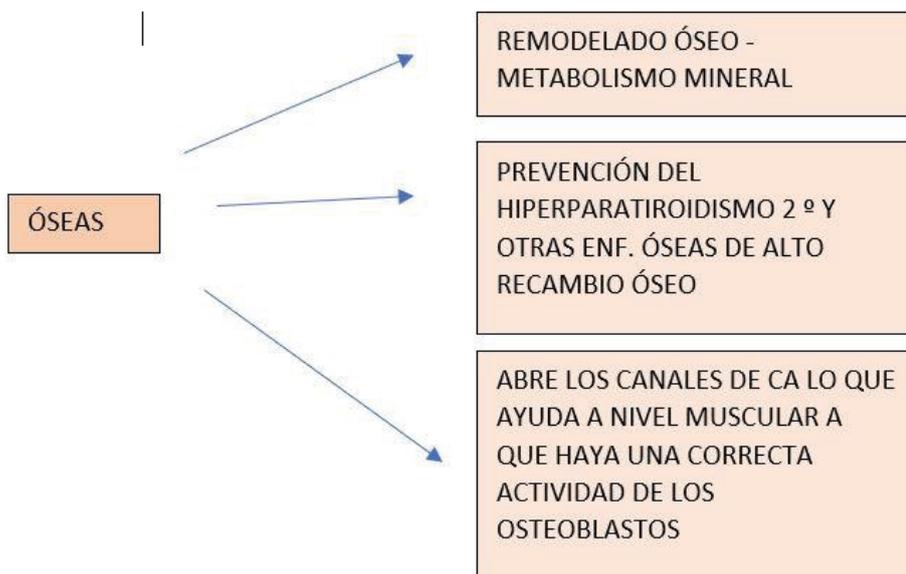
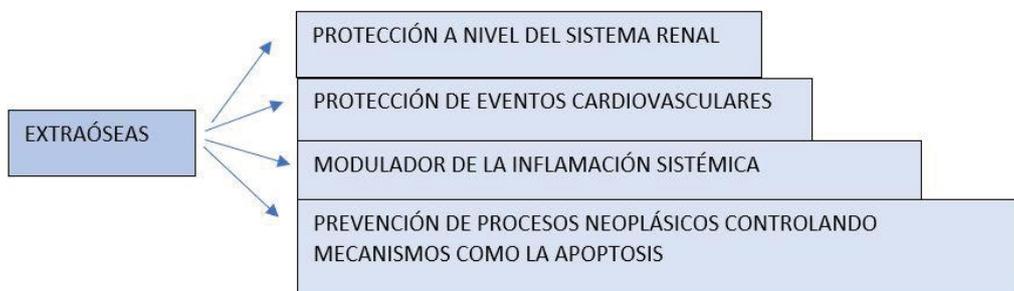
0-12 meses	400 UI
1-13 años	600 UI
14-18 años	600 UI
19-70 años	600 UI
Mayores de 71 años	800 UI
Embarazo-lactancia	600 UI

Acciones de la vitamina D⁶

La vitamina D o también denominada prohormona tiene su forma bioquímica más activa en el calcitriol o 1,25 (OH), es una hormona esteroidea y cada vez se está definiendo más su papel en la cascada inmune (por ejemplo en el proceso COVID se vio como un alto porcentaje de pacientes a los que se les complicaba la infección se observaba deficiencia en vitamina D), otras funciones como regular el proceso de mineralización ósea o diferenciación del crecimiento del tejido hematopoyético. donde se forman las tres series de células sanguíneas.

Funciones de la Vitamina D

- Modulación de procesos de base inmunológica tipo:



- Diabetes tipo I.
- Artritis Reumatoide, esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico,
- Prevención de patologías infecciosas.
- Mantener bajo control a la de Diabetes tipo II consiguiendo su regresión a prediabetes y viceversa.
- Factor protección para diversos procesos oncológicos como tumores digestivos: colon, próstata, mama, linfoma no Hodgkin.
- La obesidad predispone a hipovitaminosis D. A más peso menos depósito de vitamina D y viceversa.

5. FACTORES DE RIESGO DE PADECER LA ENFERMEDAD¹⁴

Uno de los apartados más importantes, ya que el conocer sobre qué factores podemos intervenir podemos ayudar a moldear el curso de esta entidad que aunque viene determinada genéticamente en un 80%, podemos prevenir o retrasar el desarrollo de la enfermedad interviniendo ya desde la infancia.

Hay tres grandes grupos:

- Factores no modificables
- Factores parcialmente modificables
- Factores modificables

Hormonas: GH,
Calcitriol,
calcitonina,
glucocorticoides,
hormonas tiroideas



Nutrientes plásticos
Nutrientes energéticos
Calcio, fósforo, vitamina D,
magnesio

Factores genéticos y
raciales : mujer, raza blanca
caucásica,

Ejercicio físico

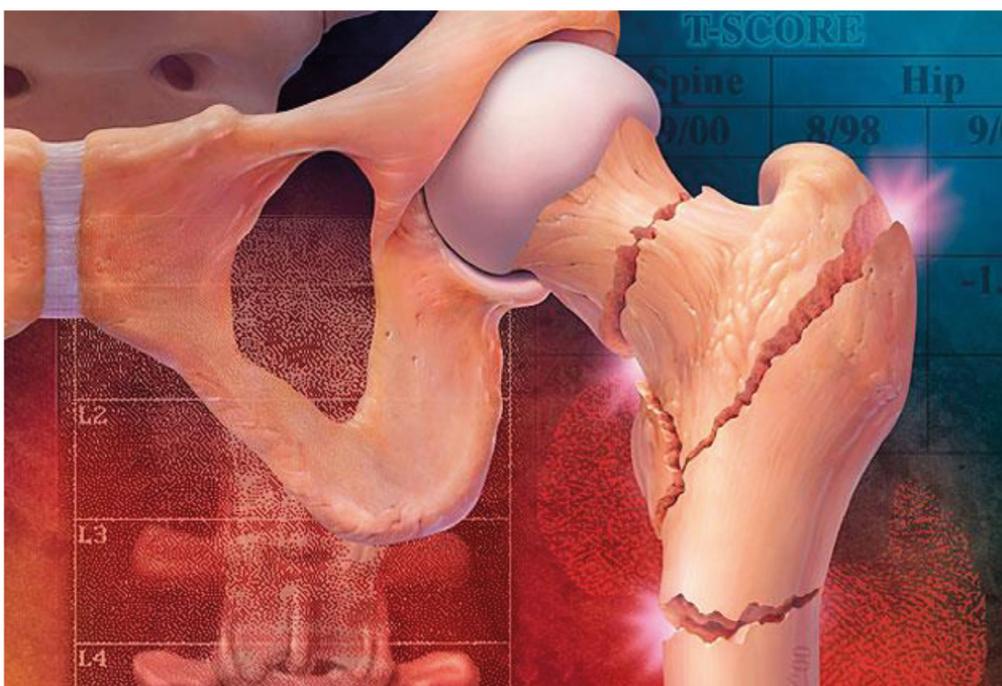
Estilos de vida

Factores no modificables

- Edad. Hay que prestar atención a la salud ósea desde la infancia, ya que el primer año de vida puede determinar el pico de masa ósea del adulto. Con el paso de los años se disminuye el pico de masa ósea, con una tasa de pérdida de 0,5% por año. Sobre todo, a partir de los 30 años, edad en la que se alcanza dicho pico. A partir de los 50 años el aumento de la prevalencia de la osteoporosis es exponencial, es difícil mantener el equilibrio del metabolismo óseo con balance positivo.
- Sexo. Las mujeres llegan antes a la máxima densidad ósea aun así tienen huesos con menos densidad, suelen vivir más años, esto implica la falta de estrógenos desde la menopausia le hace más vulnerable que al varón de la menopausia
- Raza. Gente blanca caucásica o asiática tienen menor masa ósea que los hombres.
- Antecedentes familiares. Cuando hay miembros en la familia de primer grado que presenta fractura de osteoporosis hay más riesgo de padecer la enfermedad. El grupo sanguíneo A es el que más riesgo de padecer osteoporosis tiene, presentan más índice de fracturas intracapsulares que el resto de grupos sanguíneos, en las que son más frecuentes las fracturas extracapsulares de cadera.

Factores parcialmente modificables

- Menopausia
 - Situaciones de hipoprogesteronismo:
 - Menopausia a edad temprana antes de los 45 años, ya sea natural o inducida por doble anexectomía.
- Amenorreas no menopáusicas.
- Edad de menarquia.



Fuente istock.

Tabla 2. Enfermedades o condiciones que se asocian a baja DMO, osteoporosis y aumento del riesgo de fracturas por fragilidad

Estados hipogonadales	Trastornos endocrinos	Enfermedades gastrointestinales
<ul style="list-style-type: none"> - Insensibilidad a andrógenos - Trastornos de la conducta alimentaria - Amenorrea de las atletas - Hiperprolactinemia - Panhipopituitarismo - Menopausia precoz - Síndrome de Turner y de Klinefelter 	<ul style="list-style-type: none"> - Acromegalia - Insuficiencia suprarrenal - Enfermedad de Cushing - Diabetes mellitus tipo I - Hiperparatiroidismo - Secreción tumoral de PTH - Hipertiroidismo - Déficits nutricionales de Ca, Mg, vit D 	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad celiaca - Gastrectomía - Malabsorción - Enfermedad inflamatoria intestinal - Cirrosis biliar primaria - Enfermedad hepática grave - Insuficiencia pancreática exocrina
Trastornos genéticos	Trastornos hematológicos	Drogas
<ul style="list-style-type: none"> - Hemocromatosis - Hipofosfatasa - Osteogénesis imperfecta - Síndrome de Ehler-Danlos - Síndrome de Marfan 	<ul style="list-style-type: none"> - Mieloma múltiple - Leucemias y linfomas - Mastocitosis sistémicas - Anemia perniciosa 	<ul style="list-style-type: none"> - Anticoagulantes: heparinas y dicumarínicos - Anticomieles - Ciclosporina y tacrolimus - Drogas citotóxicas - Glucocorticoides y ACTH - Metotrexate
Enfermedades reumáticas	Trasplante de órganos	
<ul style="list-style-type: none"> - Artritis reumatoide - Espondilitis anquilosante 	<ul style="list-style-type: none"> - Trasplante de médula - Trasplante de riñón, hígado, pulmón o corazón 	

Otras enfermedades como se adjuntan en la anterior tabla ⁷:

Factores modificables

- Peso extremo: las personas delgadas tienen más riesgo de sufrir osteoporosis sobre todo cuando su peso está por debajo de su IMC inferior a 20, las mujeres con peso ideal mantienen el nivel de estrógenos necesario para la protección de la densidad ósea.
- Hay que trabajar en potenciar la masa muscular e ir sustituyendo el tejido adiposo, ayuda a estar en el peso adecuado para disminuir el riesgo de fracturas. De acuerdo con lo expuesto con la Dra en Nutrición D^a Edna Judith Nava Gonazalez donde explica como el exceso de tejido adiposo favorece el deterioro acelerado de la salud ósea



a través de mecanismos proinflamatorios a nivel local y de los efectos hormonales.

- Alimentación pobre en calcio y proteínas.
- Dieta hiperproteica.
- Ser vegetariano.
- Vida sedentaria, la frecuencia de ejercicio físico...
- El ejercicio intenso. La "disponibilidad energética" acuñado en nutrición deportiva como cantidad de energía medida en kilocalorías que aporta, la dieta por kilogramo de masa magra y está relacionado con un proceso frecuente en deportistas de élite femeninas: "la triada del deportista": agrupa trastorno de la alimentación, alteración de la menstruación y osteoporosis, trastorno que condiciona bajo rendimiento.

El ejercicio extremo supone un estrés físico y psicológico que favorece la eliminación de calcio en orina disminuyendo la disponibilidad en sangre.

- Situaciones con encamamiento o largos periodos sin movilidad.
- No tener hijos.
- No lactar o lactar más de 6 meses.
- Fumar.

El tabaquismo favorece la menopausia temprana a través de alteraciones hormonales. Es imprescindible el abandono del hábito tabáquico y el de consumo de alcohol a menos de 7 unidades de alcohol a la semana.

- Uso de sustancias como alcohol, té o café que favorecen la eliminación de calcio por orina.

6. CLINICA DE LA OSTEOPOROSIS¹⁴

Los diagnósticos tardíos en la osteoporosis son comunes debido a que suele ser una entidad que da la cara ya con la enfermedad desarrollada y como consecuencia con su manifestación más contundente que es la fractura ósea. Epidemia silenciosa.

Situaciones clínicas que orientan a esta entidad:

- Fractura ósea que no es acorde al impacto sobre la superficie corporal, fractura por fragilidad ósea.
- La *joroba de la viuda*, define el perfil más frecuente de la sospecha de osteoporosis, mujer blanca menopáusica.



Fuente istock.

- Si el paciente pierde altura (hasta 5 cm se pueden perder por fracturas osteoporóticas).
- Podemos pensar en ella en dolores de columna lumbar con irradiación a flaco o en tórax-abdomen, en un porcentaje elevado puede haber fracturas vertebrales asintomáticas.
- Muchos pacientes el dolor lo perciben ante movimientos triviales o incluso en reposo al acomodarse o con maniobras de Valsalva, como un gol de tos. El paciente va retomando la actividad tras 6 semanas.

7. DIAGNÓSTICO DE LA OSTEOPOROSIS

Densitometría: prueba de imagen empleada para su diagnosis. Es de elección por su eficiencia y su ventaja costo-efectiva y su relativa inocuidad y su fácil accesibilidad.



Esta prueba consiste en una radiografía de baja intensidad que dura aproximadamente 20 minutos y mide la densidad mineral ósea. Como resultado de la prueba podemos medir los niveles de salud-resistencia ósea. Hay dos puntuaciones:

Puntuación T: indica la cantidad ósea comparada con un adulto joven del mismo género como masa ósea máxima. Mide el riesgo de desarrollar fractura:

- Superior a -1 = normal
- Entre -1 a -2,5 = osteopenia
- Inferior a -2,5 osteoporosis

Puntuación Z: indica la cantidad ósea que tiene una comparación con otras personas del mismo grupo de edad y del mismo tamaño y género. Según la puntuación indica la necesidad de más estudios complementarias.

La osteopenia es una condición de salud ósea que predispone a desarrollar osteoporosis, pero no es una enfermedad como tal. La osteoporosis establecida con riesgo importante de fractura.

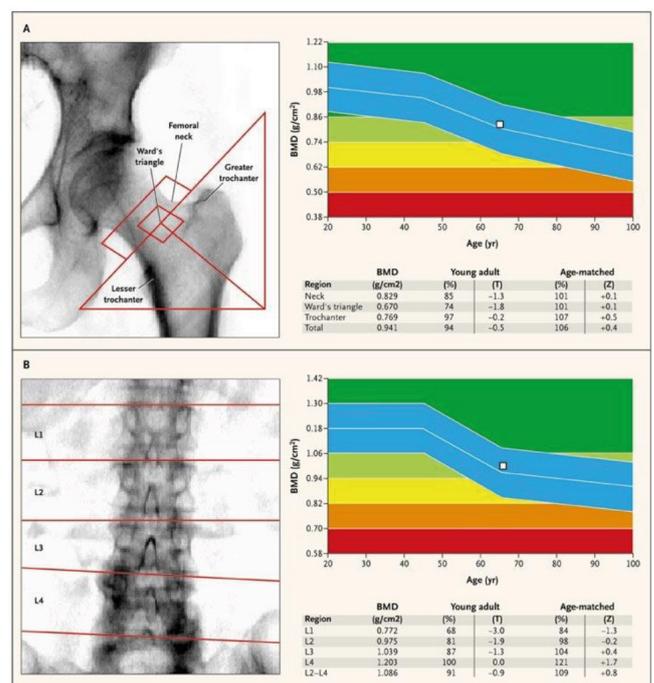
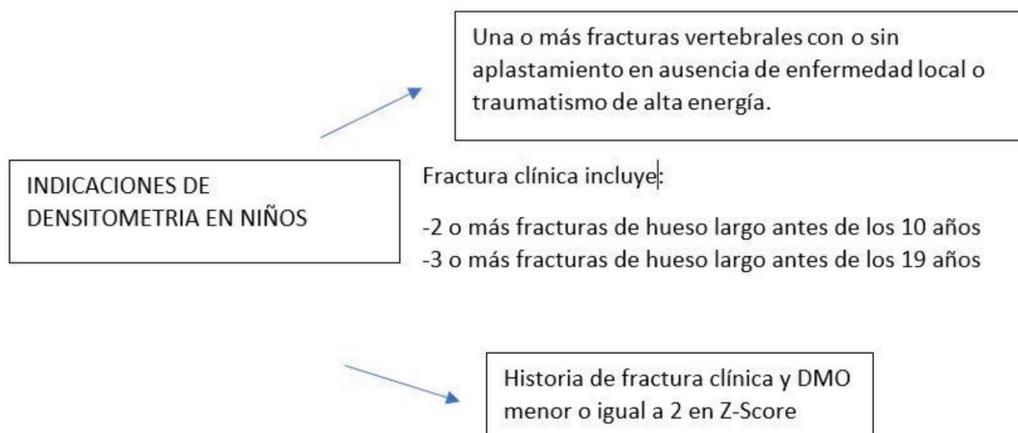


Imagen de una densitometría de una mujer de 60 años, paciente real.



Indicaciones de densitometría en niños y adolescentes

No es adecuado emplear el concepto de osteopenia en niños, si el resultado de la densitometría está entre -1 y -2,5 8, para ellos es más correcto emplear "Disminuida la masa ósea para la edad cronológica".

En niños y adolescentes, mejor medir en columna lumbar ya que en cadera es muy variable la densidad ósea por el crecimiento, y en el periférico mejor en cadera y radio.

La práctica es flexible en la solicitud de la densitometría, tanto para cribado como para seguimiento:

- Cada 2 años si hay osteopenia
- Cada 3 a 5 años si densidad NORMAL.

Con buena alimentación (garantizando la ingesta y absorción de vitamina D -Calcio) y buena práctica de ejercicio físico y exposición adecuada al sol, se mantendría la densidad ósea siempre adecuada a la etapa vital del paciente.

El objetivo es, en niños conseguir el máximo pico de masa ósea, en adulto un esqueleto saludable y evitar la pérdida prematura de esa densidad mineral, y adultos mayores que

se conserve la movilidad y la independencia el máximo tiempo posible.

Indicaciones en adultos

- Mujeres más de 65 años y varones con más de 70 años.
- Mujeres menores de 65 años y varones menores de 70 años con riesgo moderado de fractura (equivale a FRAX® > 10%), si el resultado de la prueba condiciona las alternativas de futuro tratamiento.
- El tratamiento que bloquea los receptores de hormonas sexuales como los usados en procesos oncológicos: Cáncer de mama y de Próstata.
- Pacientes menores de 40 años con factores de riesgo importante de fractura osteoporótica previa o uso de corticoides orales largo tiempo.

No está indicada:

- En cifosis dorsal, dolor crónico o estudio rutinario de menopausia.
- Como prueba de cribado poblacional.

FRAX® Herramienta de Evaluación de Riesgo de Fractura

Inicio Herramienta de Cálculo Tablas FAQ Referencias CE Mark Español

Herramienta de Cálculo

Por favor responda las preguntas siguientes para calcular la probabilidad de fractura a diez años sin DMO o con DMO.

pais: España Nombre/ID: Sobre los Factores de riesgo

Cuestionario:

1. Edad (entre 40-90 años) o fecha de nacimiento
Edad: Fecha de Nacimiento: A: M: D:

2. Sexo Hombre Mujer

3. Peso (kg)

4. Estatura (cm)

5. Fractura previa No Sí

6. Padres con Fractura de Cadera No Sí

7. Fumador Activo No Sí

8. Glucocorticoides No Sí

9. Artritis Reumatoide No Sí

10. Osteoporosis secundaria No Sí

11. Alcohol, 3 o más dosis por día No Sí

12. DMO de Cuello Femoral
Seleccione BMD

Borrar Calcular

Peso de Conversión
libras → kg
convertir

Conversión Altura
pulgadas → cm
convertir

00983050
Individuals with fracture risk assessed since 1st June 2011

Tabla de elaboración propia.

ALIMENTACIÓN	NUTRICIÓN	DIETA
-Acto voluntario (selección, cocinar y digestión)	-Acto involuntario (metabolismo-fisiológico)	-Conjunto de alimentos
-Acto Consciente	-Proceso consciente	-Plan dietético: conjunto de recomendaciones adaptadas.
-Proceso Variable	-Proceso limitado	
-Proceso educable		

- Mujeres con menos de 65 años y hombres con menos de 70 años, salvo si tienen riesgo de fractura patológica.
- Si hay fractura por fragilidad para confirmar diagnóstico y decidir tratamiento.
- Si informado el paciente de la necesidad de tratamiento farmacológico esta tiene intención de rehusar esta opción.

La escala FRAX es una herramienta propuesta por la OMS que calcula la probabilidad de sufrir a 10 años una fractura osteoporótica mayor (vertebral, húmero y antebrazo), en pacientes entre 40 y 90 años que no han recibido tratamiento para la osteoporosis.

<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/charts.aspx?lang=sp>

Nutrición clínica

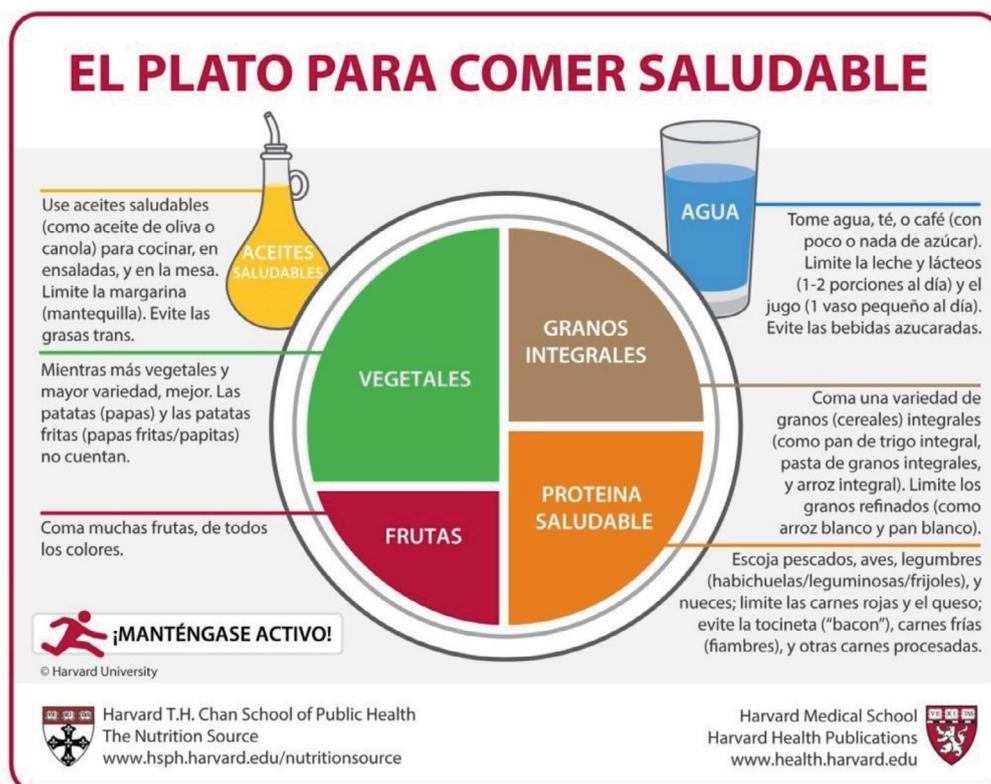
Consciente de que la salud es el patrimonio más preciado que posee el ser humano, Hipócrates lanza el aforismo:

“Las enfermedades no nos llegan de la nada. Se desarrollan a partir de pequeños pecados diarios contra la Naturaleza. Cuando se hayan acumulado suficientes pecados, las enfermedades aparecerán de repente”.

Milenariamente la búsqueda y recolección de alimentos ha sido la base de la vida. En la jerga culinaria debemos de diferenciar los términos: nutrición (dentro de ella nutrición clínica), dieta y alimentación, por eso no se deben usar indistintamente.

