

# **“INFLUENCIA DE DOS FÓRMULAS DE NUTRICIÓN ENTERAL SOBRE LA HIPERGLUCEMIA Y LAS MORBILIDADES EN PACIENTES INGRESADOS CON ACV”**



---

**Universidad de Valladolid**

Grado en Medicina

Curso 2021/2022

Trabajo Fin de Grado

**Autora: Mónica Simón de la Fuente**

**Tutor: Juan José López Gómez**

## ÍNDICE

1. Resumen . . . . .	4
2. Introducción . . . . .	5
3. Objetivos . . . . .	7
3.1. Objetivos principales	
3.2. Objetivos secundarios	
4. Material y métodos . . . . .	8
4.1. Diseño del estudio . . . . .	8
4.2. Ámbito de realización . . . . .	8
4.3. Población y período de estudio . . . . .	8
4.4. Grupos de tratamiento . . . . .	8
4.5. Variables . . . . .	9
4.6. Recogida de datos . . . . .	10
4.7. Análisis de datos . . . . .	11
5. Resultados . . . . .	12
6. Discusión . . . . .	19
7. Conclusiones . . . . .	22
8. Bibliografía . . . . .	23

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Resultados de variables cuantitativas relevantes en el ensayo . . . . .	13
Tabla 2: Resultados de variables cualitativas relevantes en el ensayo . . . . .	14

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: diagrama de flujo CONSORT . . . . .	12
Figura 2: Porcentaje de sujetos con hiperglucemia a los 5 días de NE . . . . .	15
Figura 3: OR e IC 95% de las variables asociadas al desarrollo de hiperglucemia . . .	15
Figura 4: Efectos de ambas fórmulas de NE en variables desenlace . . . . .	16
Figura 5: Evolución de glucemia venosa en cada grupo y en total a los 5 y a los 10 días de NE . . . . .	17
Figura 6: Evolución de glucemia capilar en cada grupo y en total a los 7 y a los 14 días de NE . . . . .	17
Figura 7: Tasa de aparición de complicaciones digestivas en cada grupo de ensayo. 18	
Figuro 8: Tasa de aparición de complicaciones durante el ingreso en cada grupo de ensayo . . . . .	18

## GLOSARIO DE ABREVIATURAS

- ACV: accidente cerebrovascular.
- NE: nutrición enteral
- OR: odds ratio
- DM: diabetes mellitus
- HCUV: Hospital Clínico Universitario de Valladolid
- IMC: índice de masa corporal
- CP: circunferencia de pantorrilla
- ASMI: masa muscular esquelética apendicular estimada
- FG: filtrado glomerular
- VGS: valoración global subjetiva
- CE: cardioembólico
- AT: aterotrombótico
- DANE: diarrea aguda asociada a NE

## 1. RESUMEN

**Introducción:** Los accidentes cerebrovasculares (ACV) suponen la segunda causa más frecuente de muerte en la población general en España y la primera causa de discapacidad en adultos. Esta patología se asocia a un desarrollo de hiperglucemia durante el ingreso que se ha demostrado que conlleva una mayor morbimortalidad y que puede ser producida por la nutrición enteral en aquellos pacientes con disfagia que precisan de su utilización.

**Objetivos:** Evaluar la relación que existe entre la fórmula enteral utilizada en cada paciente no diabético ingresado por un ACV y el desarrollo o no de hiperglucemia asociada a dicha fórmula durante su ingreso.

**Material y métodos:** Se diseñó un ensayo clínico controlado aleatorizado con dos ramas: una con una fórmula enteral estándar normocalórica y normoproteica (fórmula control) y otra con una fórmula específica para diabetes (fórmula experimental).

El tamaño muestral fue de 52 pacientes, los cuales tuvieron un primer episodio de ictus isquémico o hemorrágico por el que ingresaron en el HCUV, no diabéticos, y que precisaron según práctica clínica nutrición enteral por sonda nasogástrica. Se analizaron un grupo de variables cuantitativas (peso, IMC, ASMI, Rankin, glucemia venosa pre-NE, HbA1c, número de hiperglucemias...) y cualitativas (sexo, VGS, tipo de ictus) desde el año 2017, hasta el 2021.