Nutrición es el acto por el que fisiológicamente el organismo metaboliza: transforma y absorbe los nutrientes que aportan los alimentos. La nutrición clínica es la disciplina por la que podemos prevenir y mejorar el estado de salud en algunas entidades patológicas incluso modificar su evolución, a través de la ingesta de alimentos. Se consigue de forma programada con un plan alimenticio o dieta.

La nutrición clínica es la disciplina que consigue mejorar el estado de salud, no sólo previene sino trata distintas patologías, a través de los nutrientes que se obtienen de una

Plato de alimentación saludable de Harvard¹⁸.

alimentación equilibrada. En el tema a tratar, la salud ósea, se debe establecer la estrategia principal para prevenir la osteoporosis desde la etapa fetal.

Normas básicas para una salud de calidad a través de una dieta equilibrada

Implementar desde la infancia la composición del plato saludable y normalizar la distribución de su composición y preparación incluso por los niños puede ser garantía de una dieta equilibrada que lleve a una salud íntegra: física, psicológica, cognitiva y social.

Debemos de huir del concepto de dieta ya que implica un periodo de tiempo con fecha de caducidad que no nos garantiza que mantengamos estos hábitos tras haber conseguido un meta que en la mayoría de las ocasiones es por razones físicas o estéticas de ahí que acuñemos **Programa de alimentación saludable**.

Este modelo de plato es para orientar lo que sería la distribución ideal del plato:

- La mitad del plato: Se representa en color verde por los vegetales y hortalizas, es la parte más colorida. Nos recuerda que la patata no es vegetal.
- Un cuarto del plato: Aquí encajan los granos integrales como son los cereales. Cereales o farináceos con menor pico glucémico en sangre y más biodisponibilidad energética.
- Y el último cuarto de plato son las PROTEÍNAS, cada vez más importante en una alimentación equilibrada, tanto las de origen animal como pescado, pollo, legumbres como vegetales como legumbres, y los frutos secos como las nueces, que además nos dan versatilidad para preparar los platos.
- Hay una porción que se destina a las frutas de temporada siempre mejor.

- Moderar el consumo de aceites.

Cada vez más conocido los beneficios del aceite de oliva, seguido del de girasol y evitar los parcialmente hidrogenados. TRANS, ES NO SALUDABLE.

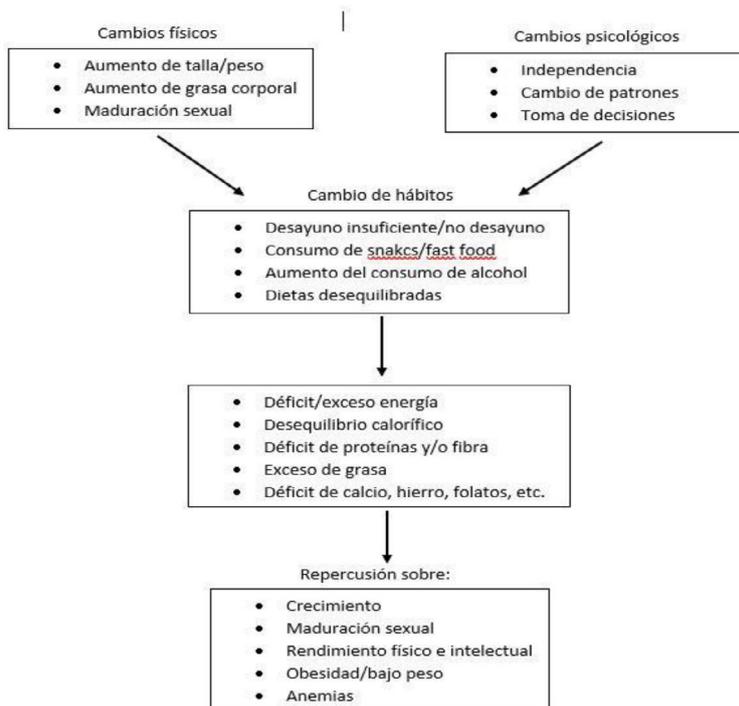
- La hidratación bien sea en agua o infusiones evitando las bebidas carbohidratadas, limitar los lácteos a dos tomas al día y solo un vaso de zumo, son los consejos para recordar que el agua es la fuente de la vida.
- Una vida equilibrada y saludable debe de incluir una buena rutina diaria de ejercicio tanto de tonificación como aeróbico ya que ayuda a mantener el peso y a su vez una salud mental fuerte.

El plato de alimentación saludable integra la cantidad y la calidad de los alimentos, revisando el aporte nutricional y calórico de cada uno de ellos.

Es más importante la calidad que la cantidad de dieta, el ideal de dieta saludable y equilibrada.

Del concepto somos lo que comemos y el poder curativo de los alimentos, tenemos que quedarnos con el mensaje de que conociendo los principales elementos que participan en el metabolismo óseo y donde podemos encontrarlos en la alimentación podríamos modificar la vulnerabilidad a desarrollar la OSTEOPOROSIS.

Promover la salud ósea no es una cuestión de edad, aunque el pico de mayor densidad ósea se consigue en torno a los 30-35 años, conviene actuar en la nutrición y ejercicio físico desde la edad pediátrica. El hueso es un tejido vivo en continuo cambio desde la etapa embrionaria, el pico de densidad ósea se consigue entorno a los 30 años, hasta esa edad la balanza es a favor de formación de hueso nuevo no desgastándose tan rápido el hueso existente. El pico de masa ósea que alcanza el hombre es mayor que en la mujer.



Cambios de pautas alimenticias en la adolescencia. Fuente NUTRIGUÍA CLÍNICA UCAM.

En la menopausia la velocidad de pérdida de masa ósea asciende al 5% anual. De ahí la importancia de llegar a esa edad con la mejor calidad y cantidad de mineralización ósea y con buenos hábitos de ejercicio y exposición solar.

La deficiencia de algunos micronutrientes viene impuesta por la naturaleza de los alimentos que actualmente componen nuestra dieta como alimentos prefabricados, envasados, manipulados... y por el tipo de vida que solemos llevar. El cuerpo humano responde a la ingesta de los suplementos que aportan, así mediante la administración de elementos que forman molecularmente las células conseguimos el equilibrio bioquímico.

Necesidades nutricionales de la osteoporosis¹⁰

Necesidades diarias de calcio

Los requerimientos por día entre 900 y 1000 gramos en la población adulta. Se considera la ingesta máxima tolerable 2500 mg diario.

De forma concreta las necesidades de calcio serían:

Tabla de elaboración propia.

Niños	Calcio diario
0-6 meses	400 mg
7-12 meses	525 mg
1-3 años	600 mg
4-5 años	700 mg
6-9 años	800 mg
0-6 meses	
Varones	Calcio diario
10-13 años	1100 mg
14-19 años	1000 mg
20-29 años	900 mg
30-39 años	900 mg
40-49 años	900 mg
50-59 años	900 mg
60-69 años	1000 mg
> 70 años	1000 mg
Mujeres	Calcio diario
10-13 años	1100 mg
14-19 años	1000 mg
20-29 años	900 mg
30-39 años	900 mg
40-49 años	900 mg
50-59 años	1000 mg
60-69 años	1000 mg
> 70 años	1000 mg
Embarazo	1000 mg
Lactancia	1200 mg

Alimentos con calcio

Tabla de elaboración propia.

Alimento	Calcio por cada 100 gramos de peso neto
Queso	500-800 mg (los más saludables aportan 150 mg)
Sardina	470 mg
Almendra y avellana	240 mg
Crustáceos	220 mg
Yogur	180 mg
Higos secos	180 mg
Garbanzos	145 mg
Natillas	140 mg
Pistachos	136 mg
Leche	130 mg
Judías blancas	130 mg
Moluscos	120 mg
Verdura de hoja verde	114 mg
Nueces	70 mg
Aceitunas	63 mg
Frutas	
Albaricoques, cerezas, ciruelas, melón, sandía, plátano, pera, piña, uva	10-20 mg
Zumo de naranja, otras frutas	100 cc aportan 20 mg
Cereales	
Pan blanco	100 mg
Bollo	82 mg
Pasta	22 mg
Arroz blanco	12 mg
Cereales de desayuno	10 mg
Carnes y embutidos	
Panceta, jamón york, chorizo, lomo, mortadela, jamón serrano.	10-20 mg
Pollo, cordero, buey, ternera, cerdo	5-10 mg
Otras verduras	
Brécol, berro, berza	125 mg
Alcachofa, calabacín, cebolla, col, zanahoria, lechuga	60-80 mg
Berenjena, champiñón, guisante, tomate	10 mg



Fuente istock.

Alimentos que aumentan el calcio

Tabla de elaboración propia.

Alimento nutriente	Motivos y efectos
Calcio	El ácido oxálico (acelgas y espinacas) o el ácido fítico (salvado) bloquea la absorción del calcio.
Soja	Importante su papel en la protección ósea sobre todo en la menopausia.
Sésamo	975 mg/100 gr. El más rico en calcio
Almendra	El alimento más equilibrado en su contenido en fósforo y magnesio, es un alimento alcalinizante favoreciendo la retención del calcio a nivel del hueso, la almendra y su leche son de gran valor para la osteoporosis
Tofu	Contiene elevados fitoestrógenos. Aporta el doble de calcio que el queso fresco.
Col	Las coles no tienen ácido fítico, como por ejemplo si tienen las espinacas. El calcio de las coles se absorbe muy bien.
Melaza	Muy rica en minerales, es el edulcorante ideal, es muy rica en minerales, aporta el doble que el azúcar moreno. El azúcar blanco no aporta minerales.
Coco	Tanto la pulpa como el jugo aportan un importante equilibrio de minerales calcio, fósforo y magnesio
Leche y lácteos	Los quesos curados, aunque tienen mucho calcio también favorecen su eliminación por la orina. La leche o productos lácteos en la infancia y adolescentes marcan el futuro pico de masa ósea en la edad adulta. Los lácteos en la edad adulta no contribuyen a prevenir la osteoporosis de hecho tiene sus inconvenientes (en especial la leche de vaca: aumenta la filtración del calcio óseo, tiene lactasa y con la edad disminuye lo que puede dar molestias digestivas, se ha relacionado el aumento de resistencia a los antibióticos actual por el uso frecuente de antibióticos en su cuidado, hay estudios que lo relacionan con la progresión de cáncer de próstata y ovarios.

Alimento nutriente	Motivos y efectos
Naranja	Aporta calcio, vitamina C y oligoelementos
Nabo	Aunque tiene un poco de ácido oxálico es tan la cantidad de calcio que contienen que se absorbe gran cantidad de él a nivel intestinal.
Vitaminas y suplementos	La vitamina K: es significativa la influencia en la densidad ósea en cuanto a la calidad ósea / fuerza ósea. Según la zona geográfica se debe suplementar junto a vitamina D y Calcio.
	Cobre: efecto positivo en la proliferación de los osteoblastos
	Zinc: favorece la osteoblastogénesis.
	Vitaminas grupo B: entre ellos los folatos, cobalamina y B6 son los más implicados en el metabolismo óseo

Alimentos que disminuyen la absorción del calcio

Tabla de elaboración propia.

Alimento nutriente	Motivos y efectos
Carne	La carne aporta exceso de fósforo y aumenta la pérdida de calcio en orina.
Pescado	Pobre en calcio, excepto la sardina. Rico en fósforo. Aporta vitamina D, aunque en poca cantidad.
Quesos curados	Contienen mucho calcio, muchas proteínas y sal, lo que favorece la eliminación de calcio por orina y un balance negativo en la mineralización ósea.
Sal	Cuanto más sal se come más calcio se elimina por orina, no se aconseja más de 6 gramos de sal al día (medida de cucharadita de café).
Grasa total	La grasa se une al calcio en el intestino formando jabones, los cuales no se pueden absorber y se eliminan por las heces.
Azúcar blanco	Es el azúcar refinado el que reduce los depósitos de calcio a nivel óseo.
Chocolate	Los constituyen sustancias desmineralizantes como ácido oxálico, grasa y azúcar.
Café/Bebidas estimulantes	Favorecen la eliminación de calcio en orina, reducen también la absorción de calcio en el intestino, las mujeres que toman más de dos cafés al día tienen un 53% más de posibilidades de fracturas de cadera.
Refrescos	Tanto el ácido fosfórico como el azúcar que contienen aumentan la pérdida de calcio en orina.

Alimento nutriente	Motivos y efectos
Bebidas alcohólicas	El alcohol altera la función de los osteoblastos por lo que se destruye más hueso que se forma, hay estudios que indican que beber más de 25 gramos de alcohol al día un vaso de 250cc) aumenta el doble de riesgo de fractura de cadera que la mujer no bebedora.
Salvado de trigo	No se absorbe todo el calcio que contienen por el ácido fítico y eso reduce su absorción intestinal.



Fuentes de magnesio



Fuente istock.

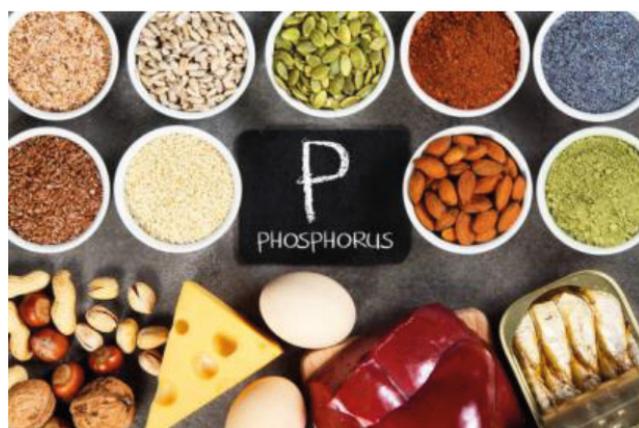
Se necesita ingerir unos 300 mg de Magnesio diario. Su absorción se ve disminuida en situaciones como la ingesta abundante de agua, consumo de alcohol y el aumento del medio ácido.

Tabla de elaboración propia.

Alimento	Grupo de alimento	Contenido por 100 g
Almendra	Fruto seco	270 mg
Almeja	Moluscos	51 mg
Avellana	Semillas	160 mg
Avena	Cereal	177 mg
Berberecho	Molusco	50 mg

Alimento	Grupo de alimento	Contenido por 100 g
Bogavante	Crustáceo	24 mg
Cacahuete	Fruto seco	210 mg
Castaña	Semilla	36 mg
Chocolate	Mezcla de cacao y azúcar	100 mg
Ciruelas	Fruta	41 mg
Dátiles	Fruta	58 mg
Dorada	Pescado	25 mg
Espinacas	Verdura	79 mg
Gambas	Marisco	75 mg
Guisantes	Semilla de leguminosa	50 mg
Habas secas	Semilla de leguminosa	190 mg
Higo seco	Fruta	68 mg
Judías blancas	Legumbre	140 mg
Judías verdes	Legumbre	28 mg
Lentejas	Legumbre	47 mg
Maíz	Cereal	127 mg
Pescado blanco	Pescado	25 mg
Nueces	Fruto seco	120 mg
Harina integral	Cereal	120 mg
Uvas pasas	Fruta	40 mg
Pasta	Cereal	48 mg
Patata	Tubérculo	22 mg
Pipas de calabaza	Fruto seco	120 mg
Plátano	Fruta	27 mg
Quinoa	Semilla	210 mg
Soja-TOFÚ	Semilla	37 mg

Alimentos ricos en fósforo



Fuente istock.

Se necesitan ingerir 700 mg al día de fósforo.

Ordenado de mayor a menor aporte de fósforo por cada 100 gramos de alimento.

Tabla de elaboración propia.

Alimento	mg de fósforo por cada 100 gramos neto de alimento
Pipas de Girasol	1100 mg
Huevo	600 mg
Queso	300-500 mg
Salmón	300 mg
Sardina	270 mg
Chocolate	270 mg

Alimentos ricos en vitamina D



Fuente istock.

Tabla de elaboración propia.

Alimento	Microgramos de vitamina D por cada 100 gramos de alimento neto
Anchoa	11,8 mcg
Huevos	1,77 mcg
Salmón	8 mcg
Sardinas	8 mcg
Mantequilla	0,7 mcg
Caviar	35,1 mcg
Angulas	110 mcg
Atún	7,2 mcg
Aceite de bacalao	210 mcg
Caballa	4 mcg
Dorada	14 mcg
Ostras	3 mcg
Trucha	2,1 mcg
Arenque	40 mcg

Alimento	Microgramos de vitamina D por cada 100 gramos de alimento neto
Langostino	18 mcg
Leche	0,03 mcg
Bonito	23,8 mcg

Ideas de recetas para salud ósea

Con la información recopilada hasta ahora ya tenemos recursos para ir introduciendo los alimentos con la composición más equilibrada para adaptarlos a nuestros gustos. Espero les sea de ayuda esta relación de recetas fáciles de elaborar.

1. Ensalada vegetariana con tofu

Ingredientes:

- 1 lechuga lavada y deshojada.
- 2 tomates cortado en trozos grandes.
- Espárragos cortados por la mitad.
- 1 cebolla en julianas.
- 100 gr de queso bajo en grasa.
- 100 gr de tofu en cuadros.
- Aceite de oliva.
- Vinagre.
- Sal.

Preparación: Primero lavar la lechuga y cortarla al gusto. Luego, lavar y cortar los tomates en trozos grandes, el queso y el tofu cortarlos en cuadrados, los espárragos por la mitad y la cebolla en julianas. Mezclar todos los ingredientes y añadir aceite de oliva, vinagre y sal al gusto.



Fuente istock.

2. Arroz con leche y frutos rojos

Ingredientes:

- 2 litros de leche.

- 150 gr de arroz
- 1 limón.
- 50 gr de azúcar.
- 1 rama de canela.
- Canela en polvo.
- Frambuesas.

Preparación:

En una olla a fuego medio se debe poner un litro y medio de leche junto con la piel del limón y la rama de canela. Verter el arroz y dejarlo a fuego lento una media hora. Revolver de vez en cuando con una cuchara de palo. Pasado el tiempo, agregar el resto de la leche y el azúcar y mantener la mezcla a fuego lento otra media hora. Retirar el limón y la canela. Servir en platos y espolvorear por encima canela en polvo. Finalmente, añadir las frambuesas.



Foto: Getty Images

3. Habas con huevos escalfados

Ingredientes:

- ½ kg de habas frescas
- 1 cebolla
- 12 ajos frescos
- 4 huevos
- Aceite de oliva virgen extra
- Sal
- 1 hoja de laurel y perejil

Elaboración: Se pone a calentar agua en una cazuela. Cuando caliente, se agregan las habas y la hoja de laurel, que se cuecen y se sazona durante 10 minutos.

Se pela y pica la cebolla y los ajos tiernos muy menuditos y se ponen a sofreír en una cazuela.

Se añaden las habas y el caldo resultante de la cocción.

Se vierte el anís, dejándose cocinar durante 5 minutos más.

Se diluye una cucharada de maíz en agua fría, que se mezcla y liga con las habas.

Se pone a calentar aceite en una sartén y se agregan las cortezas y se fríen.

Se pone a calentar los huevos que se escalfan y se añaden cociniéndolos durante 3 minutos.

4. Espinacas a la crema en microondas

Ingredientes:

- 1 paquete de espinacas congeladas
- 1 cucharada de mantequilla
- 2 cucharadas de harina integral
- 1/4 litro de leche desnatada
- Sal, pimienta y nuez moscada

Elaboración:

Se cuecen las espinacas al microondas durante 10 minutos al 75% de potencia; se escurren, reservan y se funde la mantequilla en el mismo recipiente durante 50 segundos al 50% de potencia.

Se rehoga la harina en la mantequilla fundida durante 1 minuto en el microondas y se añaden leche, sal, nuez moscada y pimienta. Se introducen en el microondas de nuevo. Se unen las espinacas con la bechamel y se cuecen en el microondas durante 10 minutos al 100%.



5. Salmón con costra de frutos secos

Ingredientes

- 300 gr de salmón en un lomo
- 20 gr de nueces
- 20 gr de almendra laminada
- 20 gr de pistachos
- 5 ml de aceite de oliva
- 1 calabacín



Preparación:

Mezclaremos los distintos frutos secos para hacer una mezcla granulosa con la que haremos una costra al salmón.

Con una brocha, barnizaremos ligeramente el lomo de salmón con un poco de aceite y lo pondremos a continuación sobre el plato donde tenemos la mezcla de frutos secos, presionando para que se quede adherida la costra.

En una fuente haremos una cama de rodajas de calabacín y pondremos el salmón. Hornaremos durante 10 minutos después de haber precalentado el horno a 220 °C.

Se recomienda suplementación con vitamina D en las siguientes situaciones:

- Neonatos hasta un año de vida, indistinto con lactancia materna o artificial suplementar.
- Preescolares hasta 2 años que por condiciones de salud toman leche desnatada para prevenir obesidad infantil, en niños con predisposición genética.
- Escolares que tomen medio litro de leche o menos sin vitamina D.
- Adolescentes con menos de 400 UI diaria deben tomar lácteos o derivados enriquecidos en vitamina D.

- Infantes medicados con anticomiciales o riesgo de hipovitaminosis D hay que titular la vitamina D cada 3 meses para decidir tratamiento.

- Niños con Vitamina D inferior a 50 nmol/l normalización.

El nivel de 25 OH vitamina D se considera el mejor indicador de vitamina D en el organismo, aunque en niños, no existe acuerdo sobre los niveles deseables. Se asume, en general, que valores de 50 ng/ml son adecuados y seguros.

En adultos, se considera deficiencia en vitamina D, tasas de 25-OHCC inferiores a 50 nmol/ (o < 20 ng/ml); mientras que, por encima de 80–75 nmol/ (>30 ng/ml) está asegurada la suficiencia y, aunque no hay consenso sobre las citadas cifras en niños, es aconsejable mantener niveles por encima de 50 nmol/l.

Hábitos saludables

Exposición solar

Del tópico-advertencia sobre los perjuicios de la exposición solar en horas centrales del día y sin protección adecuada independientemente de la edad y adaptada a la estación, ahora para salud ósea se aconseja andar al sol, para ello es suficiente en verano y en primavera la exposición solar en brazos y cara durante 15 minutos al menos 3 veces en semana, incluidos los días nublados, para este tiempo no hace falta fotoprotección si es más de ese tiempo usar protección.

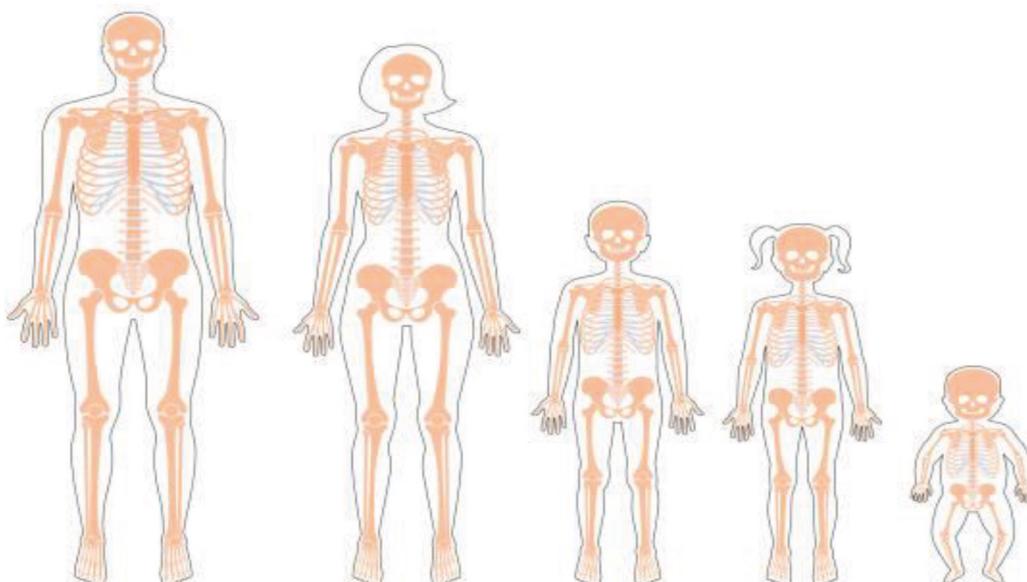


Imagen istock.

Una etapa crítica a vigilar es la pubertad: en esta franja de edad la vida se vuelve más sedentaria, son frecuentes los trastornos de conducta alimentaria, debut de enfermedad inflamatoria intestinal, por ellos se aconseja reforzar tanto el calcio como la vitamina D. A partir de los 9 años en la población infantil española se aprecia un descenso del consumo de calcio, además de que hay un cambio brusco de las necesidades de ambos nutrientes. La sociedad actual con rutinas más sedentarias, más dependencia a tecnologías, cambio de estrategia para suplementar cuando no podemos asegurar la ingesta de vitamina D 400 UI.

La edad en la que comienzan la ingesta de alcohol se ha adelantado a 14 años prácticamente entre 17-18 años sin diferencias entre ambos sexos, el 80% consume alcohol, se considera otro actor de riesgo modificable en la salud ósea.

Se suma además que es la edad a la que suelen comenzar a fumar, hábito que a su vez es considerado como factor de riesgo para osteoporosis.

De ahí que la intervención en esta edad desde ámbito educativo, medios de comunicación y por supuesto desde el domicilio sea la clave para poder revertir la influencia negativa de los factores modificables.

Es importante monitorizar la vitamina D en personas mayores, ya que pasan más tiempo dentro de casa por lo que hay poca exposición solar.

Un dato relevante sobre la vitamina D y porque es altamente recomendable asegurar su ingesta desde la fase de embarazo y en todas las etapas del desarrollo, de hecho, cada vez más estudios respaldan cómo puede influir la Vitamina D deficiente con la incidencia de autismo, esta deficiencia tiene su mayor impacto en el tercer trimestre, periodo durante el cual el desarrollo del cerebro es más rápido.

El autismo^{11,12} se define como un trastorno de conducta donde puede haber predisposición genética, pero también influye el entorno, el buen funcionamiento del tracto intestinal y el sistema inmunológico, actualmente no se dispone de tratamiento.

La cascada en la que la VITAMINA D cobra protagonismo es descubierta por su vinculación en la neurotransmisión activando la serotonina, esta al triptófano y está a la oxitocina, en niños con autismo se ha visto sutilmente mejoras sociales e incluso cognitivas conforme vamos manteniendo las cifras de vitamina D dentro de rango de normalidad. La discapacidad que les genera su limitación en la comunicación e interacción con sus semejantes y el entorno, pueden mejorar adaptando el ejercicio o actividades al aire libre, de la manera más óptima según cada paciente, igual de importante es preservar la nutrición.

La serotonina tiene su función en la motilidad intestinal dentro del tracto gastrointestinal. Un exceso de serotonina en los intestinos puede causar cambios inmunológicos e inflamación del tracto gastrointestinal. Trastornos crónicos digestivos e inflamación intestinal son comunes en personas con autismo. Cantidades elevadas de serotonina en los intestinos podrían ser a expensas de la producción de serotonina en el cerebro.

Funciones de la serotonina: función reguladora en el estado de ánimo, confianza en sí mismo, sueño, emoción, actividad sexual, apetito, adicción y agresión. En situaciones de déficit aparecen sentimientos depresivos, falta de sueño, reducción de la libido, comportamiento obsesivo y mayor susceptibilidad a la adicción. Estos son síntomas que se encuentran comúnmente en personas con autismo.

La vitamina D nos hace más sociables en términos de comunicación e interacción debido a que el receptor de la vitamina D activa el gen de la oxitocina.

Consejos de dieta y estilo de vida

- L-triptófano puede ayudar a aumentar los niveles de serotonina en el cerebro y reducir la ansiedad social. Está presente en alimentos como son las semillas de soja, la espirulina y las espinacas.
- La vitamina D3 aumenta la producción de serotonina en el cerebro y reduce la producción de serotonina en los intestinos. La vitamina D interfiere en las cifras de oxitocina que aportan bienestar social.
- Otros elementos que aumentan la síntesis de serotonina es la vitamina B6, magnesio, ácido fólico, hierro y ácidos grasos omega 3.
- El alcohol disminuye en un 50 % la síntesis de serotonina.
- El estrés disminuye la serotonina. Combinar el ejercicio aún suave bajo el sol es beneficioso pues es el mejor antidepresivo natural, eleva la serotonina.

Otras situaciones vulnerables para suplementar la vitamina D

- En el embarazo: No suplementar a menos que se serie las cifras de vitamina D, la gestante debe tomar entre 1000 y 2000 UI / día.
- Situaciones de riesgo: mujeres de piel oscura, dieta vegana, bebés con IMC corporal previos o raquitismo, poca exposición a la luz solar.

Actividad física¹⁹

Al fomentar actividades al aire libre, practicando actividades que nos refuercen musculoesqueléticamente, expuestos al sol con precaución, mejoramos la calidad ósea en todas las edades.

El ejercicio físico debe de ser siempre adaptado a las necesidades y a las condiciones físicas y a la edad del paciente. Incluir:

Ejercicios aeróbicos recomendados para mejorar la calidad ósea:

- Caminar a paso rápido.
- Subir y bajar escaleras

- Jogging, carrera
- Aeróbic
- Baile
- Bicicleta, tenis
- La natación no supone un ejercicio que aumente la densidad ósea.

La inmovilización produce una pérdida de masa ósea de hasta 1% a la semana.

Cuando hablamos de ejercicio físico en la actualidad cobra igual importancia el caminar como los ejercicios de tonificación y equilibrio en la prevención de las caídas, traumatismo que pueden aumentar el riesgo de fractura en paciente con fragilidad ósea.

El ejercicio físico ayuda a mantener el peso ideal, es altamente recomendable combinar ejercicios de resistencia y aeróbico en mujer menopaúsica o pacientes en riesgo de osteoporosis. Un año de ejercicios regulares logra incrementar la densidad ósea, el momento de inercia de la tibia proximal en mujeres normales postmenopáusicas. Caminatas, entrenamiento en gimnasio, ejercicios de resistencia y de fuerza, refuerzan vértebras lumbares en mujeres osteogénicas.

La duración del ejercicio debe ser continuado para mantener los beneficios, sesiones de 45 minutos 3 veces en semana es suficiente, siendo recomendado practicarlo a diario. Es importante incluir ejercicios de fuerza y resistencia muscular que ayuda al equilibrio, flexibilidad y coordinación.

Destacar la importancia de la tonificación entre ellos PILATES.

El pilates es un ejercicio óptimo para la osteoporosis, porque ayuda a aumentar la flexibilidad y a tonificar los músculos, además de aumentar la densidad ósea, mejorar la postura y aumentar la fuerza. Además de eso, el pilates ayuda a mejorar el equilibrio y la coordinación motora, de forma de evitar caídas y fracturas óseas, el cual debe ser realizado bajo un entrenador físico o fisioterapeuta.

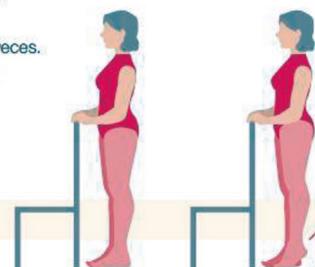
Además, la actividad física:

- Mejora la actividad respiratoria y cardiaca.
- Mejora el estado de ánimo.
- Aumento del nivel de energía para las actividades de la vida diaria.
- Protección frente al cáncer de mama y colon.

Adjunto imágenes que se pueden obtener para manejo en consulta y para información de los pacientes proporcionada por el laboratorio LILLY. Son folletos que recogen instrucciones con normas posturales, ejercicios para fomentar la actividad física y prevención de caídas.

Flexión plantar

1. Colóquese derecho, apoyándose en una mesa o silla para mantener el equilibrio, con los pies ligeramente separados.
2. Lentamente póngase de puntillas con una pierna, lo más alto posible.
3. Mantenga la posición durante 3 segundos.
4. Lentamente descienda el talón hasta el suelo.
5. Repita el ejercicio de 8 a 15 veces.
6. Descanse durante 1 minuto; después realice otra serie de 8 a 15 repeticiones con la otra pierna.



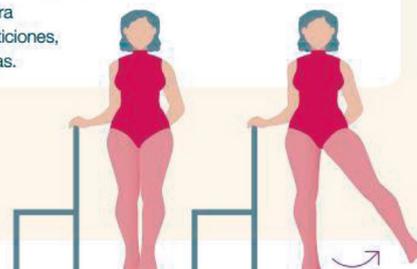
Flexión de rodilla

1. Colóquese derecho; apoyándose en una mesa o silla para no perder el equilibrio.
2. Lentamente doble la rodilla todo lo que pueda, aproximándola al muslo.
3. Mantenga la postura.
4. Poco a poco descienda el pie a la posición original.
5. Repita con la otra pierna.
6. Alterne las piernas hasta que haya realizado de 8 a 15 repeticiones con cada pierna.
7. Descanse; después haga otra serie de 8 a 15 repeticiones, alternando las piernas.



Levantamiento lateral de pierna

1. Colóquese tras el respaldo de una silla o de una mesa alta, con los pies separados.
2. Apóyese en la silla para mantener el equilibrio.
3. La espalda y las rodillas deben permanecer erguidas durante el ejercicio.
4. Lentamente levante una pierna hacia un lateral, hasta situarla a 15 o 20 cm del suelo.
5. Mantenga la postura durante 10 segundos.
6. Lentamente descienda la pierna.
7. Repita el ejercicio con la otra pierna.
8. Alterne las piernas hasta que haya repetido el ejercicio de 8 a 15 veces con cada pierna.
9. Descanse; realice otra serie de 8 a 15 repeticiones, alternando las piernas.



A medida que vaya progresando, incorpore las siguientes variantes a los ejercicios: apóyese en una mesa o una silla con una mano, luego sólo con un dedo y, más adelante, sin ayuda de las manos; si logra mantener el equilibrio, repita el ejercicio con los ojos cerrados.

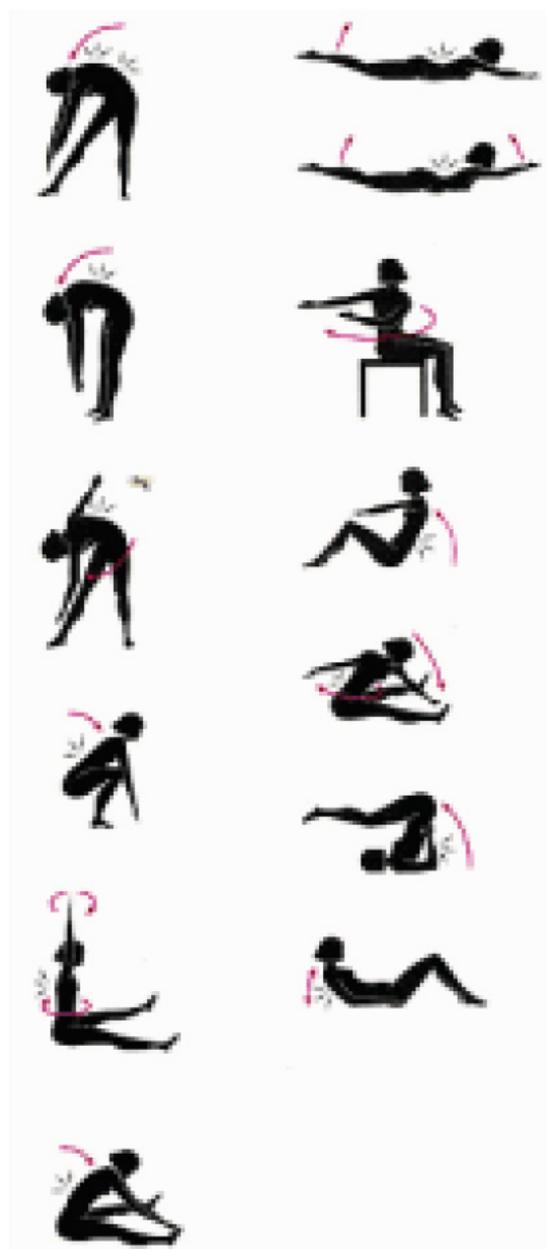
Frecuencia de ejercicios de fortalecimiento y equilibrio			
	Repeticiones por serie	Series por sesión	Sesiones por semana
Flexión plantar	8 a 15 de cada lado	2 de cada lado	2 a 3
Flexión de rodilla	8 a 15 de cada lado	2 de cada lado	2 a 3
Flexión de cadera	8 a 15 de cada lado	2 de cada lado	2 a 3
Extensión de cadera	8 a 15 de cada lado	2 de cada lado	2 a 3
Levantamiento lateral de pierna	8 a 15 de cada lado	2 de cada lado	2 a 3

Por el riesgo de fractura hay que tener en cuenta los ejercicios que están desaconsejados una vez estamos en rango de osteopenia u osteoporosis ya establecida. Evitar:

- Todo ejercicio que sea de alto impacto.
- Ejercicios que te hagan agacharte o doblarte demasiado.
- Cualquier ejercicio que aumente tu riesgo de caerte.
- Ejercicios que impliquen carga o esfuerzo al momento de hacer flexión de la columna vertebral como lo sit-ups abdominales.
- Cualquier entrenamiento que conlleve movimientos muy repentinos y forzados. Tienes que más bien hacer movimientos graduales.
- Ejercicios que impliquen demasiada torsión (girar la cintura) como hacer un swing en el golf.
- Cualquier entrenamiento de impacto de alta intensidad como crossfit o funcional.

Normas posturales y prevención de caídas

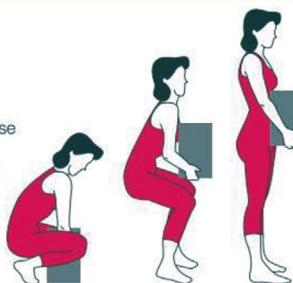
- Tumbado: Corregir posiciones de espalda ayuda a evitar y aliviar dolores de espalda, por ejemplo, dormir en decúbito prono marcan las curvas naturales de la espalda, mejor decúbito supino con las rodillas en ligera flexión. La cama debe de ser con colchón duro y buena altura y almohada baja para evitar posturas forzadas de columna.
- De pie: Evitar la hiperlordosis lumbar con ejercicios para relajar la musculatura con apoyo de un taburete y llevando los hombros hacia atrás al contraer la musculatura del abdomen.
- Sentado: El dorso debe estar siempre recto, a ser posible silla con espalda recta y que los pies apoyen en el suelo cómodamente. Para levantarse se debe de apoyar con ambos brazos a ser posible usar sillas con brazos.



Manejo de cargas: Para evitar las fracturas vertebrales no forzar nunca la columna.

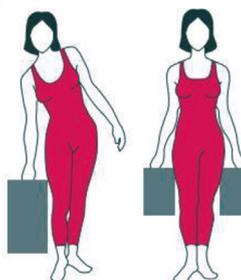
Levantar un objeto del suelo

Para levantar un objeto del suelo debe sostenerse lo más próximo al cuerpo posible, flexionando las caderas y las rodillas, con la espalda recta y contrayendo la musculatura abdominal.



Transportar objetos de un lado a otro

El traslado de objetos debe realizarse sin cargar el peso sobre un solo lado. Pueden llevarse en una mochila entre los dos hombros o, si se trata de bolsas de mano, repartir el peso en dos bolsas para distribuir la carga entre los dos brazos. También puede hacerse llevándolos sujetos con ambas manos, pegados al pecho, o transportarlos mediante posturas que eviten la tensión lateral sobre la columna (apoyo sobre la cabeza, la cadera, etc.).

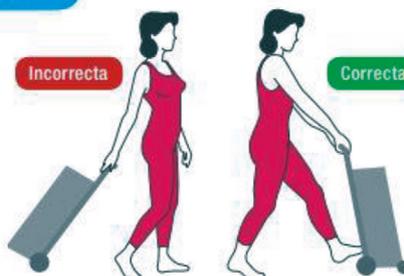


Incorrecta

Correcta

Transportar objetos de un lado a otro

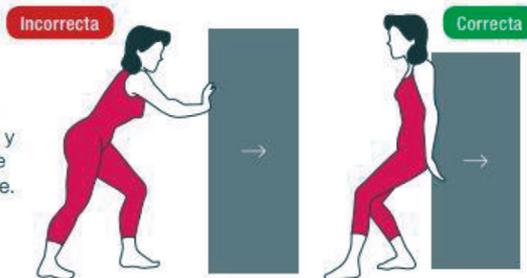
Siempre es preferible empujar o arrastrar un objeto a llevarlo a cuestas. No obstante, para la columna vertebral resulta menos sobrecarga empujar que arrastrar.



Incorrecta

Correcta

Para mover un objeto pesado es mejor apoyarse de espaldas y empujar con las piernas, ya que así la columna apenas interviene.

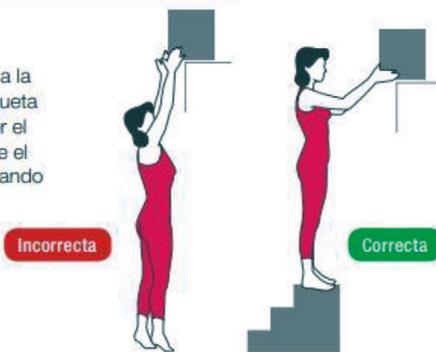


Incorrecta

Correcta

Descender un objeto situado por encima de la cabeza

Para cogerlo, se deben situar los brazos a la altura del objeto, subiéndose a una banqueta o escalera segura. Para bajarlo, mantener el objeto a la altura del pecho, de forma que el peso se cargue sobre las piernas, flexionando ligeramente las rodillas.



Incorrecta

Correcta

La enfermedad produce una pérdida de autonomía, aunque dependiendo de la zona dañada y la edad del paciente y el soporte familiar, esta pérdida suele ser temporal y debemos de priorizar para su pronta recuperación y que la inmovilización sea lo menor posible ya que la situación de reposo prolongado favorece al desarrollo de la osteoporosis.

Hay que potenciar la prevención de las caídas con elementos tal que:

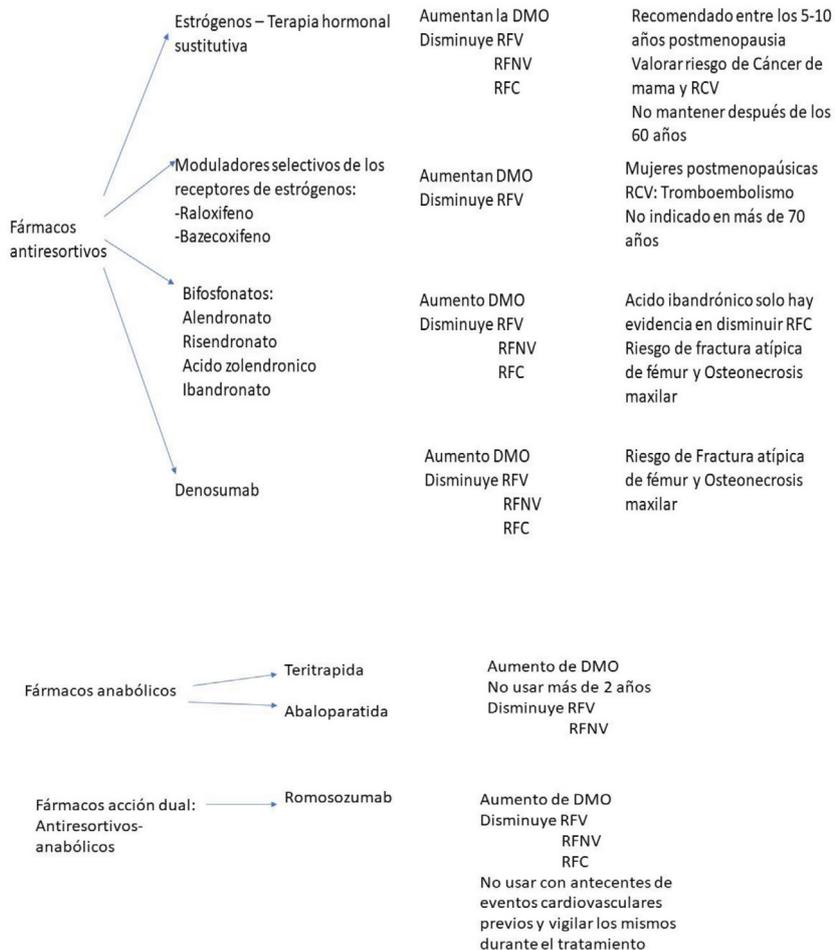
- Elementos auxiliares para la movilización: bastón, andador, muletas ...
- Adaptación del hogar: revisar y mejorar el estado de la instalación eléctrica, suelos, escaleras, puertas, mobiliario



Tratamiento farmacológico^{14,15,16}

Estaríamos en el último escalón en el manejo de la osteoporosis cuando todas las anteriores medidas habrían sido insuficientes para evitar llegar al tratamiento farmacológico o retrasar en la medida de lo posible su introducción. Como todos los tratamientos se iniciará y elegirá el más adecuado y adaptado al paciente, relación beneficio vs perjuicio.

Los fármacos disponibles para el tratamiento de la osteoporosis clasificados por mecanismo de acción.



DMO: Densidad Mineral Ósea
RFV : Riesgo de fractura vertebral
RFNV : Riesgo de fractura no vertebral
RFC: Riesgo de fractura de cadera

Tabla de elaboración propia.

Prevención primaria de fracturas en mujeres posmenopáusicas	Mujeres entre 50-60 años SIN riesgo de TROMBOEMBOLISMO	1 OPCIÓN TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA 2 OPCIÓN BIFOSFONATO ORAL
	Mujeres mayores de 60 años que no desean empezar con terapia hormonal sustitutiva CON riesgo de TROMBOEMBOLISMO	1 OPCIÓN BIFOSFONATO ORAL 2 OPCIÓN BIFOSFONATO IV O DENOSUMAB EN CASO DE NO CUMPLIMIENTO
Prevención secundaria de fracturas en mujeres posmenopáusicas	Mujeres con sólo fractura vertebral osteoporótica y no de cadera	1 OPCIÓN BIFOSFONATO ORAL 2 OPCIÓN SINO CUMPLIMIENTO O MALA TOLERANCIA- BIFOSFONATOS IV O DENOSUMAB
	Mujeres con más de una fractura vertebral y /o de cadera	1 OPCIÓN TERITRAPIDA 2 OPCIÓN DENOSUMAB O BIFOSFONATOS
	Pacientes con osteoporosis severa con nueva fractura vertebral durante el tratamiento con osteoporosis.	1 OPCIÓN TERITRAPIDA O AÑADIR ROMOSUZUMAB 2 OPCIÓN DENOSUMAB O BIFOSFONATO IV SI YA TOMABA BIFOSFONATO ORAL

CONCLUSIONES

20 DE OCTUBRE

Día mundial de la osteoporosis



Su objetivo es potenciar el autocuidado de los pacientes y el asesoramiento de los profesionales de la salud para concienciar en la prevención desde la etapa fetal, la infancia y pubertad marcando el futuro pico de masa ósea, por eso es muy importante potenciar hábitos saludables para que se conviertan en formas de vida, la mujer en la perimenopausia y menopausia, nuestros mayores con dietas más carentes en los nutrientes necesarios para la mineralización, tantos en países desarrollados como en vías de desarrollo.

Está en nosotros tomar decisiones diarias, normalizar una alimentación equilibrada que nos aporte los nutrientes necesarios para cuidarnos y evitar o moldear el riesgo de sufrir alteraciones en la inmunidad, trastornos degenerativos, salud osteomuscular....

El uso de la densitometría programada, nos ayuda no sólo para diagnosticar sino también como recurso médico obje-

tivo y costo-efectivo rentable para medir el efecto de la intervención potenciando cambios en la alimentación y ejercicio, en los pacientes con osteopenia y osteoporosis ya en tratamiento.



LA OSTEOPOROSIS, UNA ENFERMEDAD MOLDEABLE, AUNQUE NO CURABLE. *Con cariño para todos los pacientes con factores de riesgo de OSTEOPOROSIS y en especial a las mujeres de mi familia a las que está enfermedad les golpeó y condicionó su calidad de vida y deseosa de que sirva de motivación y ayuda para prevenir y retrasar el desarrollo de esta enfermedad.*

BIBLIOGRAFÍA

1. Willers C, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M, McCloskey EV, Borgström F, Kanis JA & the SCOPE review panel of IOF. Osteoporosis in Europe: A Compendium of country-specific reports. Arch Osteoporos 17, 23 (2022).
2. Mineral balance and homeostasis. En: Favus MJ, ed. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996; 57-63.