**Resultados:** Se observó una mayor tasa de hiperglucemias en el grupo control, con valores de glucemia venosa tras 5 días de nutrición enteral superiores en el grupo tratado con la fórmula enteral estándar o grupo control (Control: 150,5 (132,25-173,5) mg/dl vs. Experimental: 121 (113,5-142) mg/dl). Se objetivó que la variable Uso de Fórmula control era un factor de riesgo independiente para el desarrollo de hiperglucemia con una OR de 7,58 (1,47-39,16) y que la utilización de una fórmula específica para diabetes aumentaba la probabilidad de recuperación de la vía oral alta (OR: 5,53 (1,25-24,47)). Se encontró diferencia estadísticamente significativa en el desarrollo de diarrea en el grupo experimental (5 experimental vs 0 control).

**Conclusiones:** Se demostró el descenso en el desarrollo de hiperglucemias con el uso de una fórmula específica para diabetes. Esta fórmula se relacionó con una mayor tasa de recuperación de la vía oral en los pacientes incluidos en el ensayo. También se observó una mayor prevalencia de diarreas en este mismo grupo.

## 2. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad cada vez más prevalente en nuestra sociedad y se ha convertido en un problema realmente importante por las comorbilidades que asocia. En 1980 se estimaban 108 millones de personas afectadas, mientras que actualmente 422 millones de personas sufren esta enfermedad (1).

Se ha demostrado la clara asociación existente entre la DM y las enfermedades vasculares, entre las cuales encontramos la enfermedad cerebrovascular y su más conocido exponente, el ictus (2). Además, las personas con diabetes tienen un riesgo de mortalidad cardiovascular tres veces mayor que los no diabéticos (3).

Por otro lado, el ictus es una enfermedad neurológica derivada de las alteraciones en la vascularización del Sistema Nervioso Central (SNC), las cuales suelen deberse a enfermedades sistémicas como son la hipertensión arterial o la DM. Se dividen en isquémicos y hemorrágicos, siendo estos últimos los menos frecuentes (20%). Afecta cada año a 15 millones de personas en el mundo, siendo además la segunda causa más frecuente de muerte en la población general en España y la primera causa de discapacidad en adultos.

Se ha demostrado en numerosos estudios que la DM incrementa el riesgo de ictus, sobre todo del tipo isquémico. Además, en diabéticos se duplica el riesgo de sufrir una recurrencia del ictus, aumentando así las complicaciones y las dificultades en la rehabilitación y recuperación de funciones (4).

La disfagia orofaríngea es una de las principales causas de mortalidad tras un ictus debido a su asociación con malnutrición y complicaciones como neumonías por aspiraciones, todo ello relacionado con la alimentación enteral por sonda en la mayoría de los casos (4).

La hiperglucemia en los pacientes ingresados que han sufrido algún evento cardiovascular es casi una constante en la práctica clínica. Este dato analítico que encontramos se correlaciona con un aumento de la mortalidad y de la morbilidad tras dicho evento y es la base en la que se sustenta nuestro estudio (5).

El desarrollo de hiperglucemia en los pacientes no diagnosticados de DM que han sufrido un ictus puede ser causada por múltiples razones: el estrés derivado de la situación de enfermedad, la alimentación enteral que se inicia en la mayoría de los casos por la disfagia que sufren muchos pacientes...(4).

Está demostrada esta relación entre hiperglucemia y morbilidad gracias a estudios previos realizados en el seno de nuestro hospital que probaron dicha correlación entre

ambas variables, y su gran importancia, la cual está directamente relacionada con el desarrollo de complicaciones digestivas, como la disfagia, estancias hospitalarias más largas, mayor dificultad en la rehabilitación de las funciones superiores o un aumento directo de la mortalidad (4).

La hiperglucemia es una complicación frecuente de la nutrición enteral y parenteral en pacientes hospitalizados (6). El término fórmula de nutrición enteral abarca cualquier tipo de alimento dietético destinado a usos médicos especiales que se administra por vía digestiva. Dichas fórmulas proporcionan una variable cantidad de macro y micronutrientes que pretenden cubrir los requerimientos nutricionales de los distintos subgrupos poblacionales en función de su edad, sexo, actividad física o estado de salud. Durante las últimas décadas se han desarrollado distintas fórmulas específicas que, a diferencia de las dietas estándar, tienen una carga de macro y micronutrientes que pueden influir en determinadas patologías concretas, como los pacientes con problemas renales o los pacientes diabéticos (7).