3. Mineral metabolism and metabolic bone disease. En: Greenspan FS, Strewler GJ, eds. Basic and clinical endocrinology (5.a ed). New Jersey: Appleton & Lange, 1997; 263-274.
4. Calcium, magnesium, and phosphorus: intestinal absorption. En: Favus MJ, ed. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Philadelphia: Lippincott-Ravent, 1996; 41-49.
5. Rosero, Oscar. (2015). Vitamina D y salud ósea en la mujer posmenopáusica. Revisión. Revista de la Sociedad Colombiana de Endocrinología. 2. 14.
6. Rev Osteoporos Metab Miner. 2017;9(Supl 1): S5-9
7. Lladó Ferrer B Rev Osteoporos Metab Miner. 2021; 13(Supl 1): S4-7
8. The International Society for Clinical Densitometry: 2019 Official Position Pediatric. En: The International Society for Clinical Densitometry [en línea] [consultado el 16/07/2020]. Disponible en: <https://www.iscd.org/official-positions/2019-iscd-official-positions-pediatric/>
9. Información obtenida desde sitio web disponible y abierto: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/charts.aspx?lang=sp>
10. Nutriguía para atención primaria. UCAM. Editorial Complutense, AUTORES Ana M. Riquejo, Rosa M. Ortega. Edición 2015. Manual que me ha servido de guía para la elaboración de esta lectura.
11. Augustym M. Autism spectrum disorder: Terminology, epidemiology, and pathogenesis. This topic last updated: May 04, 2020. Voigt RG ed UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Consultado el 6 de noviembre 2020).
12. Weissman L Autism spectrum disorder in children and adolescents: Overview of management. This topic last updated: Dec 19, 2019. Augustym M ed UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>
13. Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral (SEIOMM). Osteoporosis posmenopáusica. Guía de práctica clínica. (<http://www.seiommm.org>).
14. Artículo especial: Recomendaciones de la sociedad española de reumatología sobre osteoporosis. Antonio Naranjo Hernández, Petra Diaz del Campo Fontecha et all. Reumatología clínica Volume 15, Issue 4, July–August 2019, Pages 188-210.
15. Shoback D, et al. Guideline Update: Pharmacological Management Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Guideline Update. JCEM: March 2020 (online February 2020)
16. Davide Gatti and Angelo Fassio. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: The current state of the art. Popul Ther Clin Pharmacol. 2019;26: e1–e17
17. Fernando Galan. AYUDA PARA ENTENDER E INTERPRETAR LA DENSITOMETRIA ÓSEA. 10 abril 2018.
18. Derechos de autor © 2011 Universidad de Harvard. Para más información sobre El Plato para Comer Saludable, por favor visite la Fuente de Nutrición, Departamento de Nutrición, Escuela de Salud Pública de Harvard, <http://www.thenutritionsource.org> y Publicaciones de Salud de Harvard, health.harvard.edu.
19. Material descargable y abierto disponible para pacientes y profesionales de la salud, como fuentes bibliográficas ha tomado: Material gráfico: Normas Posturales y Prevención de las caídas. Hábitos vida saludable en osteoporosis. Laboratorio Lilly.
 - Enfermedades: Osteoporosis. Sociedad Española de Reumatología
 - Atención Primaria de Calidad. Guía de Buena Práctica Clínica en osteoporosis. Organización Médica Colegial.

4. Causas metabólicas que originan disminución de consciencia

METABOLIC CAUSES THAT CAUSE DECREASED CONSCIOUSNESS

María Menéndez Argüelles

Médico Eventual de Atención Primaria en el Área V del SESPA.

RESUMEN

El estupor y el coma son una causa frecuente de consulta en emergencias.

Hay muchos elementos que pueden causar coma, algunos de los cuales son tratables, y es por eso por lo que es realmente útil tenerlos en cuenta en base al diagnóstico para optimizar el tratamiento.

Los términos letargo, estupor y obnubilación se refieren a estados entre coma y alerta, pero es mejor describir el nivel de conciencia basado en escalas clínicas como GCS - Glasgow coma scale.

Es relevante para la historia obtener las declaraciones de los testigos del proceso. Información como la posibilidad de un traumatismo craneal, los efectos personales y las recetas del paciente y también su historia clínica pueden ser decisivos.

El coma es una emergencia por lo que, aparte de los tratamientos específicos basados en la causa, el manejo debe priorizar las vías respiratorias, la respiración y la circulación como en cualquier otra emergencia.

En el manejo, la prioridad es distinguir las etiologías estructurales y tóxico-metabólicas. Los segundos suelen tener un desarrollo progresivo, curso fluctuante y ausencia de signos focales. La aparición abrupta, profunda y la presencia de signos focales sugeriría una causa estructural.

Alrededor del 70% del estupor y el coma son causados por etiologías tóxicas y metabólicas.

Hay muchas causas metabólicas, tales como alteraciones de la glucosa (hipoglucemia e hiperglucemia), calcio, sodio, oxígeno... También, otras patologías como insuficiencia hepática e insuficiencia renal, o enfermedades específicas como porfiria y encefalopatía de Wernicke podrían ser una causa.

Cada una de estas causas tiene sus peculiaridades de tratamiento, que son importantes conocer para tener un mayor enfoque del manejo del coma.

Palabras clave: Metabolismo, consciencia, etiopatogenia, evaluación, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Stupor and coma are a frequent cause of consultation in emergencies.

There are many elements that can cause coma, some of which are treatable, and that is why it is really useful to take them into account based on the diagnosis to optimize the treatment.

The terms lethargy, stupor and obtundation refer to states between coma and alertness, but it is better to describe the level of consciousness based on clinical scales such as GCS - Glasgow coma scale.

It is relevant to the history to obtain the statements of the ones who witness the process.

Information such as the possibility of a head trauma, the patient's personal effects and prescriptions and also their medical history can be decisive.

Coma is an emergency so apart from the specific treatments based on the cause, the management should be prioritizing the ABCs- airway, breathing and circulation like in any other emergency.

In the management, the priority is to distinguish structural and toxic-metabolic etiologies. The second ones usually have a progressive development, fluctuating course and absence of focal signs. The abrupt appearance, deep and the presence of focal signs would suggest an structural cause.

About the 70% of the stupor and coma are caused by toxic and metabolic etiologies.

There are many metabolic causes, such as glucose alterations (hypoglycemia and hyperglycemia), calcium, sodium, oxygen..

Also, other pathologies like liver failure and renal insufficiency, or specific diseases like porphyria and Wernicke encephalopathy might be a cause.

Each one of these causes has its treatment peculiarities, which are important to be known in order to have a greater focus of the management of coma.

Keywords: Metabolism, consciousness, etiopathogenesis, evaluation, diagnosis, treatment.

INTRODUCCIÓN

La disminución del nivel de conciencia se trata de una causa muy frecuente de consulta en los servicios de urgencia tanto a nivel hospitalario como extrahospitalario.

Existen multitud de causas que pueden dar lugar a disminución del nivel de conciencia, algunas de ellas tratables,

por lo que resulta muy útil saber realizar la sospecha diagnóstica para optimizar el tratamiento inicial.

El estado de consciencia normal incluye: Estado de alerta conservado y respuesta a estímulos, consciencia de sí mismo y del entorno, alternancia sueño-vigilia.

El concepto coma es una situación clínica en la que hay disminución del nivel de consciencia de intensidad variable desde la somnolencia al coma profundo.

Podemos encontrar los siguientes estados:

- **SOMNOLENCIA.** Tendencia al sueño, con respuesta a órdenes y estímulos.
- **OBNUBILACIÓN.** Respuesta a órdenes simples pero no órdenes complejas.
- **ESTUPOR.** Falta de respuesta a las órdenes pero sí a estímulos dolorosos.
- **COMA PROFUNDO.** Ausencia total a las órdenes y estímulos dolorosos.

La escala más empleada para valorar la disminución del nivel de consciencia es la Escala de Coma de Glasgow "*GCS – Glasgow Coma Scale*".

Dentro de la valoración cobra gran importancia la anamnesis de los testigos que lo hayan presenciado, si ha habido un traumatismo craneoencefálico previo, y los antecedentes médicos y el tratamiento del paciente.

Aunque cuando tengamos una sospecha de la causa del coma instauraremos tratamientos de forma específica, se trata de una situación de emergencia vital, por lo que debemos realizar las medidas inmediatas y de soporte adecuadas, asegurando vía aérea y estabilidad respiratoria y hemodinámica.

Dentro de la valoración, lo prioritario es determinar el origen estructural o tóxico-metabólico del coma.

Los del segundo grupo suelen tener un inicio progresivo, un curso fluctuante y ausencia de focalidad. La aparición súbita, profunda y con focalidad neurológica nos orientaría a una causa estructural.

Se calcula que las causas toxicometabólicas comprenden el 70% de los casos de disminución del nivel de consciencia.

Hay multitud de causas metabólicas, desde alteraciones de la glucemia, del calcio, de la hipoxia o hipercapnia y secundaria a otras patologías como la insuficiencia hepática y renal avanzada, así como patologías específicas como la porfiria y la encefalopatía de Wernicke.

Cada una de estas causas tiene sus peculiaridades de tratamiento, por lo que es importante conocerlas para tener un enfoque más amplio de manejo del coma.

OBJETIVOS

El objetivo de esta revisión bibliográfica es el desarrollo de:

- La revisión del abordaje diagnóstico y tratamiento ante un paciente con disminución del nivel de consciencia.
- La revisión de las principales causas de disminución del nivel de consciencia de origen metabólico y su abordaje y tratamiento.

METODOLOGÍA

Búsqueda bibliográfica de artículos científicos de los últimos cinco años a través de los buscadores médicos de Clinical Key, UpToDate y diferentes manuales de Medicina de Urgencias y Emergencias.

Esta búsqueda ha sido, tanto del abordaje diagnóstico como tratamiento ante un paciente en coma o con disminución del nivel de consciencia, así como para conocer y describir las causas metabólicas que lo causan y sus peculiaridades en el manejo.

DESARROLLO

Etiopatogenia de disminución del nivel de consciencia

El estado normal de consciencia se mantiene por el sistema reticular activador ascendente que manda estímulos desde el troncoencéfalo a la corteza cerebral, pasando por el tálamo.

Por tanto, la situación de coma es secundaria a una lesión directa de este sistema, ya sea a nivel del troncoencéfalo, como lesiones difusas de ambos hemisferios cerebrales, o bien unilateral que produzca efecto masa sobre el contralateral (1).

El resto de lesiones cerebrales no van a disminuir el nivel de consciencia salvo que compriman estas estructuras.

Los procesos pueden ser tanto alteraciones estructurales del sistema nervioso central, como bien ser secundarios a causas tóxicas y metabólicas, que afectan de forma difusa a la corteza cerebral o al sistema reticular activador ascendente. (2)

Dentro de las etiologías, podemos englobarlas en:

- Lesiones estructurales supratentoriales
- Lesiones estructurales infratentoriales
- Trastornos difusos, que incluye desde causas tóxicas, infecciosas, metabólicas y de otras etiologías

(Anexo 1. Causas de disminución del nivel de consciencia)

De forma habitual, existen diferencias entre la presentación del coma estructural y el de origen metabólico (3), que radican en:

- La forma de inicio: El inicio súbito y gradual sugieren causa estructural, mientras que el curso fluctuante de origen toxicometabólico
- La profundidad del estado de consciencia. Estados más profundos suelen asociarse con origen estructural

- La presencia de signos focales. Éstos suelen indicar un origen estructural.
- Asimetrías motoras o en el tono muscular suelen indicar una causa estructural.

Evaluación del paciente con disminución de nivel de conciencia

Dentro de los estados de disminución del nivel de conciencia hay un abanico entre la inconsciencia profunda o coma y la somnolencia.

La forma de valoración más utilizada es la Escala de Coma de Glasgow, que gradúa en función de la apertura ocular, respuesta verbal y motora.

Consideramos coma como si puntúa menos de 8 puntos.

Dentro de la anamnesis, ya que el paciente habitualmente no va a poder darnos información, es importante la que nos den los testigos de lo sucedido, ya sean familiares, espectadores y técnicos de ambulancias.

Debe de ir encaminado sobre todo, a diferenciar entre una causa estructural y una tóxica-metabólica. (4). Hemos de preguntar por:

Forma de inicio y duración

- Inicio brusco: Nos hace sospechar de causa estructural, como accidente cerebrovascular o hemorragia subaracnoidea
- Inicio gradual: Nos hace sospechar de causa metabólica, tóxica, infecciosa, hemorragia subdural.
- Curso fluctuante: Sospechar hemorragia subdural.

Factores desencadenantes o agravantes

- Sospecha de traumatismo craneoencefálico: Nos orienta a hematoma epidural o subdural, fractura craneal... No hemos de olvidar que el traumatismo puede ser causa o consecuencia.

- Tener en cuenta el entorno:
 - Podemos encontrar medicamentos, alcohol, productos domésticos que se hayan podido ingerir
 - En una habitación cerrada valorar posibilidad de intoxicación por monóxido de carbono.
 - En ambientes industriales valorar la influencia de exposición a tóxicos industriales.

Síntomas relacionados

- Convulsiones: Sospechar epilepsia, hipoglucemia.
- Síntomas recientes:
 - Cefalea
 - » Inmediatamente antes: Hemorragia subaracnoidea (HSA)
 - » Días o semanas previas: Meningitis, hematoma subdural crónico, hipertensión intracraneal.
 - Vómitos de repetición: Hipertensión intracraneal.
 - Debilidad muscular, dificultad para hablar: Lesión intracraneal.
 - Fiebre: Infección, ya sea del sistema nervioso central o infección sistémica, lesión de los centros termorreguladores por lesión cerebral.
 - Alteraciones del comportamiento
- Inmediatamente antes: Hipoglucemia
- Gradual: Proceso intracraneal. Manifestación sistémica de proceso infeccioso, especialmente en el anciano.

Fármacos

- Antidepresivos, benzodiazepinas, anticonvulsivos, anfetaminas, atropina, escopolamina, antiparkinsonianos, insulina, hipoglucemiantes orales, salicilatos, vitamina D

Tabla 1. Elaboración propia.

Escala de Glasgow		
Apertura ocular	Espontánea	4
	A la llamada	3
	Al dolor	2
	Ausente	1
Respuesta verbal	Orientado	5
	Desorientado	4
	Habla de forma inapropiada	3
	Ininteligible	2
	Sin respuesta	1
Respuesta motora	Obedece órdenes	6
	Localiza el dolor	5
	Retirada al dolor	4
	Decorticación	3
	Descerebración	2
	No respuesta	1

- Interrupción de: Corticoides, insulina, hormona tiroidea, alcohol.

Antecedentes personales

Hemos de tener en cuenta que hay varios síndromes que pueden plantearnos dudas diagnósticas:

- *Síncope*. Se trata de una pérdida brusca del conocimiento y tono muscular, con recuperación espontánea posterior; se debe a hipoperfusión transitoria.
- *Simulación*.
- *Pacientes psiquiátricos con crisis histéricas*.

Diagnóstico

Una vez en el medio hospitalario habrá que llevar a cabo una serie de pruebas complementarias:

- *Electrocardiograma* (aunque si ha sido posible, conviene haberlo realizado también a nivel extrahospitalario)
- *Analítica*
 - Hemograma.
 - Bioquímica, incluyendo glucemia, iones, calcio, función hepática y renal, calcio, CPK. Valorar si pedir TSH, cortisol.
 - Coagulación.
 - Gasometría arterial (si hipoxemia) o venosa.
 - Tóxicos y niveles de fármacos si precisa.
- *Prueba de imagen*. Habitualmente por su facilidad de acceso, TAC craneal: En todos los casos de etiología desconocida, antecedente de traumatismo craneoencefálico o si sospechamos patología estructural.

La resonancia magnética se suele realizar si se precisa durante el ingreso si aún no sabemos la etiología. Con la resonancia se visualiza mejor la fosa posterior, el troncoencefalo, la isquemia de forma más precoz y otras entidades.

- *Punción lumbar*. Si nuestra sospecha es una causa infecciosa del sistema nervioso central, siempre y cuando hayamos realizado previamente TAC craneal para descartar hipertensión intracraneal.
- Recordar que si nuestra sospecha es una infección del sistema nervioso central, la realización de pruebas no puede retrasar el inicio del tratamiento antibiótico, que iniciaremos ante la sospecha de dicho cuadro, así como toma de hemocultivos.
- Electroencefalograma (EEG)

Tratamiento general

Todas las alteraciones del nivel de consciencia son emergencias hasta que las funciones vitales estén estabilizadas, para lo que es preciso asegurar un soporte vital básico:

- *Asegurar la permeabilidad de la vía aérea*.
 - Asegurar una ventilación correcta colocando cánula orofaríngea.
 - Si la frecuencia respiratoria es menor de 6 o GCS menor de 8, valorar necesidad de intubación orotraqueal o mecanismos alternativos según disponibilidad (como mascarilla laríngea)
 - Si hay sospecha de traumatismo cervical, colocar collarín cervical antes de movilización.
 - Si no hay sospecha de lesión cervical y respira espontáneamente, colocar en decúbito lateral izquierdo.
- *Estabilización hemodinámica*.
 - Si parada cardiorrespiratoria: Iniciar maniobras de reanimación cardiopulmonar.
 - Si hemorragia externa abundante: Realizar compresión
 - Valorar constantes: Presión arterial, frecuencia y ritmo cardiacos
 - Si es posible, realizar electrocardiograma
 - Canalizar vía venosa periférica
 - Si hubiera hipotensión, tratamiento inicial con suero-terapia y fármacos vasoactivos si precisara.
 - Si hipoglucemia: Glucosa 20 g. Si no consiguiéramos acceso venoso o disponibilidad inmediata: glucagón IM.
Si el paciente tuviera hábito enólico, vómitos de repetición o estuviera malnutrido valorar si administrar 100 mg de tiamina.
- *Tratamiento según sospecha diagnóstica*.
 - Si la sospecha es intoxicación por opiáceos: Administrar naloxona 0.4 mg (1 ampolla), cada 2 minutos hasta un máximo de 5 ampollas. Si mejoría, naloxona 2 mg en 500 ml de suero glucosado.
 - Si la sospecha es intoxicación por benzodiazepinas: Flumazenilo 0.5 mg cada minuto hasta un total de 2 mg. Si mejoría, flumazenilo 2.5 mg en 500 ml de suero glucosado
 - Si es de origen desconocido, podría valorarse la administración conjunta de estos dos antidotos, aunque actualmente es una cuestión debatida sin claras evidencias a favor.
 - Ante convulsiones o estatus no convulsivo: Iniciar empíricamente benzodiazepinas intravenosas y ver evolución clínica.
 - Si la sospecha clínica es infecciosa: No demorar el iniciar tratamiento antibiótico intravenoso.
 - Si sospecha de hipertensión intracraneal: Elevar el cabeceero 30-45° e iniciar manitol al 20%.

- **Todo paciente con alteración inexplicable del nivel de conciencia, debe ser derivado a urgencias hospitalarias para valoración aunque ésta se haya recuperado.**

Condiciones que causan disminución del nivel de conciencia de origen metabólico

Hipoxia e hipercapnia

Para que la función del aparato respiratorio sea correcta, es necesaria una mecánica ventilatoria correcta, correcto intercambio pulmonar de gases y el transporte de oxígeno a los tejidos por el sistema cardiovascular y la hemoglobina.

Los niveles normales de la presión de oxígeno están entre 90-95 y de dióxido de carbono, por debajo de 45. Estos conceptos no implican necesariamente una insuficiencia respiratoria, que se determina por una gasometría arterial en la que encontramos o bien una PO_2 disminuida o bien una PCO_2 elevadas.

Existen 4 mecanismos clínicamente importantes:

1. **Hipoventilación alveolar.** Se asocia a hipercapnia y a disminución de la ventilación por minuto. Se corrige con oxígeno a altas concentraciones. Puede estar causado por enfermedades neuromuscular, del sistema nervioso central, o por intoxicación por opioides, benzodiazepinas u otras.
2. **Shunt.** Los alveolos no ventilan, pero sí mantienen la perfusión. Las causas más frecuentes son el edema agudo de pulmón, neumonía o atelectasias, o el *SDRA* (síndrome de distress respiratorio agudo). También puede haber causas extrapulmonares como pueden ser las malformaciones cardíacas así como comunicaciones intracardíacas. Todas cursan con hipoxemia e hipocapnia, se caracterizan porque no mejoran con la administración de oxígeno a altas concentraciones.
3. **Desequilibrio en las relaciones ventilación-perfusión.** La causa más frecuente, con áreas tanto mal ventiladas como mal perfundidas. Está en todas las patologías que afectan a las vías de pequeño calibre y parénquima. Por ejemplo, en *EPOC* y bronquiectasias. Mejora con oxígeno a altas concentraciones.
4. **Trastornos de la difusión.** Se da en pacientes con neumo-patías como la fibrosis pulmonar. Suele acompañarse de hipocapnia. (5)

Pudiendo darse varios en el mismo proceso. Dentro de la hipercapnia las dos causas son: Hipoventilación alveolar y desequilibrio en las relaciones ventilación-perfusión.

Podemos definir hipoxia como la situación en la que el aporte de oxígenos a los tejidos es insuficiente. No necesariamente es lo mismo que hipoxemia, ya que no sólo se da por la disminución de la presión arterial de oxígeno (PaO_2).

Tipos de insuficiencia respiratoria según criterios gasométricos:

- **Tipo I o hipoxémica,** cuando la PaO_2 es menor a 60 mmHg sin hipercapnia.

- **Tipo II o global,** si la hipoxemia se acompaña de hipercapnia, con $PaCO_2$ mayor a 50 mm Hg.

Causas de insuficiencia respiratoria(6):

- **Causas de insuficiencia respiratoria hipoxémica**
 - Exacerbación de enfermedad obstructiva crónica
 - Síndrome de distress respiratorio agudo
 - Insuficiencia cardíaca congestia
 - Atelectasias
 - Neumonía
 - Neumotórax
 - Tromboembolismo pulmonar
 - Asma
- **Causas de insuficiencia respiratoria hipercápica**
 - Exacerbación de enfermedad obstructiva crónica
 - Secundaria a debilidad muscular, en las enfermedades neuromusculares
 - Intoxicación por drogas
 - Síndrome de Guillain-Barré
 - Daño a nivel de la médula espinal
 - Asma
 - Toxinas como la toxina botulínica

Clínica

Cuando los tejidos no reciben suficiente oxígeno se ponen en marcha mecanismos compensatorios.

Lo primero, aumenta la frecuencia respiratoria, para aumentar el volumen/minuto, así como el gasto cardíaco aumentando la frecuencia cardíaca. En segundo lugar, los tejidos extraen mayor cantidad de oxígeno; también mecanismos anaerobios para obtener energía.

Tratamiento

La base es la oxigenoterapia, como medida básica de soporte. El objetivo es aumentar la FiO_2 de los pacientes.

Esto puede llevarse a cabo principalmente con: Gafas nasales, mascarillas tipo venturi o mascarillas reservorio. También con ventilación mecánica no invasiva (VMNI) o ventilación mecánica.

El problema va a ser el tratamiento en las insuficiencias respiratorias hipercápica, poniendo como ejemplo una exacerbación *EPOC*, comenzando oxigenoterapia con concentraciones bajas de oxígeno, ya que tenemos que vigilar en todo momento el posible incremento de la hipercapnia y acidosis respiratoria secundaria.

Tabla 2. *Elaboración propia.*

Manifestaciones respiratorias	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento de frecuencia respiratoria: taquipnea. - Aleteo nasal - Tiraje intercostal y uso de musculatura accesoria (supraclavicular, infraclavicular, abdominal) - Cianosis central o periférica - Auscultación patológica
Manifestaciones circulatorias	<ul style="list-style-type: none"> - Taquicardia - Hipertensión arterial - Bradicardia e hipotensión (cuando los mecanismos compensatorios fallan); así como shock - Oliguria - Arritmias
Manifestaciones neurológicas	<ul style="list-style-type: none"> - Inquietud, ansiedad, irritabilidad - Cambios conductuales - Agitación - Confusión - Somnolencia - Convulsiones - Disminución del nivel de consciencia y coma

Si no conseguimos estabilizar con aporte de oxígeno, valoraremos ventilación mecánica ya sea no invasiva o invasiva dependiendo de la situación.

HIPERNATREMIA

Consideramos hipernatremia cuando la concentración de sodio en sangre supera los 145 mEq/l, que conlleva un aumento de la osmolaridad plasmática, que estimula a receptores del hipotálamo, produciendo sed.

Las personas con edad avanzada, con trastornos mentales o con deterioro cognitivo, en las que el mecanismo de la sed está alterado, tienen mayor riesgo de sufrir hipernatremias.

La clínica y presentación depende sobre todo de la intensidad y velocidad de instauración.

Sobre todo, el mecanismo que causa la clínica es la deshidratación celular, sobre todo a nivel neuronal, de ahí que la clínica principal sea ésta.

Predomina la sed, que puede acompañarse de poliuria, diarrea y sudoración. En ancianos al estar abolida la sed este síntoma suele estar ausente (7)

En hipernatremias más severas, con valores por encima de 160 mEq/l, suele verse irritabilidad, hipertonicidad, asterixis, ataxia, y puede acompañarse de disminución del nivel de consciencia y coma, e incluso convulsiones. Si es

Tabla 3. *Elaboración propia.*

Causas de hipernatremia	
Hipovolemia	<u>Pérdidas renales:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Diuresis osmótica - Diuréticos - Insuficiencia renal <u>Pérdidas extrarrenales:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Diarreas - Laxantes - Vómitos - Fístulas - Quemados
Euvolemia	<u>Pérdidas renales:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Diabetes insípida - Hipodipsia <u>Pérdidas extrarrenales:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Fiebre - Hiperventilación - Ventilación mecánica
Hipervolemia	<u>Ganancia de sodio:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Iatrogénica (manitol, suero salino hipertónico...) - Hiperaldosteronismo - Síndrome de Cushing

muy marcada y muy aguda, puede dar hemorragias intracraniales.

Dentro de las pruebas complementarias, debe solicitarse:

- Hemograma
- Bioquímica
 - Incluyendo iones, glucosa, urea, creatinina, calcio, proteínas totales y osmolaridad
- Orina
 - Sedimento de orina, así como la determinación de sodio en orina

El tratamiento de la hipernatremia se basa, sobre todo, en el tratamiento de la causa: detener las pérdidas, controlar la fiebre, hiperglucemia, suspender los diuréticos y laxantes, así como los aportes de sodio (8)

Los objetivos del tratamiento van a ser:

- Corregir la osmolaridad
- Normalizar el volumen extracelular
- Corregir la causa desencadenante

La corrección debe realizarse despacio, a un ritmo de 0.5-1 mEq/l/h, reponiendo en las primeras 24h menos de la mitad del déficit de agua, y el resto en los próximos 1-2 días.

Para ello, habrá que calcular el déficit de agua libre con la siguiente fórmula:

Litros que reponer = ACT × [(Na actual – Na deseado) – 1]

ACT (agua corporal total) = 0.6 × peso corporal (kg)

Na deseado = 145 mEq/l

Al déficit calculado hay que añadirle las pérdidas mínimas de agua: 1.5 – 2 litros diarios. Se inicia la reposición con suero glucosado al 5 %; aunque si hay gran hiperosmolaridad mejor comenzar con suero salino 0.45 % (9).

HIPOGLUCEMIA

- Podemos definir la hipoglucemia como:
 - Glucemia en sangre venosa o capilar < 70 mg/dl
 - Signos y síntomas vegetativos y/o neuroglucopénicos
 - Desaparición de la clínica al normalizar la glucemia
 - Todo episodio con clínica típica que revierte con tratamiento específico, aunque no hayamos podido objetivar la cifra de glucemia

La clínica de la hipoglucemia va a depender de la velocidad de instauración, intensidad y nivel previo de glucemia.

Suele cursar de dos fases(10):

- *Fase autonómica o neurógena* (puede no aparecer): Síntomas adrenérgicos – temblor, ansiedad, excitación, de-

bilidad, palidez, taquicardia; y síntomas colinérgicos – diaforesis, salivación, hambre, parestesias, náuseas, vómitos...

- *Fase neuroglucopénica*: Sensación distérmica, cefalea, hipotensión, dificultad concentración, agresividad, déficit neurológicos focales, y disminución del nivel de conciencia de intensidad variable, llegando hasta el coma.

Causas de hipoglucemia (11)

- *Secundarias al tratamiento*:
 - Insulina (ya sea un exceso de dosis, un aumento de absorción por cambio de la zona de punción, ejercicio)
 - Antidiabéticos orales, sobre todo en aquellos que son hipoglucemiantes, como las sulfonilureas.
 - Relacionado con la ingesta alimenticia (retraso u omisión de una comida, baja ingesta de hidratos de carbono)
- Patologías que interfieren con la absorción: Aquellas que cursen con diarrea o vómitos.
- Consumo de otras sustancias, como alcohol.
- Otros factores predisponentes
 - Antecedente de hipoglucemias graves, frecuencia y gravedad de las mismas
 - Tratamiento hipoglucémico intensivo
 - Interacción con fármacos: Alcohol, salicilatos, fibratos, antiH2, furosemida, anticoagulantes, miconazol, IECAs, AINEs...
 - Insuficiencia renal crónica, insuficiencia hepática o alcoholismo crónico.

Podemos clasificarlas en tres grados de intensidad:

- *Hipoglucemia leve*
 - Síntomas neurogénicos
 - Glucemia < 70 mg/dl
 - El paciente reconoce la situación y es capaz de administrarse el tratamiento
- *Hipoglucemia moderada*
 - Síntomas neurogénicos y algunos neuroglucopénicos, pero consciente.
 - Glucemia < 50- 55 mg/dl.
 - El paciente reconoce la situación y sigue siendo capaz de administrarse el tratamiento.
- *Hipoglucemia grave*
 - Síntomas neuroglucopénicos, pueden no estar los neurogénicos
 - Glucemia < 40 mg/dl

- El paciente no reconoce la situación y no puede administrarse el tratamiento

Tratamiento y abordaje

- *Si el paciente está consciente y tiene tolerancia oral*
 - Lo primero: Regla 15 × 15. Consiste en administrar 15 mg de hidratos de carbono de absorción rápida y esperar 15 minutos a ver si hay mejoría. Si sigue por debajo de 70 mg/dl, repetir nuevamente los mismos pasos.
 - Ejemplos de estos hidratos son: 2 sobres de azúcar; 1 vaso de zumo o bebida azucarada, preparados industriales con 15 g de glucosa.
 - Una vez resuelto, tomar 15-20 mg de hidratos de carbono de absorción lenta, como pueden ser pan de molde, magdalena, yogur, galletas...
- *Si el paciente está inconsciente y/o intolerancia oral o hipoglucemia mantenida tras regla del 15 × 15*
 - Si no tenemos acceso a vía venosa: Glucagón 1 mg intramuscular
 - Si tenemos acceso a vía venosa: Glucosa intravenosa (si 40-70 mg/dl – 10g; si < 40 mg/dl – 20 g). Si es insuficiente, repetir
 - Independientemente de si conseguimos una respuesta satisfactoria o no, las hipoglucemias graves requieren derivación a urgencias hospitalarias, con sueroterapia con 500 ml de suero glucosado a 5%
- *Otros criterios de derivación hospitalaria*
 - Hipoglucemia persistente que no responde al tratamiento
 - Persistencia de la clínica neuroglucopénica a pesar de glucemia corregida
 - Secundaria a antidiabéticos orales hipoglucemiantes (sulfonilureas)
 - Secundaria a insulinas basales
 - Secundarias a sobredosificación insulina rápida

- Hipoglucemia por insulinas intermedias o bifásicas persistentemente sintomáticas
- Si se acompaña de ingesta alcohólica
- En aquellas que no se puede garantizar seguimiento correcto

CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Suele aparecer en diabéticos tipo 1 y en adultos jóvenes.

Lo primero siempre es buscar causas desencadenantes, como una causa infecciosa o un abandono de la terapia insulínica.

Puede ser la primera manifestación de la diabetes tipo 1 (en alrededor del 20%).

El diagnóstico se establece en base a:

- *Clínica*
 - Clínica cardinal. "Las 4 P": Poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso.
 - Náuseas y vómitos.
 - Fetor cetónico (aliento afrutado).
 - Dolor abdominal que puede llegar a simular abdomen agudo.
 - Disminución del nivel de consciencia.
- *Hiperoglucemia.*
 - Habitualmente entre 250-600
- *Cetosis*
 - Se puede medir en sangre capilar, cetonemia. Es patológico por encima de 0.5 mmol/l.
 - En orina con tira reactiva, cetonuria.
- *Acidosis metabólica*
 - Se produce por la acumulación de cuerpos cetónicos en la sangre. Se caracteriza por un pH inferior a 7.30 y

Tabla 4. Criterios diagnósticos y grado de cetoacidosis diabética. Elaboración propia.

	Leve	Moderada	Grave
Glucosa (mg/dl)	>250	>250	>250
pH	7.25 – 7.30	7- 7.24	<7
Bicarbonato (mEq/l)	15-18	10-14	<10
Cetonuria/cetonemia	+++ / > 0.5	+++ / >0.5	+++ / >3 mmol/l
Osmolaridad (mOsm/l)	Variable	Variable	Variable
Anión GAP	>10	>12	>12
Alteración sensorial	Alerta	Alerta/somnolencia	Estupor/Coma

un bicarbonato sérico inferior a 15. Pertenece al tipo de acidosis con anion GAP elevado.

- *Manejo ante la sospecha*
 - Monitorización de constantes. Medir glucemia y cetonemia.
 - Valorar nivel de conciencia
 - Canalización de 2 vías venosas
 - Sondaje urinario
 - Extraer tubo de hemograma, bioquímica y coagulación.
 - Una vez en medio hospitalario: Hemograma, bioquímica (incluyendo glucosa, creatinina, iones, pruebas de función hepática, lipasa, PCR), gasometría venosa, electrocardiograma, radiografía de tórax, otras en función de los hallazgos

Dentro del tratamiento

El tratamiento inicial va a ser fluidoterapia con 1000 ml de suero salino al 0.9 % en la primera hora

- *Pilares del tratamiento*
 - Rehidratación.
 - Corregir los desequilibrios hidroelectrolíticos.
 - Corregir la hiperglucemia.
- *Fases del abordaje hospitalario*
 - Fase intensiva: fluidoterapia y bomba de infusión de insulina.
 - Fase de mantenimiento: hasta corregir la cetoacidosis.
 - Fase de inicio de insulina subcutánea y tolerancia oral.

Los pacientes con cetoacidosis diabética van a precisar ingreso hospitalario, a cargo de endocrinología salvo aquellos que precisen criterios de UVI.

- *Criterios de ingreso en UVI*
 - Bajo nivel de conciencia que precise asistencia ventilatoria
 - Inestabilidad hemodinámica
 - Alteraciones hidroelectrolíticas severas

DESCOMPENSACIÓN HIPERGLUCÉMICA HIPEROSMOLAR NO CETÓSICA

Aparece con relativa frecuencia en diabéticos tipo 2, puede ser la primera manifestación de la enfermedad (se calcula que el 35 % no estaba previamente diagnosticado de diabetes) (12) aunque la mayoría son secundarios a una causa desencadenante.

- *Causas desencadenantes*
 - Infecciones (sobre todo urinarias y del aparato respiratorio)
 - Interrupción del tratamiento dirigido a la diabetes.
 - Fármacos: Sobre todo los corticoides, también diuréticos o inmunosupresores.
 - Quemaduras
 - Ictus
 - Transgresiones dietéticas
- *Criterios de diagnóstico*
 - Glucemia, que suele ser superior a 600 mg/dl.
 - Osmolaridad plasmática, superior a 320 mOsm/l.
 - Disminución del nivel de conciencia, desde somnolencia a coma.
 - Ausencia de cetoacidosis. Puede existir una cetoacidosis leve, pero de origen láctico, por hipoperfusión periférica por la deshidratación.

- *Manejo ante la sospecha diagnóstica*
 - Monitorización de constantes. Medir glucemia y cetonemia.
 - Valorar nivel de conciencia.
 - Valorar posibles causas.
 - Canalización de 2 vías venosas.
 - Sondaje urinario.
 - Extraer tubo de hemograma, bioquímica y coagulación.

Una vez en medio hospitalario: hemograma, bioquímica (incluyendo glucosa, creatinina, iones, pruebas de función hepática, lipasa, PCR), gasometría venosa, electrocardiograma, radiografía de tórax, otras en función de los hallazgos.

Dentro del tratamiento

El tratamiento inicial va a ser fluidoterapia con 1000 ml de suero salino al 0.9 % en la primera hora

- *Pilares del tratamiento*
 - Rehidratación
 - Corregir desequilibrios hidroelectrolíticos
 - Corregir hiperosmolaridad
 - Corregir hiperglucemia
 - Diagnóstico y corrección de causa desencadenante

Tabla 5. Diagnóstico diferencial cetoacidosis diabética y estado hiperglucémico hiperosmolar.

	Cetoacidosis diabética	Estado hiperglucémico hiperosmolar
Tipo de diabetes	Diabetes tipo 1 Ocasionalmente diabetes tipo 2	Diabetes tipo 2
Mecanismo predominante	Déficit insulina Producción cuerpos cetónicos	Deshidratación Hiperosmolaridad
Insuficiencia renal	Raro	Frecuente
Glucemia	250-600	>600 "Hi" en glucómetro
Cetonemia	+++	- /cetosis leve
Velocidad de instauración	Horas	Días
Mortalidad	5%	15-45 %

• Fases del tratamiento

- Fase intensiva: Comprende las 8 primeras horas. Se basa en sueroterapia y bomba de insulina.
- Fase de mantenimiento. Hasta la corrección de la hiperosmolaridad, basado en insulino-terapia intravenosa
- Inicio de insulino-terapia y ver tolerancia oral.

Los pacientes con estado hiperglucémico hiperosmolar van a precisar ingreso hospitalario, a cargo de endocrinología salvo aquellos que tengan criterios de ingreso de UVI.

• Criterios de ingreso en UVI

- Bajo nivel de consciencia que precise asistencia ventilatoria
- Inestabilidad hemodinámica
- Alteraciones hidroelectrolíticas severas
- Cardiopatas o nefrópatas severos

ACIDOSIS LÁCTICA

El ácido láctico es un producto fisiológico de la degradación de la glucosa. Se forma a partir del piruvato en una reacción por la enzima lactato deshidrogenada.

En condiciones normales, la relación lactato y piruvato es menor a 20:1.

En condiciones anaeróbicas aumenta mucho la concentración de lactato. Este hecho es más frecuente en situaciones como el shock, insuficiencia cardiaca o respiratoria, anemia grave, intoxicación por etanol y otras causas como la cetoacidosis diabética (13).

En cualquier paciente en estado crítico es importante determinar el lactato sérico y el pH arterial. Niveles superiores a más de 2 mEq/l ya son significativos; mayores a 5 como anomalía grave.

La acidosis láctica es un marcador sensible de la gravedad de la enfermedad, y la incapacidad para corregir la acidosis

está relacionada con un mal pronóstico y una disminución de la supervivencia.

El tratamiento de la acidosis láctica depende de la causa. Además de reponer volemia y electrolitos, valorar reponer bicarbonato. Pero sobre todo, el abordaje respiratorio, circulatorio y el tratamiento del shock si está presente (14).

HIPOCALCEMIA

Definimos hipocalcemia como la cifra de concentración de calcio en sangre inferior a 8.4 mg/dl. Su clínica varía entre alteración bioquímica asintomática a emergencia médica (15).

• Causas de hipocalcemia

- Hipoparatiroidismo
 - » Idiopático
 - » Secundario: Sobre todo tras cirugía de tiroides o paratiroides
 - » Alteración en el magnesio: Tanto los niveles descendidos como elevados inhiben la secreción de PTH. Sobre todo lo alteran alcoholismo crónico, síndromes malabsortivos.
 - » Enfermos críticos
- Pseudohipoparatiroidismo
- Déficit de vitamina D
- Hiperfosfatemia
- Pancreatitis aguda
- Metástasis osteoblásticas (sobre todo en neoplasias de mama y próstata)
- Fármacos: protamina, EDTA, heparina, bifosfonatos...

Clínica

La clínica más importante va a ser a nivel neurológico y cardiaco.

- A nivel neurológico: Desde parestesias, espasmos musculares, hasta tetania y convulsiones.
- A nivel cardiaco: Prolongación del QT hasta bloqueo cardiaco completo o fibrilación ventricular.

Tratamiento

- Las formas leves de la hipocalcemia, se tratan con calcio oral, como carbonato cálcico, a dosis de 1500-200 mg diarios.
- En las formas graves: Gluconato cálcico intravenoso. Si hay hipomagnesemia asociada también hay que tratarla.
 - Primero: 2 mg de sulfato magnésico IV a pasar en 10-20 minutos.
 - Después, perfusión de mantenimiento.

HIPERCALCEMIA

Definimos hipercalcemia como la concentración de calcio en sangre superior a 10.5 mg/dl.

Sus causas más frecuentes son el hiperparatiroidismo primario y las neoplasias malignas.

Por su frecuencia, vamos a hablar de:

Hiperparatiroidismo

Se caracteriza por presentar PTH elevada, esta elevación activa los osteoclastos que causan resorción ósea, dando lugar a hipercalcemia e hipofosfatemia.

Existen varias causas de hiperparatiroidismo primario:

- Adenoma único (80-85%)
- Hipertrofia de paratiroides (15)
- Carcinoma de paratiroides
- MEN (neoplasia endocrina múltiple), hiperparatiroidismo familiar, personas que recibieron radioterapia en cabeza y cuello

Dentro del hiperparatiroidismo secundario, lo más frecuente es por insuficiencia renal, síndromes de malabsorción intestinal y raquitismo.

Hipercalcemia en el paciente oncológico

Se da sobre todo en las neoplasias de mama, mieloma múltiple, linfomas y carcinomas escamosos, es decir, aquellos que producen lesiones predominantemente líticas en el hueso.

Existen varios mecanismos que la producen, el más frecuente es la producción tumoral de un péptico que funciona similar a la hormona paratiroidea, favoreciendo la actividad de los osteoclastos (hasta en el 80 % de los casos). Las metástasis osteolíticas causan aproximadamente el 20 %, mediado a través de los osteoclastos. (16)

Existen otros mecanismos menos frecuentes, como la existencia de tumores secretores de PTH ectópica o calcitriol (18)

Clínica

Es fácil que pacientes con cifras en el límite alto de la normalidad sean diagnosticados de osteoporosis y sean incorrectamente tratados, esto es típico del hiperparatiroidismo primario.

Por debajo de 12 g/dl, no suele dar clínica. A partir de estas cifras, presenta sintomatología progresiva(16):

- Inespecífica: Fatiga, letargia, apatía, debilidad
- Síntomas neurológicos: Cefalea, hipotonía
- Síntomas urinarios: Poliuria, polidipsia
- Síntomas cardiológicos: Acortamiento del intervalo QT, depresión de la onda T.
- Síntomas digestivos: Náuseas, vómitos, epigastralgia, estreñimiento

Esta sintomatología puede llegar a dar deshidratación y disminución del nivel de conciencia hasta coma. (17)

Tabla 6. Causas de hipercalcemia.

Mecanismo fisiopatológico	
Aumento de resorción ósea	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperparatiroidismo • Tumores malignos • Hipertiroidismo • Inmovilización
Aumento de la absorción de calcio	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia renal crónica • Hipervitaminosis D • Sarcoidosis y otras granulomatosis • Linfoma
Otros	<ul style="list-style-type: none"> • Fármacos como el litio o tiazidas • Insuficiencia renal aguda por rhabdomiolisis • Insuficiencia adrenal • Feocromocitoma (...)

La sospecha clínica se basa en la sintomatología y se confirma con una analítica con proteinograma.

Dentro del tratamiento, va a depender de la severidad de los síntomas y las condiciones del paciente (19):

- Lo primero va a ser la rehidratación oral con suero salino (4-6 l/día) con control estricto de la diuresis.
- Se puede valorar administrar furosemida (si no hay insuficiencia renal asociada) por su papel en la excreción renal de calcio
- Bifosfonatos, como el ácido aledrónico. Tardan 2-3 días en hacer efecto y dura entre 2-3 semanas.
- Calcitonina: Para estimular la excreción renal de calcio y fijación ósea.
- Corticoides

HIPOTERMIA

Definimos hipotermia como temperatura central < 35 °C. La podemos clasificar en:

- Leve
 - 32-35 °C
- Moderada
 - 28-31 °C
- Grave
 - < 28 °C

Las causas son diversas, desde las formas accidentales (exposición ambiental, inmersión en agua), de forma inducida (por ejemplo en la parada cardiorrespiratoria), o por mecanismos de termorregulación causados por enfermedades o diversos fármacos.

Ante la hipotermia se van a poner en marcha dos tipos de mecanismos:

- *Mecanismos compensatorios*
 - Por un lado la vasoconstricción periférica, aunque puede llegar a dar lesiones como isquemia distal y deshidratación. Esto es debido a que aumenta la volemiacentral, inhibiendo la hormona antidiurética.
 - Va a aumentar el gastocardiaco, aumentando la frecuencia cardiaca.
 - Posteriormente, va a haber hipotensión, bradicardia y arritmias cardiacas.
- *A nivel celular*
 - Alteración de la membrana celular, con pérdida de fluidos intracelulares y alteraciones hidroelectrolíticas (20).

En los pacientes críticos, con grandes sangrados o shock, está descrita la denominada "triada mortal", compuesta por acidosis, hipotermia y coagulopatía.

Clínica

- A nivel del sistema nervioso central: Suele comenzar con confusión, disartria, ataxia y trastornos conductuales. Según avanza la gravedad, suele aparecer somnolencia, trastornos conductuales y alucinaciones, hasta llegar a coma profundo.
- A nivel respiratorio: Inicialmente aumenta la frecuencia respiratoria, que da paso a una disminución de la misma, cianosis, disminución del consumo de oxígeno y producción de dióxido de carbono, llegando a respiración atáxica y apnea.
- A nivel cardiovascular: Inicialmente aumenta la frecuencia cardiaca y el gasto cardiaco, dando paso a una disminución progresiva de la frecuencia, gasto cardiaco, tensión arterial, pudiendo sucederse diferentes arritmias auriculares y ventriculares, hasta fibrilación ventricular y asistolia
- A nivel neuromuscular: Inicialmente temblor intenso, que va disminuyendo y dando paso a rigidez muscular, rhabdomiolisis, hasta la arreflexia.
- A nivel metabólico: Inicialmente, hiperglucemia, dando paso a acidosis metabólica
- A nivel renal: En casos graves, disminuye la perfusión renal, con oligoanuria.

A nivel hematológico, veremos en la analítica: Hemoconcentración, leucopenia, trombopenia y aumento de los tiempos de coagulación (21).

Abordaje de la hipotermia

Debemos de diferenciar el medio en el que nos encontremos:

- *Medio extrahospitalario*
 - Lo primero, como ante cualquier emergencia: ABCDE.
 - En caso de parada cardiorrespiratoria, llevar a cabo reanimación cardiopulmonar.
 - Manipular al paciente de forma suave. La fricción intensa y movimientos bruscos pueden causar arritmias.
 - Quitar la ropa fría y húmeda al paciente, colocándolo en un entorno caliente. Mantas térmicas si están disponibles. En el extrahospitalario sólo se debe de realizar recalentamiento pasivo.
 - Constantes vitales y electrocardiograma si está disponible
 - Canalizar 2 vías venosas
 - Diagnóstico y tratamiento de las causas subyacentes
 - La administración de antibióticos en el medio extrahospitalario es debatida
 - Falsos mitos: No conviene friccionar de forma energética ni aplicar nieve en el tejido congelado.

- *Medio hospitalario*

Dentro de él habrá dos fases, recalentamiento hospitalario y asistencia postcongelación (22).

- Registro temperatura y constantes vitales de manera continua.
- Analítica con hemograma, bioquímica con electrolitos y función hepática y renal, coagulación y gasometría arterial
- Valorar añadir presencia de otras drogas en sangre y orina
- Monitorización cardiaca continua y gasometrías seriadas
- Recalentar las zonas afectadas en agua en movimiento caliente entre 40-44 °C
- Cuando se realiza el recalentamiento va a haber dolor que habitualmente precisará analgesia con opioides y debe realizarse de forma progresiva. Puede detenerse poco después de observar rubor digital.

Hemos de tener en cuenta que como la hipotermia grave suele asociarse a arritmias ventriculares, muchas veces van a ser refractarias hasta que no se haya recalentado al enfermo. Esto implica que la reanimación cardiopulmonar debe mantenerse hasta que consigamos la normotermia en el paciente.

HIPERTERMIA

Las lesiones por calor como consecuencia de una alteración de la termorregulación, por aumento en la producción o descenso en la liberación tienen un mecanismo diferente al de la fiebre. En la fiebre, el mecanismo es debido a una activación de citocinas secundaria a un proceso inflamatorio.

Dentro de los efectos sobre la salud por exceso de la temperatura, pueden ser los siguientes, incluidos en la clasificación de enfermedades de CIE- 10 (23):

- *Patologías relacionadas con exceso de temperatura*

- Golpe de calor e insolación
- Síncope por calor
- Calambres por calor
- Postración anhidrótica por calor
- Postración debida a pérdida excesiva de sal por calor
- Postración debida a calor, sin especificación
- Fatiga transitoria por calor
- Edema por calor
- Otros efectos del calor

Dentro de estos, lo más importante va a ser el **golpe de calor**, habiendo dos tipos:

- *Clásico (no relacionado con el esfuerzo)*. Sobre todo, en personas mayores, personas con enfermedades crónicas, con enfermedades mentales, edad temprana. Son condiciones que alteran la termorregulación o dificultan su retirada. Sobre todo en olas de calor, tardando días en desarrollarse.

- *En relación con el esfuerzo*: Gente joven y sana con largos periodos de ejercicio en ambientes con gran temperatura y humedad. Por ejemplo en atletas, militares...

La **clínica** va a afectar a diferentes niveles:

- A nivel neurológico: Cefalea, síndrome confusional, ataxia, crisis comiciales, hasta coma.
- A nivel respiratorio: Aumento de la frecuencia respiratoria e insuficiencia respiratoria.
- A nivel musculoesquelético: Rabdomiolisis en diferente intensidad
- A nivel metabólico: Alcalosis respiratoria en fase inicial, dando paso a acidosis metabólica con acidosis láctica.
- A nivel gastrointestinal: Náuseas, vómitos, diarrea, isquemia intestinal, patrón de colestasis...
- A nivel renal: Puede haber o no insuficiencia renal
- A nivel cutáneo: Piel caliente, en algunos casos seca y en otros con sudoración profusa
- *Pruebas complementarias*
 - Electrocardiograma
 - Radiografía de tórax
 - Analítica con hemograma, bioquímica (incluyendo electrolitos, función hepática y renal, CPK) y coagulación.
 - Gasometría arterial o venosa.
 - Valorar otras si se sospechan otros factores de riesgo, como análisis de drogas en sangre u orina.
- *Abordaje*
 - Se trata de una urgencia médica. Medidas generales, incluyendo los principios básicos de reanimación cardiopulmonar si precisa.
 - Vigilar temperatura y resto de constantes, así como diuresis.
 - Canalizar 2 vías venosas, reponer volemia.
 - Enfriamiento, ya sea de forma no invasiva (externa) o invasiva (externa)
 - A nivel extrahospitalario, de elección es vaporizar agua entre 25-30 °C con aire circulante.
 - Tradicionalmente, se realizaba inmersión en agua helada, pero complica el poder monitorizar de forma correcta y dar un tratamiento correcto, y se asocia a más complicaciones. El colocar bolsas frías en cuello y

otras zonas es efectiva pero suele ser peor tolerada por el paciente.

- A nivel hospitalario hay diversas técnicas de enfriamiento interno: lavado peritoneal frío, lavado gástrico frío, fluidoterapia fría...

Existen otros dos síndromes clínicos que se acompañan de hipertermia y alteración de la termorregulación: La hipertermia maligna y el síndrome neuroléptico maligno.

SÍNDROME DE REYE

Se trata de una encefalopatía poco frecuente, que se caracteriza por degeneración grasa de las vísceras, predominantemente el hígado, y anomalías mitocondriales (24).

Se trata de una patología aguda, que habitualmente aparece tras una infección vírica tratada con salicilatos o medicaciones que los contengan. Es más frecuente en niños y adolescentes, aunque también puede verse en adultos.

- *Sospecha clínica del síndrome de Reye:*
 - Presencia de enfermedad viral las 2-3 semanas previas, sobre todo virus influenza A y B y varicela.
 - Uso de salicilatos o medicación que contenga salicilatos
 - Tras un periodo de recuperación, aparición brusca de:
 - » Sudoración profusa
 - » Vómitos
 - » Deshidratación
 - » Cefalea
 - » Alteración del estado mental, desde confusión y desorientación progresando rápidamente a coma.

Dentro de las pruebas complementarias, aparte de la sospecha clínica, la analítica muestra insuficiencia hepática, y si se llega a hacer biopsia o autopsia se verá infiltración grasa en el hígado.

La realización de biopsia sólo si es necesaria para el diagnóstico y manejo, por el riesgo de complicaciones, en casos que no conocemos la causa de la disfunción hepática.

Es frecuente la hiperamonemia y la hipoglucemia.

Dentro de las pruebas diagnósticas se realizará, además de la analítica, otras pruebas como punción lumbar para valorar resto de diagnósticos alternativos. (25)

ENCEFALOPATÍA DE WERNICKE-KORSAKOV

La encefalopatía de Wernicke y el síndrome de Korsakov se consideran el síndrome agudo y el estado residual del mismo proceso, causado por el déficit de tiamina o vitamina B1.

Se calcula que se encuentra hasta en el 9-12% de las autopsias de alcohólicos (26).

Aunque la causa más frecuente es el alcoholismo, no se trata de la única causa, hemos de tener en cuenta otras causas de malnutrición (como anorexia nerviosa y otras causas); en diferentes síndromes que cursan con vómitos persistentes (hiperemesis gravídica, intoxicación por digital, estenosis esofágica...), en determinadas enfermedades sistémicas que cursan con malabsorción y en pacientes intervenidos, sobre todo de cirugía bariátrica.

Las reservas de tiamina duran alrededor de 3 semanas, por lo que hemos de tenerlo en cuenta en situaciones agudas que puedan causar malnutrición.

La presentación aguda clásica es la triada de alteraciones oculomotoras (alteraciones de los motores oculares, nistagmo y oftalmoplejia), ataxia y confusión mental, aunque no es la forma más común de aparición, apareciendo parte de estos síntomas. (27)

- *Podemos diagnosticar la encefalopatía de Wernicke si se cumplen dos de los cuatro criterios de Caine:*
 - Situación que suponga un riesgo de malabsorción
 - Alteraciones oculomotoras
 - Disfunción cerebelosa y ataxia
 - Estado mental alterado o alteración cognitiva

Puede haber otros síntomas, como alteraciones cardiovasculares (taquicardia, hipotensión, mareo...), polineuropatía...

Dentro de los síntomas mentales, suelen evolucionar en el tiempo, comenzando con cambios inespecíficos de la esfera de salud mental, como ansiedad, apatía, deterioro cognitivo leve. No obstante, lo más característico es la amnesia anterógrada, con confabulaciones de los acontecimientos recientes.

En la fase crónica (Korsakof) lo más frecuente es la polineuropatía, la ataxia y el deterioro cognitivo.

El diagnóstico de sospecha se va a hacer de forma clínica, y la forma aguda del síndrome de Wernicke se trata de una urgencia médica.

Dentro de las pruebas de imagen que se pueden realizar se van a visualizar alteraciones en la resonancia magnética, observando hiperintensidad bilateral y simétrica en T2, a nivel de los cuerpos mamilares, región periacueductal, paredes del III ventrículo y tálamos mediales. (29). Otras pruebas como el TAC va a ser poco sensible.

En la analítica es frecuente encontrar otras alteraciones como hepatopatía, anemia, fracaso renal, así como hipomagnesemia por la malabsorción, siendo el magnesio coenzima de la tiamina.

El tratamiento debe establecerse lo antes posible, administrando tiamina intravenosa. Hemos de tener en cuenta que sería conveniente administrar tiamina (o complejo B) a las personas en riesgo de malnutrición, especialmente en alcohólicos.

PORFIRIA

Anomalías en una enzima específica de la vía de la biosíntesis del grupo hemo. Existen diversas alteraciones dentro de las porfirias, algunas que cursan desde la infancia y otras que comienzan de adultos.

Dentro de la porfiria aguda intermitente, suele cursar con brotes, sobre todo de inicio tras la pubertad y antes de los 50 años. La gestación y el periodo premenstrual son momentos de mayor riesgo de brote.

Las crisis suelen comenzar con dolor abdominal, dolor a la palpación, aunque sin signos de irritación peritoneal, timpanismo, náuseas y vómitos, así como estreñimiento.

Alrededor de tres cuartas partes, presentan simultáneamente manifestaciones neurológicas, sobre todo neuropatía periférica con predominio motor. Suele comenzar con sintomatología de tipo parestesias, dolor. Esto suele comenzar a nivel de piernas y cintura, y progresar de forma simétrica, en ocasiones incluso afectando a la musculatura respiratoria provocando insuficiencia respiratoria y disminución del nivel de conciencia (30).

Pueden existir también convulsiones, hipertensión arterial e incluso insuficiencia renal. Se asocia de forma previa a las crisis alteraciones de la esfera de salud mental: Irritabilidad, insomnio, ansiedad...

Es conocida como "la gran simuladora" por la variedad de síntomas. Durante las crisis se extretan por la orina grandes cantidades de precursores porfirínicos (ALA y PBG) y de uroporfirina.

Dentro del tratamiento, es de importancia la profilaxis de las crisis. Muchos fármacos pueden contribuir a desencadenar una crisis, que pueden consultarse en varias páginas web específicas: <http://www.drugs-porphyrina.org> y <http://www.porphyrifoundation.com/drugs-database>.

Dentro del tratamiento de la crisis aguda, el dolor abdominal y muscular suele ceder con analgesia simple de primer escalón, u opioides si es insuficiente.

ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

La encefalopatía hepática es una de las complicaciones derivadas de la insuficiencia hepática. Las más habituales además de esta son: Ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, hemorragia digestiva alta y carcinoma hepatocelular.

Se trata de un trastorno metabólico, secundario a la insuficiencia hepatocelular, en la que las toxinas intestinales no son depuradas por el hígado y estas pasan a la circulación sistémica y a nivel cerebral.

La más importante es el amoniaco, y la acumulación la glutamina (su metabolito activo). Esta complicación de la cirrosis es muchas veces reversible, pero ya implica un mal pronóstico en el desarrollo de la insuficiencia hepática (31)

Clínica y diagnóstico

El diagnóstico de sospecha se va a basar en la clínica, con diversas alteraciones neurológicas, podemos clasificarlas en:

- *Grado I.* Alteración leve del nivel de conciencia, alteración del sueño-vigilia, disminución de atención
- *Grado II.* Apatía, somnolencia, conductas inapropiadas, desorientación, asterixis
- *Grado III.* Somnolencia, disminución del nivel de conciencia con estupor, confusión y desorientación severa, asterixis
- *Grado IV.* Coma profundo

La instauración es diversa, desde formas bruscas y deterioros rápidos, como de tipo fluctuante con fases de desorientación severa y normalidad.

La asterixis en el trastorno neuromuscular más frecuente, aunque no siempre está presente.

Por tanto, ante un paciente cirrótico conocido con alteración de la conducta y desorientación, será la primera sospecha a descartar.

Suele existir un factor desencadenante, que tenemos que buscar siempre ante la sospecha diagnóstica.

Factores desencadenantes más frecuentes

- Infecciones
- Hemorragia digestiva alta
- Tratamiento con benzodiazepinas
- Tratamiento con diuréticos (por la alcalosis metabólica que producen)
- Estreñimiento
- Insuficiencia renal (32)
- *Pruebas complementarias a realizar ante la sospecha diagnóstica*
 - Analítica con hemograma, bioquímica (con función renal, hepática, bilirrubina, sodio y potasio, cloro) y estudio de coagulación. En la coagulación vamos a ver una disminución de la actividad de protrombina (TP).
 - Amoniemia. Aunque la cifra no se correlaciona con la gravedad del proceso.
 - Gasometría arterial o venosa
 - Electrocardiograma

- Sedimento de orina. Para descartar una infección.
- Puede ser necesario realizar otras pruebas, como un TAC craneal para descartar otras causas, o una paracentesis diagnóstica si la sospecha es una peritonitis bacteriana espontánea.

Abordaje de la encefalopatía hepática

Los pacientes con encefalopatía hepática, habitualmente (salvo determinados casos en cuidados paliativos a domicilio) precisarán ingreso hospitalario.

El tratamiento va a consistir en:

- *Medidas generales*
- *Tratamiento de los factores desencadenantes (lo más importante).*
 - Causa infecciosa: Tratamiento antibiótico empírico para la causa infecciosa
 - Tratamiento de la alcalosis metabólica
 - Insuficiencia renal: Suspensión transitoria de diuréticos, valorar resto de medicación con la que pudiera ser nefrotóxica.
 - Suspensión de benzodiazepinas. Si esta es la sospecha, administrar flumazenilo (antídoto específico). Recordar que la vida media de las benzodiazepinas es superior en los pacientes con insuficiencia hepática.
 - Estreñimiento: enemas de limpieza y laxantes.
 - En algunos de los casos no vamos a encontrar un factor precipitante, sino que van a tener una insuficiencia muy avanzada.
- *Tratamiento específico*
 - Dieta hipoproteica. En los últimos años no queda claro, con estudios que demuestran evolución similar en dietas con contenido normal en proteínas que más bajo.
 - Disacáridos no absorbibles, como la lactulosa en dosis de 30 ml cada 8 horas; lactitol 20 g cada 8 horas. El objetivo será conseguir 2-3 deposiciones diarias. Consiguen reducir la producción y/o absorción de las neurotoxinas intestinales.
 - Enemas con lactulosa si precisa por no conseguir deposición.
 - Rifaximina como tratamiento de la encefalopatía hepática crónica: dosis de 400 mg cada 8 horas.
 - En la actualidad se aconseja administrar disacáridos no absorbibles en conjunto con antibióticos de forma simultánea.

UREMIA

La enfermedad renal crónica avanzada causa diversos desórdenes metabólicos y nutricionales que participan en el síndrome urémico.

Las proteínas de la dieta, se metabolizan a aminoácidos, que en el caso de la insuficiencia renal se acumulan y dan lugar a metabolitos tóxicos (ácido úrico, compuestos del nitrógeno, fosfatos, sodio, potasio).

Dentro de las alteraciones que vamos a ver conforme avanza la enfermedad renal crónica, tenemos(33):

- *Hemograma*
 - Anemia normocítica normocrómica, sobre todo causada por la disminución de eritropoyetina y a la presencia de ferropenia. Esto va a dar lugar a astenia.
 - Trombopenia y alteración de la agregación plaquetaria
 - Va a favorecer la aparición de sangrados
- *Bioquímica*
 - Elevación de creatinina, urea y BUN.
 - Disminución del filtrado glomerular
- *Sodio*
 - En fases avanzadas se altera la excreción, provocando sobrecarga de volumen
 - Va a dar lugar a la aparición de ascitis, sintomatología de insuficiencia cardiaca
- *Potasio*
 - En fases avanzadas se altera la excreción y aumentan los niveles de potasio
 - Es frecuente la aparición de hiperpotasemias (ver apartado de hiperpotasemia)
- *Equilibrio ácido-base*
 - En fases avanzadas va a haber acidosis metabólica con niveles bajos de bicarbonato sérico (12-20 mEq/l)
- *Metabolismo calcio-fósforo*
 - En fases avanzadas va a aumentar el fósforo, aumentando la producción de PTH, generando un hiperparatiroidismo
 - Disminuyen los niveles de vitamina D, que también favorecen el hiperparatiroidismo
- *Elevación del ácido úrico*
 - Por disminución en su excreción en fases avanzadas
- *Elevación de los niveles de amilasa, troponina, colesterol y triglicéridos*
- *Metabolismo glucémico*
 - En fases iniciales aumenta por resistencia a la insulina, posteriormente disminuye por aumento de la vida media de insulina y precursores (34)

Signos y síntomas de la uremia

No podemos establecer el grado de función renal a partir del cual aparece la uremia, que son un conjunto de síntomas y signos clínicos, pero ya suelen ser en niveles de filtrado glomerular próximos a la insuficiencia renal terminal.

- *Síntomas*
 - Prurito
 - Palidez mucocutánea
 - Anorexia, náuseas y vómitos, diarrea, sangrado gastrointestinal
 - A nivel neurológico disfunción cognitiva hasta llegar al coma, piernas inquietas, convulsiones.
 - Pericarditis urémica
 - Infecciones

Abordaje

- *Antecedentes personales a valorar:*
 - Existencia previa de enfermedad renal crónica. Ver analíticas previas
 - Si tiene medicación nefrotóxica dentro de su medicación habitual
 - Traumatismo o convulsiones previas, por la posible rhabdomiolisis secundaria
 - Cirugía previa
 - Clínica urológica
 - Depleción hidrosalina
 - Enfermedades sistémicas que puedan estar asociadas con nefropatía: lupus eritematoso sistémico, vasculitis, mieloma múltiple...
- *Pruebas complementarias:*
 - Hemograma
 - Bioquímica con electrolitos
 - Orina completa con sedimento, iones, urea y creatinina
 - Gasometría arterial
 - Electrocardiograma
 - Radiografía de tórax
 - Ecografía abdominal

La uremia sintomática es una de las indicaciones de diálisis.

Los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada suelen consultar de forma urgente por los siguientes motivos:

- *Deterioro de la función renal.* Vigilando los factores desencadenantes para dar el tratamiento pertinente:
 - Situaciones de hipovolemia, con cuidado en la reposición
 - Situaciones de bajo gasto
 - Obstrucción de vías urinarias
- *Sobrecarga de volumen*
 - Ante edema agudo de pulmón, estaría indicada la diálisis, no siendo útiles en este caso los diuréticos
 - Si no hay edema agudo de pulmón se inicia tratamiento con furosemida 20 mg cada 8 horas por vía intravenosa
- *Trastornos hidroelectrolíticos*
 - Siendo el más frecuente la hiperpotasemia. Si son pacientes con diálisis será este el tratamiento, pero si no, las pautas generales descritas en el apartado hiperpotasemia

HIPOTIROIDISMO

El hipotiroideo es un síndrome resultante de una disminución de la tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), puede tener varios orígenes:

Hipotiroidismo primario

- Con origen en la glándula tiroidea, representando el 95 % de las causas, más frecuente en mujeres. Hay un aumento de la producción de TSH y puede haber o no disminución de la hormona tiroidea.
- En la mayoría de ocasiones, va a ser hipotiroidismo subclínico, en el que vemos elevada la TSH con niveles normales de hormona tiroidea.
- En la mayoría de casos se debe a una causa autoinmune, la tiroiditis crónica autoinmune de Hashimoto. El 90 % tienen anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa positivos.
- Otras causas pueden ser:
 - Iatrogénico
 - Yodo inducido
 - Por fármacos: Litio, yodo, amiodarona, contrastes yodados, antitiroideos
 - Enfermedades infiltrativas

Hipotiroidismo central

- Puede ser debido a una alteración hipofisaria (secundaria) o hipotalámica (terciario)

Dentro de la clínica, lo más frecuente se trata de una aparición subclínica o cuadros inespecíficos que cursan con

astenia y cansancio, secundario al enlentecimiento de los procesos metabólicos

La clínica que comprende la sintomatología clásica rara vez se ve en la actualidad.

Clínica típica

- *Signos sistémicos*
 - Astenia física y psíquica
 - Ralentización psicomotora
 - Frío
 - Aumento de peso
- *Signos cardiovasculares*
 - Bradicardia
 - La presión arterial no suele modificarse
 - El hipotiroidismo crónico puede favorecer ateromatosis, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca
- *Signos digestivos*
 - Estreñimiento
 - En casos graves y en el anciano puede llegar a dar lugar a íleo paralítico
- *Signos neurológicos y psiquiátricos*
 - Calambres y disminución de fuerza muscular
 - Neuropatía sensitivomotora
 - Trastornos del estado de ánimo, con tendencia a la depresión
- *Signos cutáneos*
 - Mixedema, debido a la infiltración de piel y tejido subcutáneo por sustancia mucoide (35) con edema sin fóvea. Sobre todo afecta a la cara, con edema palpebral y labial.
 - Piel fría y seca
 - Fragilidad ungueal
- *Otros*
 - Macroglosia
 - Afonía y ronquera
 - Hipoacusia
 - Apnea del sueño
 - Coma mixedematoso
 - » Muy raro en la actualidad, se manifiesta por hipotermia, bradicardia, hipoxemia e hipotensión hasta situación de coma.

Para el diagnóstico, consiste en la realización de una analítica con TSH, que vamos a encontrar elevada en todas las formas de hipotiroidismo primario; y puede ser normal o indetectable en el secundario y terciario. El descenso de la T4 libre es frecuente en todas las causas de hipotiroidismo.

El tratamiento del hipotiroidismo consiste en el tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea – levotiroxina- hasta normalizar los niveles de TSH. Se recomienda tomarla por la mañana en ayunas.

Aunque el tratamiento debe individualizarse, las dosis recomendadas son las siguientes (36):

- En hipotiroidismo congénito: 10-15 µg/kg/día.
- En niños: 2-4 µg/kg/día.
- En adultos: 1,6 µg/kg/día (100-150 µg/día, 50-75 µg/día en el anciano).

CRISIS ADISONIANA

La crisis adisoniana o insuficiencia suprarrenal aguda se trata de una emergencia médica, en el contexto de una crisis en un paciente con insuficiencia suprarrenal.

Recordamos que las glándulas suprarrenales secretan: Glucocorticoides, mineralcorticoides y andrógenos.

Existen dos tipos de insuficiencia suprarrenal

- *Primaria.* Habitualmente, se produce por causa autoinmune, que daña la glándula suprarrenal.
 - Suelen ser progresivos, el aumento de la ACTH suele mantener una secreción normal de cortisol hasta que se destruye el 90 % del tejido, así como el mecanismo compensador de renina y angiotensina II mantiene inicialmente la secreción de aldosterona (37)
 - Otras causas son la tuberculosis, neoplasias o hemorragias de las glándulas.
- *Secundaria.* Suspensión brusca de tratamiento corticoesteroide prolongado.

Dentro del diagnóstico, vamos a diferenciar según las diferentes alteraciones establecidas:

- Alteraciones de la función glucocorticoide
- Alteraciones de la función mineralocorticoide
- Alteraciones de la secreción de andrógenos

La enfermedad de Addison habitualmente se establece en un periodo de varios meses, inicialmente con sintomatología inespecífica.

Para su diagnóstico, habitualmente la determinación de cortisol y ACTH a primera hora nos permite el diagnóstico.

Al diagnóstico, suele haber (75%) alteraciones electrolíticas (hiponatremia o acidosis hiperpotasémica)

Característica la hiperpigmentación de piel y mucosas

Pueden existir alteraciones psíquicas, como depresión, apatía y disminución de la memoria.

Cuando la sintomatología aparece de forma repentina o con rápida evolución, lo denominamos crisis Addisoniana o fallo agudo suprarrenal.

La clínica más llamativa es la hipotensión arterial por la depleción de volumen plasmático y déficit de mineralocorticoides. El shock secundario suele tener mala respuesta a la administración de volemia y a la administración de drogas vasoactivas como la noradrenalina.

Postración y anorexia y náuseas y vómitos, así como dolor abdominal que puede simular un abdomen agudo.

El antecedente de que el paciente haya perdido peso, debilidad progresiva, anorexia y vómitos, así como hiperpigmentación de piel y mucosas, pueden sugerir el diagnóstico, aunque la hiperpigmentación no siempre está presente.

Ante la sospecha diagnóstica, tras realizar analítica y ver hiponatremia con hiperpotasemia, tenemos suficiente como para iniciar tratamiento.

Se recomienda tratamiento sustitutivo con hidrocortisona, aunque también se puede iniciar con prednisona o prednisolona. La dosis de hidrocortisona (15-30 mg/24h) suele fraccionarse en tres tomas.

Si hay mucha destrucción, la actividad mineralcorticoide resulta insuficiente, por lo que además, requiere fludrocortisona en dosis variables entre 0.05 y 0.2 mg / día.

En cuanto al tratamiento sustitutivo androgénico, las evidencias son poco claras acerca de su indicación.

Dependiendo de la causa de la insuficiencia suprarrenal puede haber tratamientos específicos (neoplasias, tuberculosis...)

CONCLUSIONES

Existen multitud de causas que pueden generar en un paciente un cuadro cuya clínica principal sea la disminución del nivel de conciencia. Más allá de la búsqueda de la causa etiológica, nuestra prioridad debe ser considerarlo siempre como una emergencia, priorizando vía aérea, respiratoria y circulatoria (ABC).

Considerar siempre los antecedentes del paciente, tanto médicos, como farmacológicos, así como preguntar por los testigos que hayan visualizado lo sucedido, y tener en cuenta el entorno, que puede darnos muchas pistas acerca de las particularidades del abordaje.

Las causas metabólicas que pueden causar disminución del nivel de conciencia son muy variadas, desde las causas derivadas de insuficiencia respiratoria, a alteraciones hidroelectrolíticas, complicaciones de la diabetes o insuficiencia terminal hepática o renal.

Es muy importante conocer el abordaje del paciente diabético, conocer el abordaje de una hipoglucemia (tanto leve

como moderada-severa), ya que en muchas ocasiones ante la podremos dar las recomendaciones incluso de forma telefónica previo a nuestra llegada al lugar donde se encuentre el paciente.

Dentro de las complicaciones hiperglucémicas, es importante sospecharlas, sobre todo en el paciente anciano que muchas veces va a ser el que tenga descompensaciones glucémicas hiperosmolares secundarias a procesos infecciosos. Tenemos siempre que tener en cuenta el tomar una glucemia en todos los casos de disminución del nivel de conciencia en el primer momento.

Tanto en la sospecha de cetoacidosis diabética como en las descompensaciones hiperglucémicas hiperosmolar, va a ser indicación de derivación hospitalaria, siempre colocando 1000 ml de suero fisiológico para el traslado.

Es importante conocer el abordaje inicial de la hipotermia, y conocer sus falsos mitos, sobre todo el evitar mover vigorosamente al paciente y friccionar, que puede dar lugar a complicaciones.

Sospechar y conocer la sintomatología del golpe de calor es importante, sobre todo en la estación de verano y en olas de calor, por su alta incidencia.

Hemos de tener en cuenta que en los pacientes en riesgo de malnutrición, especialmente en alcohólicos, con disminución del nivel de conciencia, es importante administrar tiamina por la posibilidad de encefalopatía de Wernicke.

Es importante por su alta incidencia conocer bien la sintomatología sugestiva de encefalopatía hepática así como de la encefalopatía urémica, para su correcta derivación y tratamiento.

Asimismo, conocer datos clave para su prevención es muy importante para prevenir el avance.

En el caso de los pacientes con insuficiencia hepática avanzada revisar siempre la medicación, con especial interés en los nefrotóxicos, así como en la medicación tipo benzodiazepina, por su larga vida media en estos pacientes. Además, el estreñimiento suele ser un síntoma al que muchos pacientes no dan importancia y puede precipitar la aparición de encefalopatía hepática, por lo que es importante incidir en el tratamiento conservador y la correcta utilización de laxantes tipo lactulosa o lactitol.

En el caso de los pacientes con insuficiencia renal avanzada, también es importante una revisión periódica de la medicación, de la dieta adecuada, y de las posibles alteraciones electrolíticas asociadas, especialmente de la hiperpotasemia que puede ser potencialmente fatal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bibiano Guillén, Carlos; Manual de Urgencias. 3º edición. 2018. Pag 277-284.
2. Bryan Young, G; Stupor and coma in adults. UpToDate. Aug 13, 2020.

3. Jiménez Murillo, L; Montero Pérez, F. J. Medicina de Urgencias y Emergencias. Guía diagnóstica y protocolos de actuación. 2015.
4. Bengoa Urrengoetxea, I; Morros Blanco, L. Alteración del nivel de consciencia. Coma. Revista AMF 2019;15(5):248-250.
5. Badia Jobal, JR; M Torres Martí, A; Ferrer Monreal, M. Enfermo respiratorio crónico. Farreras Rozman. Medicina Interna, 80, 647-658.
6. J. Faugno, Anthony; K. Epstein, Scott. Acute Respiratory Failure. Conn's Current Therapy 2020, 813-818.
7. Fisterra. Guía clínica hipernatremia. 2015.
8. Rhee, P.; Joseph, B. Shock, electrolitos y líquidos. Sabiston. Tratado de cirugía. 2018. Capítulo 4, 44-97.
9. Lena, D.; Orban, J.; Levraut, J. Conducta práctica ante una hipernatremia. Tratados EMC. Anestesia-Reanimación, 2016-02-01, Volumen 42, Número 1, Páginas 1-7.
10. Cano Pérez, J.F. Diabetes Mellitus. Atención Primaria. Problemas de salud en la consulta de medicina de familia. 2019. 10, 236-271.
11. Amouyal, C; Sospecha de hipoglucemia en el adulto no diabético. Tratado de Medicina, 2017-09-01, volumen 21, número 3, páginas 1-5.
12. Fundación redGDPS, Guía de diabetes tipo 2 para clínicos. 2018. 126-137.
13. Neligan, P. J; Deutschmann, C.S. Equilibrio acidobásico durante el período perioperatorio. Miller. Anestesia. 2016. Capítulo 60, 1811-1829.
14. Gómez, H; Mizock, B.A; Hiperlactemia y acidosis láctica. Cuidados intensivos en nefrología. Tercera edición. 2020. Capítulo 67, 394-404.
15. Guía clínica Fisterra. Hipocalcemia. 05/10/20.
16. Lamelo Alfonsín, F. Hipercalcemia en el paciente oncológico. FISTERRA. 27/05/2019.
17. Guía clínica Fisterra. Hipercalcemia. 28/12/2015.
18. J. Horwitz. (2019) Hipercalcemia of malignancy: Mechanisms. E. Mulder. UpToDate.
19. Universidad de Valladolid. Urgencias en oncología y medicina paliativa. Hipercalcemia tumoral. Curso académico 2018-2019. 14ª edición. 683-684.
20. Castro, P; Fernández, S; Nicolás, J.M; Lesiones por agentes físicos externos. Enfermo crítico y emergencias, Capítulo 30, 285-302. 2ª edición.
21. Antoon, A; Lesiones por frío. Nelson. Tratado de Pediatría, Capítulo 93, 623-636. 21ª Edición 2020.
22. Manson MD, P. Tratamiento de las congelaciones, hipotermia y lesiones por frío. Terapias quirúrgicas actuales, 236, 1306-1311.
23. Servicio de Vigilancia Epidemiológica, Dirección General de Salud Pública. Plan de prevención de los efectos de las altas temperaturas en Asturias para el verano 2020.
24. M.V, Johnston. Encefalopatías. Nelson. Tratado de pediatría. 21ª edición. 2020, Capítulo 616, 3169-3173.
25. Velasco, L. ; JJ. Zarranz. Enfermedades carenciales del sistema nervioso. Neurología. 6º Edición. 2018. 28, 719-725.
26. Elsevier Point of Care. Reye Syndrome. October 2, 2019.
27. Elsevier Point of Care. Tiamina deficiency. Clinical Overview. Actualizado October 28, 2019.
28. Yuen T So, Wernicke Encephalopathy. UpToDate. Feb 2020.
29. Rovira, Alex; Kremer, ST; Sundgren, Pia. Grainger & Allison's diagnostic radiology. Seventh edition. 2021, 58, 1498-1549.
30. De Salamanca Lorente, R. E.; Fontanellas Romá, A. Porfirias. Farreras Rozman. Medicina Interna, 222, 1779-1786.
31. Carrion MD; Martin MD. Cirrhosis. Conn's Current Therapy 2020, 190-200.
32. Mas, A; Escorsell, A. Encefalopatía hepática. Enfermo crítico y emergencias, Capítulo 47, 465-470.
33. Meyer, T; Hostetter, TH. Fisiopatología de la uremia. Brenner y Rector. El riñón. 2018, 54, 1807-1821.
34. Mitch, W.E; Chronic Kidney Disease. Goldman-Cecil Medicine, 2020, 121, 799-804.
35. Ladsous, M.; J.L, Wémeau. Hipotiroidismo del adulto. Tratado de medicina, 2018-09-01, Volumen 22, Número 3, Páginas 1-7. Elsevier.
36. Fisterra. Guía clínica hipotiroidismo. Fecha de última revisión: 09/04/2018.
37. I.H, Rabinovich; F.A, Hanzu; M., Mora Porta. Enfermedades de las glándulas suprarrenales. Farreras Rozman. Medicina Interna, 239, 2000-2020. 19ª edición. 2020.

ANEXOS

1. Causas de disminución del nivel de consciencia
2. Causas de hipotermia

TABLAS

1. Escala de Coma de Glasgow. Elaboración propia
2. Manifestaciones clínicas insuficiencia respiratoria. Elaboración propia.
3. Criterios diagnósticos y grado de la cetoacidosis diabética. Elaboración propia.

4. Diagnóstico diferencial cetoacidosis diabética y estado hiperglucémico hiperosmolar. Elaboración propia.

5. Clasificación de causas de hipernatremia. Elaboración propia

6. Causas de hipercalcemia. Elaboración propia.

Anexo 1. Causas de disminución del nivel de conciencia

No estructurales	
Toxinas	<ul style="list-style-type: none"> • Plomo • Talio • Setas neurotóxicas • Cianuro • Metanol • Etilenglicol • Monóxido de carbono
Drogas	<ul style="list-style-type: none"> • Sedantes • Barbitúricos • Otros hipnóticos • Tranquilizantes • Alcohol • Opioides • Paraldehído • Salicilatos • Psicotropos • Anticolinérgicos • Anfetaminas • Litio • Inhibidores de la monoaminoxidasa
Metabólicas	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoxia e hipercapnia • Hipernatremia • Hipoglucemia • Descompensaciones hiperglucémicas: Hiperosmolar no cetósica, cetoacidosis diabética • Acidosis láctica • Hipocalcemia e hipercalcemia • Hipotermia e hipertermia • Síndrome de Reye • Encefalopatía de Wernicke-Korsakof • Porfiria • Encefalopatía hepática • Uremia • Crisis addisoniana • Hipotiroidismo
Infecciones	<ul style="list-style-type: none"> • Meningitis bacteriana • Encefalitis • Encefalomielitis • Sífilis • Sepsis • Fiebre tifoidea • Malaria
Psiquiátricas	<ul style="list-style-type: none"> • Catatonia
Otras	<ul style="list-style-type: none"> • Convulsiones postictales • Isquemia cerebral difusa • Hipotensión • Embolia grasa • Encefalopatía hipertensiva • Hipotiroidismo • Status epiléptico no convulsivo • Infarto agudo de miocardio

Estructurales		
Simétricas	Supratentoriales	<ul style="list-style-type: none"> • Trombosis del seno sagital • Hemorragia subaracnoidea • Hemorragia talámica • Contusión • Hidrocefalia • Oclusión bilateral de la carótida interna
	Infratentoriales	<ul style="list-style-type: none"> • Oclusión basilar • Tumor central troncoencefálico • Hemorragia pontina • Mielinolisis central pontina
Asimétricas	Supratentoriales	<ul style="list-style-type: none"> • Púrpura trombótica trombocitopénica • Coagulación intravascular diseminada • Endocarditis bacteriana • Embolismo graso • Masa hemisférica hemisférica con hemiación • Hemorragia subdural bilateral • Sangrado intracraneal • Apoplejia pituitaria • Leucoencefalopatía multifocal • Enfermedad de Creutzfeld-Jacob • Vasculitis cerebral • Absceso cerebral • Empiema subdural • Esclerosis múltiple • Leucoencefalopatía relacionada con quimioterapia • Encefalomielitis aguda diseminada
	Infratentoriales	<ul style="list-style-type: none"> • Infarto troncoencefálico • Hemorragia troncoencefálica • Tromboencefalitis troncoencefálica

Anexo 2. Causas de hipotermia según mecanismo

Causas de hipotermia según mecanismo	
Inducida	<ul style="list-style-type: none"> - Terapéutica: Objetivo de disminuir metabolismo basal cerebral durante procedimientos sobre todo neuroquirúrgicos - Iatrogénica: En el tratamiento hipertermia, otras técnicas
Accidental	<ul style="list-style-type: none"> - Inmersión en agua fría - Exposición ambiental. Más frecuente en deportistas, ancianos, alcohólicos, recién nacidos y patología psiquiátrica
Enfermedades endocrinometabólicas	<ul style="list-style-type: none"> - Hipoglucemia / cetoacidosis - Malnutrición - Deshidratación - Déficit de tiamina - Hipotiroidismo - Insuficiencia suprarrenal - Hipopituitarismo
Enfermedades del sistema nervioso central	<ul style="list-style-type: none"> - Accidente isquémico cerebral - Hemorragia subaracnoidea - Infecciones del sistema nervioso central - Demencia - Encefalopatía de Wernicke - Tumores cerebrales - Traumatismos craneoencefálicos - Enfermedades degenerativas (...)
Enfermedades que afectan al sistema nervioso periférico (mecanismos de termorregulación sin correcto funcionamiento)	<ul style="list-style-type: none"> - Diabetes - Neuropatías
Secundaria a enfermedades cutáneas	<ul style="list-style-type: none"> - Quemaduras extensas - Eritrodermia - Dermatitis exfoliativas
Secundario a patología de gravedad	<ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia cardíaca - Insuficiencia hepática grave - Sepsis - Pancreatitis - Politraumatismos
Secundario a fármacos y tóxicos (alteran la termorregulación y disminuyen la alerta del paciente al entorno)	<ul style="list-style-type: none"> - Anestésicos - Alcohol - Opioides - Otros

5. Valoración enfermera en la disminución y/o pérdida transitoria de consciencia: síncope

ASSESSMENT NURSE IN THE DECREASE AND/OR TRANSIENT LOSS OF CONSCIOUSNESS: SYNCOPE

L.C. Redondo Castán

Universidad San Jorge (USJ) y Servicio 061 Aragón (SALUD-GA).

C. Porroche Urtiaga

Enfermero Servicio 061 Aragón (SALUD-GA).

A.B. Compaired Guio

Enfermera Servicio Aragonés de Salud (GA).

L. Gimeno García

Enfermera C.A Luroy Kommune (Noruega).

RESUMEN

La demanda asistencial a nivel extrahospitalario ante una persona que presenta una disminución o pérdida transitoria del nivel de consciencia (PTC) es frecuente en la población general. Así en el estudio de Sánchez y colaboradores estiman que entre 3 y 4 personas de cada 10 sufrirán un episodio de PTC a lo largo de su vida en la edad adulta y que 2 de cada 10 jóvenes sufrirán al menos un episodio en la adolescencia (1).

La pérdida transitoria de consciencia, en particular el síncope definido éste como la *pérdida de consciencia transitoria, espontánea con recuperación rápida sin secuelas y debida a hipoperfusión global cerebral*, suele ser banal, pero entre el 1-3% de esta población requerirán un ingreso hospitalario para estudio y/o control del evento. Esta incidencia implica que el profesional de enfermería que atiende un proceso de PTC debe saber realizar una correcta valoración enfermera sistemática para discriminar situaciones de riesgo vital e informar o solicitar ayuda al servicio de urgencias y/o emergencias (061/112) si fuese necesario. Así mismo repasaremos los indicadores de calidad asistencial presentados por la Sociedad Española de Cardiología en el proceso del síncope SEC-Primaria de 2021 (2).

Este trabajo quiere ofrecer una valoración enfermera en procesos de PTC llevándola a cabo de forma focalizada y sistemática mediante los 11 Patrones Funcionales de Marjory Gordon (MG) (3).

Palabras clave: Valoración enfermera, síncope, pérdida transitoria consciencia.

ABSTRACT

The demand for assistance at the out-of-hospital level in the face of a person who presents a decrease or transient loss of the level of consciousness (PTC) is frequent in the general population. Thus, in the study by Sánchez et al., they estimate that between 3 and 4 people out of 10 will suffer an episode of PTC throughout their lives in adulthood and that 2 out of 10 young people will suffer at least one episode in adolescence (1).

Transient loss of consciousness, particularly syncope, defined as transient, spontaneous loss of consciousness with rapid recovery without sequelae and due to global cerebral hypoperfusion, is usually trivial, but between 1-3% of this population will require hospital admission. For study and/or control of the event. This incidence implies that the nursing professional who attends a CTP process must know how to carry out a correct systematic nursing assessment to discriminate life-threatening situations and inform or request help from the emergency and/or emergency services (061/112) if necessary. Likewise, we will review the care quality indicators presented by the Spanish Society of Cardiology in the 2021 SEC-Primary syncope process (2).

This work wants to offer a nursing assessment in CTP processes, carrying it out in a focused and systematic way through the 11 Functional Patterns of Marjory Gordon (MG) (3).

Keywords: Nursing assessment, syncope, loss of consciousness.

OBJETIVOS

1. *Valorar* la situación de un proceso de pérdida transitoria del nivel de consciencia: síncope.
2. *Identificar* si estamos ante un síncope o una pérdida de consciencia de otro origen.
3. *Informar* del proceso valorado con datos basados en la valoración por signos y síntomas
4. *Solicitar* ayuda medicalizada en caso de riesgo vital (4) para el paciente*.

**Riesgo vital: Riesgo inminente de muerte y/o posibilidad cierta de que se produzca un daño irreparable de un órgano o función.*

INTRODUCCIÓN

Según la Guía de Práctica clínica de la European Society of Cardiology de 2018, el síncope es un síntoma de un proceso y se define como: “*pérdida de consciencia transitoria, espontánea (no traumática) con recuperación rápida sin secuelas y debida a hipoperfusión global cerebral. Se caracteriza por un inicio rápido, una duración corta y una recuperación espontánea completa*”.

La valoración enfermera es fundamental, así como la cumplimentación del registro de enfermería que se acompañará, si procede, de las pruebas complementarias realizadas al paciente.

Es de vital importancia discriminar un proceso clínico con o sin gravedad para solicitar la ayuda necesaria e iniciar intervenciones enfermeras.

La PTC la podemos clasificar en:

Tabla 1. Clasificación de la pérdida transitoria de consciencia (elaboración propia) tomado de 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope (5).

Pérdida transitoria de consciencia (PTC)		
Síncope	PTC secundario a traumatismo craneoencefálico (TCE)	PTC NO sincopal
<ul style="list-style-type: none"> - Síncope reflejo o neuromediado - Síncope debido a hipotensión ortostática - Síncope de origen cardiaco 		

En este trabajo nos centraremos en el síncope clasificándolo de la siguiente manera:

1. Síncope reflejo (neuromediado)

a. Vasovagal. Suele ser el más habitual y aparece en personas jóvenes y sanas. En muchas ocasiones aparece en ambientes calurosos, situaciones prolongadas de bipedestación, estrés emocional, etc. Es favorecido por el cansancio, el ayuno, esfuerzo físico intenso y brusco entre otros. Se suele preceder de pródromos (bostezos, malestar epigástrico, debilidad, parestesias, calor, ansiedad, visión borrosa, hiperventilación, palpitaciones, palidez, diaforesis, náuseas, cefalea, mareo, etc.).

ii. Síncope vasovagal ortostático. Es más frecuente en personas mayores o largos periodos en cama. Aparece cuando la persona adopta la posición de decúbito a bipedestación o de sedestación a bipedestación. Está favorecido por la medicación hipotensora vasodilatadora. Suele precederse de pródromos, aunque también puede aparecer de manera brusca.

iii. Emocional (miedo, pánico, fobia a la sangre).

b. Situacional. Su aparición puede ser secundaria a aumentos de presión abdominal o intratorácica, como los provocados por la tos, la micción, defecación y por un dolor intenso. La sintomatología es igual que en el síncope vasovagal.

i. Miccional.

ii. Estimulación gastrointestinal, por ejemplo, al tragar o al defecar, posprandial (6), etc.

iii. Tos, estornudos.

iv. Tras ejercicio físico.

v. Otros (reír, tocar instrumento de viento, etc.).

c. Síndrome del seno carotídeo. Este síncope puede producirse al comprimir el seno carotídeo al realizar determinadas actividades cotidianas como afeitarse, ajustarse el nudo de la corbata, abrocharse la camisa o al mover la cabeza de forma brusca. La estimulación del seno carotídeo puede producirse por tres mecanismos: cardioinhibitorio, vasodepresor o cerebral.

d. Formas atípicas (sin pródromos o desencadenantes aparentes o presentación atípica)

2. Síncope debido a hipotensión ortostática

a. Acumulación venosa durante el ejercicio (inducida por el mismo), después de las comidas (hipotensión posprandial) y después de un largo reposo en cama (falta de forma física).

b. Inducida por fármacos (causa más frecuente de hipotensión ortostática): Vasodilatadores, diuréticos, fenotiazina, antidepresivos.

c. Depleción de volumen: Hemorragia, diarrea, vómitos, deshidratación, etc.

d. Disfunción autónoma primaria (hipotensión ortostática por causas neurológicas).

e. Disfunción autónoma pura, atrofia sistémica múltiple, enfermedad de Parkinson, demencia con cuerpos de Lewy, etc.

- f. Disfunción autónoma secundaria (hipotensión ortostática por causas neurológicas): Diabetes, amiloidosis, lesiones de la médula espinal, neuropatía autónoma autoinmunitaria, neuropatía autónoma paraneoplásica, etc.

3. Síncope de origen cardiaco

Se presenta con mayor frecuencia en personas con antecedentes de patología cardiaca y en personas mayores. Es indicador de peligrosidad. Representa un 10% de todos los síncope y es provocado habitualmente por arritmias. No suele cursar con pródromos, pudiendo aparecer de manera brusca tanto en decúbito como durante el esfuerzo.

a. Arritmia como causa primaria

- i. Bradicardia:
- ii. Disfunción del nodo sinusal (incluido el síndrome de bradicardia/taquicardia).
- iii. Trastornos del sistema de conducción auriculoventricular.

b. Taquicardia:

- i. Supraventricular.
- ii. Ventricular.

c. *Cardiopatía estructural*: estenosis aórtica, isquemia o Infarto agudo de miocardio (IAM), miocardiopatía hipertrófica, masas cardiacas (mixoma auricular, tumores, etc.), enfermedad o taponamiento pericárdico, anomalías congénitas de las arterias coronarias, disfunción de prótesis valvular...

d. *Enfermedad cardiopulmonar* y de grandes vasos: embolia pulmonar, disección aórtica aguda, hipertensión pulmonar...

FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNCOPE

El cerebro depende de la perfusión sanguínea para mantener su función fisiológica. El flujo arterial cerebral viene dado por sendas arterias carotídeas (derecha e izquierda) en su porción anterior y las arterias vertebrales (derecha e izquierda) en la porción posterior a buscar el polígono de Willis (7). La perfusión cerebral depende de la presión arterial (PA) y de las resistencias arteriales cerebrales, que varían según la PA. Cuando la PA desciende de 60-70 mmHg el flujo cerebral disminuye de forma significativa y se puede alterar el nivel de consciencia debido a una causa de hipoxia sistémica o a un fallo de la perfusión cerebral (disminución del Gasto Cardíaco, hipotensión brusca, disminución selectiva de la perfusión cerebral o por una hipovolemia).

El síncope se debe a una hipoperfusión cerebral transitoria que origina una pérdida de conocimiento transitorio explicado por factores hemodinámicos y neurológicos que se encuentran alterados en distintas circunstancias como (8):

- Disminución del retorno venoso sistémico.
- Disminución del Gasto Cardíaco.

- Arritmias cardiacas.
- Valvulopatías.
- Aumento de la resistencia local al flujo sanguíneo cerebral por ejemplo en pacientes con hiperventilación extrema (situaciones de ansiedad, pacientes simuladores, etc.) que produce una hipocapnia aguda (estímulo vasoconstrictor local).

Conociendo la fisiopatología podemos afirmar la importancia de realizar una correcta valoración cardiaca.

Complicaciones del síncope

- Asfixia por obstrucción de la vía aérea (caída de la lengua sobre la epiglotis obstruyendo la vía aérea).
- Broncoaspiración de contenido gástrico.
- Depresión/alteración respiratoria.
- Traumatismo: TCE, fracturas.
- Otras complicaciones secundarias a la patología de base.
- Arritmias cardiacas periparada/Parada cardiorrespiratoria (PCR).

METODOLOGÍA ENFERMERA

Entre los diagnósticos NANDA relacionados con el proceso del paciente que ha sufrido un síncope podemos enumerar los siguientes más habituales y ordenadas por número de codificación (Tabla 2).

Objetivos planteados

Una vez valorado el paciente planteamos los objetivos: (ver Tabla 3: NOC)

1. Optimizar el estado circulatorio favoreciendo un flujo sanguíneo continuo. NOC 0401
2. Mantener un estado óptimo de presión de perfusión cerebral. NOC 0406
3. Minimizar la hipotensión arterial para favorecer y mantener la presión del flujo sanguíneo cerebral. NOC 2114

Para conseguir estos objetivos realizaremos las *intervenciones enfermeras* oportunas y ordenadas por número de codificación, entre las que podemos señalar (ver Tabla 4: NIC).

CÓD.	NANDA	DEFINICIÓN
00009	Disreflexia autónoma	Respuesta no inhibida, amenazadora para la vida, del sistema nervioso simpático ante un estímulo nocivo tras una lesión medular a nivel de la séptima
00029	Disminución del gasto cardíaco	La cantidad de sangre bombeada por el corazón es inadecuada para satisfacer las demandas metabólicas del organismo
00086	Riesgo de disfunción neurovascular periférica	Susceptible de sufrir una alteración en la circulación, sensibilidad o movilidad de una extremidad, que puede comprometer la salud
00146	Ansiedad	Respuesta emocional a una amenaza difusa en la que el individuo anticipa un peligro inminente no específico, una catástrofe o una desgracia
00200	Riesgo de disminución de la perfusión tisular cardíaca	Susceptible de disminución de la circulación cardíaca (coronaria), que puede comprometer la salud
00201	Riesgo de perfusión tisular cerebral ineficaz	Susceptible de disminución de la circulación tisular cerebral, que puede comprometer la salud
00206	Riesgo de sangrado	Susceptible de disminución del volumen de sangre, que puede comprometer la salud
00240	Riesgo de disminución del gasto cardíaco	Susceptible de bombear una cantidad de sangre inadecuada por el corazón para satisfacer las demandas metabólicas del cuerpo, que puede comprometer la salud
00257	Síndrome de fragilidad del anciano	Estado dinámico de equilibrio inestable que afecta al anciano que experimenta deterioro en uno o más dominios de la salud (física, funcional, psicológica o social) que produce un aumento de la susceptibilidad a efectos adversos en la salud, en particular a la discapacidad
00267	Riesgo de tensión arterial inestable	Susceptible de existir fluctuación del flujo en el paso de la sangre a través de los vasos arteriales, que puede comprometer la salud
00296	Riesgo de síndrome metabólico	Susceptibilidad de desarrollar un conjunto de síntomas que aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular y de diabetes mellitus tipo 2, que puede comprometer la salud
00311	Riesgo de deterioro de la función cardiovascular	Susceptible de alteración en el transporte de sustancias, homeostasis corporal, eliminación de los residuos metabólicos tisulares, y funciones orgánicas, que puede comprometer la salud

Tabla 3. NOC. Elaboración propia de: tomando datos de Herdman Th & Katmisuru S. *Diagnóstico enfermero: definiciones y clasificación*. 2018-2020. 11ª edición NANDA Internacional Elsevier. 2019. <https://www.nnnconsult.com/>

CÓD.	NOC	Descripción
0401	Estado circulatorio	Flujo sanguíneo sin obstrucción, unidireccional a una presión adecuada a través de los grandes vasos de los circuitos sistémico y pulmonar
0406	Perfusión tisular: cerebral	Adecuación del flujo sanguíneo a través de los vasos cerebrales para mantener la función cerebral
2114	Severidad de la hipotensión	Gravedad de los signos y síntomas por la presión arterial baja episódica

Tabla 4. NIC. *Elaboración propia de: tomando datos de Herdman Th & Katmisuru S. Diagnóstico enfermero: definiciones y clasificación. 2018-2020. 11ª edición NANDA Internacional Elsevier. 2019. <https://www.nnnconsult.com/>*

CÓD.	NIC	Descripción
2540	Tratamiento del edema cerebral	Limitación de lesiones cerebrales secundarias derivadas del edema del tejido cerebral. ➤ Observar si hay confusión, cambios del nivel de consciencia, síntomas de mareo y síncope.
4090	Manejo de la arritmia	Prevenir, reconocer y facilitar el tratamiento de las anomalías del ritmo cardíaco. ➤ Determinar si el paciente sufre dolor torácico o síncope asociado con la arritmia.
4091	Manejo del marcapasos: permanente	Cuidado del paciente que recibe soporte permanente del bombeo cardíaco mediante la introducción y uso de marcapasos. ➤ Enseñar al paciente los signos y síntomas de un marcapasos disfuncional (p. ej., bradicardia menor de 30 lpm, mareo, debilidad, fatiga, molestias torácicas, angina, disnea, ortopnea, edema en partes declives, disnea paroxística nocturna, disnea de esfuerzo, hipotensión, casi síncope, síncope claro, parada cardíaca). ➤ Controlar los síntomas de arritmias, isquemia o insuficiencia cardíaca (p. ej., mareo, síncope, palpitaciones, dolor torácico, disnea) especialmente en cada visita ambulatoria.
4096	Manejo del desfibrilador: interno	Cuidado del paciente sometido a detección y resolución de arritmias cardíacas potencialmente mortales mediante la introducción y uso de un desfibrilador cardíaco interno. ➤ Monitorizar los síntomas de arritmias, isquemia o insuficiencia cardíaca (p. ej., mareo, síncope, palpitaciones, dolor torácico, disnea), sobre todo en cada visita a consultas externas.
4104	Cuidados del embolismo: periférico	Manejo de los pacientes con oclusión de la circulación periférica. ➤ Evaluar los cambios del estado respiratorio y cardíaco (p. ej., sibilancias de nueva aparición, hemoptisis, disnea, taquipnea, taquicardia, síncope), pues los pacientes que presentan TVP tienen un mayor riesgo de recidiva y de EP.
4106	Cuidados del embolismo: pulmonar	Manejo de un paciente que presenta una oclusión de la circulación pulmonar. ➤ Evaluar los cambios del estado respiratorio y cardíaco (p. ej., sibilancias de nueva aparición, hemoptisis, disnea, taquipnea, taquicardia, síncope), pues los pacientes que presentan TVP tienen un mayor riesgo de recidiva y de EP.
4110	Precauciones en el embolismo	Disminución del riesgo de formación de émbolos en el paciente con trombos o en situación de riesgo de desarrollar trombos. ➤ Evaluar de forma crítica cualquier síntoma de sibilancias de reciente aparición, hemoptisis o dolor inspiratorio, dolor torácico, en el hombro, en la espalda o pleurítico, disnea, taquipnea, taquicardia o síncope.
4175	Manejo de la hipotensión	Prevenir y tratar los niveles de presión arterial más bajos de lo normal. ➤ Vigilar las complicaciones (p. ej., visión borrosa, confusión, mareos, síncope, palidez, sudoración fría, taquicardia, somnolencia, debilidad, alteración del nivel de consciencia, convulsiones, disnea, dolor torácico).
5820	Disminución de la ansiedad	Minimizar la aprensión, temor, presagios o inquietud relacionados con una fuente no identificada de peligro previsto.
6680	Monitorización de los signos vitales	Recogida y análisis de datos sobre el estado cardiovascular, respiratorio y de temperatura corporal para determinar y prevenir complicaciones.
7680	Ayuda en la exploración	Proporcionar ayuda al paciente y al cuidador durante un procedimiento o exploración.
7880	Manejo/utilización de la tecnología	Uso de equipo y dispositivos técnicos para monitorizar el estado del paciente o mantener la vida.
7920	Documentación	Registro de los datos pertinentes del paciente en una historia clínica.

VALORACIÓN ENFERMERA EN UN PROCESO DE PÉRDIDA TRANSITORIA DE CONSCIENCIA: SÍNCOPE

Independientemente del escenario en el que nos encontremos siempre comenzaremos con una valoración del entorno y así proporcionar un ambiente adecuado y seguro en la asistencia sanitaria.

Es importante identificarnos/presentarnos para relacionarnos con las personas que se encuentran en la escena creando así un ambiente de confianza que mejore nuestra intervención.

Lo más importante en este proceso es la realización de una buena historia clínica detallada comenzando con la valoración.

La valoración enfermera la vamos a centrar en tres pilares fundamentales:

1. **Monitorización completa** (recogida en los patrones funcionales 4 y 6 de MG). Pulsioximetría (frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno), frecuencia respiratoria, presión arterial, monitorización electrocardiográfica (ritmo y ECG de 12 derivaciones), glucemia capilar, temperatura, EtCO₂, dolor (mediante escalas: EVA, EVN, etc.), Escala de coma de Glasgow (GCS), escala AVDN, reactividad pupilar.
2. **Breve historia clínica.** Para sistematizar la historia clínica podemos utilizar la regla nemotécnica "**SAMPLER**":
 - **Signos y síntomas del episodio.** Características y duración del episodio, si el paciente presenta amnesia del suceso hay que recopilar información de testigos que hayan presenciado el evento. Pródromos: Sudoración, palidez, náuseas y ansiedad, etc. Síntomas después del cuadro: Si aparece confusión, cefalea o desorientación, hará pensar en un origen neurológico.
 - **Alergias.**
 - **Medicación que esté tomando.**
 - **Antecedentes personales** como cardiopatía, número y frecuencia de episodios similares.
 - **Lunch (comida):** hora y alimento ingerido por última vez.
 - **Eventos que condujeron a este proceso.** Situación en la que ocurre y posibles factores desencadenantes o relacionados, por ejemplo: ortostatismo, cambios posturales, factores emocionales (ansiedad, miedo, etc.), aparición con el esfuerzo físico, dolor torácico, relacionado con la ingesta alimenticia, fármacos, alcohol, etc.
 - **Riesgo:** Factores de riesgo relacionados con el proceso. Historia familiar de síncope o muerte súbita.
3. **Exploración (9):**
 - a. **Inspección.** Proceso de obtención de datos utilizando fundamentalmente la vista, y es una habilidad consciente y deliberada que se desarrolla de forma metódica y organizada.
 - b. **Auscultación** bien de forma directa, con el oído, o indirecta o mediada, con un estetoscopio, de los fenó-

menos acústicos o ruidos que se originan en el organismo.

- c. **Palpación** utilizando el sentido del tacto para obtener información de los tegumentos. Se realiza para sentir con el tacto, las estructuras corporales.
- d. **Percusión** utilizaremos el sentido del oído y del tacto, consiste en golpear una superficie corporal con los dedos, de forma directa o de forma mediada, para producir sonidos o buscar puntos o zonas de dolor.

Valoración enfermera detallada centrada en la monitorización completa, breve anamnesis (método SAMPLER) y exploración física (inspección, auscultación, palpación y percusión)

VALORACIÓN INICIAL CENTRADA POR PATRONES

La valoración inicial centrada por patrones de MG vamos a recoger los datos relacionados con el episodio sincopal revisando aquellos patrones que presentan alteraciones al paciente:

1. Patrón funcional **1** de MG: **Percepción- manejo de la salud.**
 - Anamnesis: se recoge las alergias medicamentosas conocidas, así como la medicación que toma de manera no habitual y/o crónica. Estado vacunal y hábitos tóxicos (tabaco, drogas, etc.)
 - Exploración: Posición en la que nos encontramos al paciente.
2. Patrón funcional **2** de MG: **Nutricional – metabólico.**
 - Anamnesis: Presencia de signos y síntomas y pródromos.
 - Exploración física: Glucemia, estado de la piel y mucosas, a nivel abdominal signos de irritación abdominal.
3. Patrón funcional **3** de MG: **Eliminación.**
 - Anamnesis: Preguntar por incontinencia urinaria, estado miccional, estreñimiento.
 - Exploración física: Puede tener sudoración excesiva en el momento del síncope. Si ha presentado relajación de esfínteres podemos sospechar de una crisis epiléptica.
4. Patrón funcional **4** de MG: **Actividad-ejercicio.**
 - Anamnesis dirigida a valorar disnea, tos, debilidad, ágor, etc.
 - Exploración física: auscultación pulmonar (sibilancias, roncus, crepitantes), auscultación cardíaca, realización de un electrocardiograma de 12 derivaciones, valorar presencia de pulsos, edemas, etc. En la función motora y sensitiva valorar la existencia de parálisis-paresias, estado pupilar, preguntar por convulsiones y presencia de signos meníngeos. Es necesario

conocer posible traumatismo por la caída si la hubo y el estado de la integridad ósea.

5. Patrón funcional **5** de MG: **Descanso-sueño.**

- Anamnesis dirigida a preguntar por la calidad del sueño, insomnio y si precisa de medicación coadyuvante para descansar.

6. Patrón funcional **6** de MG: **Cognitivo-perceptivo.**

- Anamnesis va dirigida a la situación de PTC, orientación témporo-espacial.
- Exploración física utilizamos la escala AVDN (valorando el estado de alerta, respuesta verbal, respuesta al dolor o no hay respuesta) y la Escala de Coma de Glasgow (GCS) (10) (Figura 1: GCS)

7. Patrón funcional **7** de MG: **Autopercepción-autoconcepto.**

- Anamnesis: Preguntar por la percepción de las capacidades cognitivas, afectivas o físicas.

8. Patrón funcional **8** de MG: **Rol-relaciones.**

- Anamnesis dirigida a la búsqueda de problemática social, familiar, laboral. La familia vive la situación con una sensación de desajuste, desorientación y/o preocupación; no entienden el porqué de la circunstancia.
- Exploración dirigida en busca de signos y síntomas de estrés provocados por maltrato, violencia familiar, etc.

9. Patrón funcional **9** de MG: **Sexualidad-reproducción.**

- Anamnesis dirigida a posibles complicaciones del embarazo.

10. Patrón funcional **10** de MG: **Adaptación-tolerancia al estrés.**

- Anamnesis dirigida a la búsqueda de sentimientos de estrés.
- Exploración dirigida a la búsqueda de signos y/o síntomas de estrés.

11. Patrón funcional **11** de MG: **Valores y creencias.**

...haciendo un resumen tenemos:

Valorar el nivel de consciencia que se corresponde con el NIC 2540

El/la paciente precisa una valoración general con especial atención al nivel de consciencia y reconocer rápidamente la situación de riesgo vital por excelencia: Parada Cardiorrespiratoria (PCR), una vez descartada valorar el estado neurológico mediante una escala sencilla como es la AVDN, valorar estado y reactividad pupilar, así como tomar la glucemia (para descartar causa metabólica)

Es importante descartar/identificar una situación de Riesgo Vital entendida ésta como aquella situación de riesgo inminente de muerte y/o posibilidad de que se produzca un daño irreparable de un órgano o una función. En este caso

hay que informar a la mayor brevedad posible al servicio de emergencias 061/112 e intervenir.

Valoración de la Presión Arterial que se corresponde con el NIC: 4175

La monitorización de la PA es fundamental en procesos de PTC para valorar la tendencia y recuperación del paciente así prevenir y tratar los niveles de presión arterial más bajos de lo fisiológico.

Vigilar las complicaciones que puedan aparecer en el paciente como: visión borrosa, confusión, mareos, palidez, sudoración fría, taquicardia, somnolencia, debilidad, alteración del nivel de consciencia, convulsiones, disnea, dolor torácico, repetición del síncope.

Monitorización electrocardiográfica de la FC y del ritmo que se corresponde con los NICs 4090, 4091 y 4096

La enseñanza de los signos de alarma a pacientes con enfermedad del ritmo, con insuficiencia cardiaca, portadores de marcapasos previene, en muchas ocasiones, situaciones de gravedad. Es importante educar al paciente y/o familia y/o acompañantes los signos y síntomas de un marcapasos disfuncional (p. ej., bradicardia menor de 30 lpm, mareo, debilidad, fatiga, molestias torácicas, angina, disnea, ortopnea, edema en partes declives, disnea paroxística nocturna, disnea de esfuerzo, hipotensión, casi síncope/presíncope, síncope claro, etc.) las primeras medidas a instaurar en el caso que aparezca una parada cardiorrespiratoria.

En pacientes portadores de sistemas de detección de arritmias y/o desfibriladores implantados que sufren un síncope hay que monitorizarlos y realizar un electrocardiograma de 12 derivaciones así valorar el funcionamiento de estos dispositivos.

Valoración de la enfermedad cardiopulmonar que se corresponde con los NICs: 4090, 4104, 4106

Es importante evaluar posibles cambios del estado respiratorio y cardíaco como son los ruidos respiratorios patológicos (sibilancias, crepitantes de aparición brusca) pueden ser signos de aparición de un TEP, hemoptisis, disnea, taquipnea, taquicardia los cuales pueden estar relacionados con enfermedad cardiopulmonar manifestándose con un síncope.

EXCELENCIA EN LOS CUIDADOS

Los estándares de calidad asistencial indican que este proceso debemos realizar un registro mínimo de datos para asegurar la excelencia de los cuidados.

CONCLUSIONES

El síncope es un proceso habitual.

Generalmente es un proceso benigno, aunque resulte alarmante para el paciente y/o testigo/s presentes.

Tabla 5. *Elaboración propia. Registro mínimo de datos del proceso síncope de la SEC-AP, versión III, sept 2021.*

Registro mínimo de datos e intervenciones	
Datos de Filiación personal: Sexo, edad	
Pródromos	
Factores predisponentes	
Forma de presentación: náuseas, vómitos, palpitaciones, etc	
Forma de caída, color de piel, duración de la pérdida de consciencia, mordedura de lengua, relajación/incontinencia de esfínteres, movimientos, etc.	
Forma de recuperación	
Monitorización completa de constantes vitales:	Frecuencia cardiaca (FC) Frecuencia respiratoria (FR) Saturación O ₂ % Presión arterial (PA) Glucemia (mg/dL)
Auscultación Cardiopulmonar	
Antecedentes personales de patología cardiaca	
Registrar criterios de riesgo como: Cardiopatía isquémica, Insuficiencia Cardiaca, episodios de Taquicardia Ventricular (TV), Bloqueo auriculoventricular, alteraciones del QT, Historia familiar de muerte súbita, Síndrome de Brugada	
ECG de 12 derivaciones con motivo de episodio sincopal para diagnóstico etiológico y estratificación de riesgo	
Exploración neurológica básica (funciones sensitiva y motor)	
Tratamiento	

Las intervenciones enfermeras en este proceso van encaminadas a:

- Discriminar el cuadro: Valoración enfermera completa estandarizada.
- Realizar un registro excelente para poder hacer un seguimiento adecuado a los/las pacientes que lo precisen.
- Informar/comunicar y transmitir el proceso.

Realizar una atención estandarizada, basada en la evidencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez, A. C., & Aguado, F. G. L. Síncopes en la adolescencia. *Rev Adolescere*. Enero-febrero 2018; VI (1): 12-23
2. Sociedad Española de Cardiología SEC-Primaria. Proceso Síncope. Versión III, septiembre 2021.
3. Ponce Rodríguez, J. "Proceso de enfermería a paciente con complicaciones neurológicas, con base en los patrones funcionales." *Revista CuidArte* 7.13 (2018).
4. Tay UL, Becerra VC. Ley de urgencia y riesgo vital. *Rev Médica Clínica Las Condes*. Vol 22. Núm 5. Págs. 585-591. Sept 2011.
5. M. Brignole, A. Moya, F.J. Lange, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*, 39 (2018), pp. 1883-1948
6. Borges López JS, Bazán Rodríguez O. Una causa inusual de síncope. *Rev. Española de Cardiología*. Vol 75. Num 2 págs. 174. Feb 2022. DOI: 10.1016/j.recesp.2021.06.028
7. Ochoa-Monroy E. Círculo arterial cerebral ¿El Polígono de Willis? *Rev Historia de la neurología vascular*. Vol 3 núm 2 (2022). <https://orcid.org/0000-0003-4578-2870>
8. Benditt David G. Síncope: revisión diagnóstica y terapéutica. *Rev. Urug. Cardiol*. [Internet]. 2011 Mar [citado 2023 mayo 15]; 26 (1): 38-54. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202011000100007&lng=es.
9. Alfaro-Lefevre, R Pensamiento crítico, razonamiento clínico y juicio clínico en enfermería (6ª ED.): un enfoque practico. 6ª Edición. Elsevier. Barcelona. 2017.
10. Escala de Coma de Glasgow (GCS) video en URL: <https://youtu.be/v6qpEQxJQO4>
11. Herdman Th & Katmisuru S. (ed). Diagnóstico enfermero: definiciones y clasificación. 2018-2020. 11ª edición NANDA Internacional Elsevier. 2019 <https://www.nnnconsult.com/>
12. Unterhuber M, Tomaino M, Brignole M. Benötigen wir Syncope Units?: Erfahrungsbericht aus Bozen, Südtirol (Italien) [Do we need syncope units?: Experience from Bolzano, South Tyrol (Italy)]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2018 Jun;29(2):199-203. German. doi: 10.1007/s00399-018-0561-3. Epub 2018 May 14. PMID: 29761334.

13. Kenny RA, Brignole M, Dan GA, Deharo JC, van Dijk JG, Doherty C, Hamdan M, Moya A, Parry SW, Sutton R, Ungar A, Wieling W. Syncope Unit: rationale and re-

quirement--the European Heart Rhythm Association position statement endorsed by the Heart Rhythm Society. Europace. 2015 Sep;17(9):1325-40. doi: 10.1093/europace/euv115. Epub 2015 Jun 24. PMID: 26108809.

ESCALA DE COMA DE GLASGOW : hazlo así

Institute of Neurological Sciences NHS Greater Glasgow and Clyde

COMPRUEBA

Factores que interfieran en la comunicación, capacidad de respuesta y otras lesiones

OBSERVA

La apertura de los ojos, el contenido del discurso y los movimientos del lado derecho e izquierdo

ESTIMULA

Verbal: diciendo o gritando una orden
Física: presión en la punta del dedo, el trapecio o el arco supraorbitario

VALORA

Asignar de acuerdo a la mejor respuesta observada

Apertura de Ojos

Criterio	Observado	Clasificación	Puntuación
Abre antes del estímulo	✓	Espontánea	4
Tras decir o gritar la orden	✓	Al sonido	3
Tras estímulo en la punta del dedo	✓	A la presión	2
No abre los ojos, no hay factor que interfiera	✓	Ninguna	1
Cerrados por un factor a nivel local	✓	No valorable	NV

Respuesta Verbal

Criterio	Observado	Clasificación	Puntuación
Da correctamente el nombre, lugar y fecha	✓	Orientado	5
No está orientado pero se comunica coherentemente	✓	Confuso	4
Palabras sueltas, inteligibles	✓	Palabras	3
Solo gemidos, quejidos	✓	Sonidos	2
No se oye respuesta, no hay factor que interfiera	✓	Ninguna	1
Existe factor que interfiere en la comunicación	✓	No valorable	NV

Mejor respuesta motora

Criterio	Observado	Clasificación	Puntuación
Obedece la orden con ambos lados	✓	Obedece comandos	6
Lleva la mano por encima de la clavícula al estimularle el oculo	✓	Localiza	5
Dobla brazo sobre codo rápidamente, pero las características no son anormales	✓	Flexión normal	4
Dobla el brazo sobre el codo, características predominantemente anormales	✓	Flexión anormal	3
Extiende el brazo	✓	Extensión	2
No hay movimiento en brazos ni piernas. No hay factor que interfiera	✓	Ninguna	1
Parálisis u otro factor limitante	✓	No valorable	NV

Lugares Para Estimulación Física

Presión en la punta del dedo
Pelliczo en trapecio
Arco supraorbital

Características de las Respuestas Flexoras

Modificado con el permiso de Van Der Naalt 2004: Ned Tijdschr Geneesk

Flexión anormal

- Estereotipo lento
- Brazo sobre el pecho
- Antebrazo rotado
- Pulgar apretado
- Pierna extendida

Flexión Normal

- Rápida
- Variable
- Brazo lejos del cuerpo

Para información adicional y demostración en vídeo visite www.glasgowcomascale.org

Graphic design by Margarete Fij based on layout and illustrations from Medical Illustration 811 - 200593

Figura 1. GCS.

107

Índice

1. El síndrome de realimentación	4	Compaired Guio, A.B. - 99
2. Gliflozinas en el tratamiento de la DM 2 y la insuficiencia cardíaca	28	García-Consuegra, María Casas - 4
3. Tratamiento no farmacológico de la salud ósea.....	53	Gimeno García, L. - 99
4. Causas metabólicas que originan disminución de consciencia.....	76	Hernández Hernández, Silvia - 53
5. Valoración enfermera en la disminución y/o pérdida transitoria de consciencia: síncope.....	99	Menéndez Argüelles, María - 76
		Peláez Herrero, Nerea - 28
		Porroche Urriaga, C. - 99
		Redondo Castán, L.C. - 99

NPuntö