El metaanálisis de Elia (2005) concluyó que el uso a corto y largo plazo de fórmulas nutricionales específicas de diabetes mellitus se asocia a un mejor control glucémico en comparación con las fórmulas estándar (8) La mayor parte de los estudios en estas fórmulas se realizaron en pacientes con diabetes mellitus ya diagnosticada. Sin embargo, existen deficiencias en la evidencia científica del efecto de estas fórmulas sobre el desarrollo de la hiperglucemia asociada a nutrición enteral en pacientes sin diabetes mellitus diagnosticada.

A partir de todo esto surge la hipótesis central de este ensayo, cuyo objetivo fue ver las diferencias en cuanto al desarrollo de hiperglucemia durante el ingreso en función de la selección de la fórmula de nutrición enteral en pacientes sin diabetes mellitus que habían sufrido un accidente cerebrovascular y requirieron nutrición enteral artificial completa por sonda nasogástrica.

### **3. OBJETIVOS**

#### **a. Objetivos principales**

- Evaluar la relación que existe entre la fórmula enteral utilizada en cada paciente no diabético ingresado por un ACV y el desarrollo o no de hiperglucemia asociada a dicha fórmula durante su ingreso.
- Valorar la diferencia en duración del ingreso y éxitus en función de la fórmula enteral utilizada con cada paciente objeto de estudio.

#### **b. Objetivos secundarios**

- Observar la incidencia de reingresos en aquellos pacientes que desarrollaron hiperglucemia comparándolos con aquellos que no según la fórmula enteral utilizada.
- Determinar la relación entre un aumento de complicaciones relacionadas con la nutrición enteral (diarreas, vómitos, broncoaspiraciones...) y la fórmula enteral utilizada, así como el desarrollo o no de hiperglucemia.
- Comprobar si se produce un aumento de supervivencia o de recuperación de la deglución en pacientes que al recibir una determinada fórmula enteral durante su ingreso no desarrollaron hiperglucemia.

## **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **a. Diseño del estudio**

Para alcanzar los objetivos anteriormente expuestos, se diseñó un ensayo clínico controlado aleatorizado con dos ramas: una con una fórmula enteral estándar normocalórica y normoproteica (fórmula control) y otra con una fórmula específica para diabéticos (fórmula experimental).

Ambas fórmulas fueron aplicadas a los pacientes no diabéticos ingresados en el Servicio de Neurología con diagnóstico reciente de ACV que requirieron nutrición enteral por sonda y en seguimiento por el Servicio de Endocrinología y Nutrición del HCUV, que fue llevado a cabo entre los años 2017-2021.

### **b. Ámbito de realización**

El ensayo ha sido llevado a cabo en un grupo de pacientes que sufrieron episodios de ictus y fueron remitidos al centro de referencia de ictus de la provincia, el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Desde el Servicio de Neurología se realizaron interconsultas al Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínico de Valladolid para soporte nutricional de todos ellos.

Este ensayo clínico se encuentra registrado en la página [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) con código NCT03422900 y cuenta con la aprobación del Comité Ético de Investigación con medicamentos (CEIm) del HCUV, con PI 21-2424

### **c. Población y período de estudio**

Se incluyeron en el ensayo pacientes no diabéticos ingresados en Neurología para los que se solicitó interconsulta al Servicio de Endocrinología y Nutrición con el diagnóstico de ictus desde el año 2017 hasta el año 2021.

El tamaño muestral se limitó, por tanto, al número de pacientes con un primer episodio de ictus isquémico o hemorrágico de entrada en la unidad de ictus del HCUV no diabéticos y que precisaron según práctica clínica real nutrición enteral por sonda nasogástrica.

La aleatorización se realizó con una semilla de aleatorización generada por (<http://www.randomization.com/>), con asignación por bloques AABB, ABAB, ABBA, BAAB, BBAA, BABA.

### **d. Grupos de tratamiento**

Los productos usados en el estudio son los usados en práctica clínica habitual en el paciente con ictus en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.



Formula control (Isosource Estándar®) y formula específica para diabetes (Diaba®) como grupo experimental. A continuación, se muestra su composición:

Preparado Nutricional	Env	Den Cal	Kcal/u.	Kcal/ 100 ml	HdC/ 100ml	Lip/ 100ml	Prot/ 100 ml	mOsm/l	Fibra (%Sol/Ins)
Isosource estándar	500 ml	1.0	500	100	13,6	3,3	4	293	0
Diaba	500 ml	1.0	500	100	10,1	4,5	3,8	345	1,78(80/20)

La administración se realizó por vía enteral de manera continua en 24 horas administrando una cantidad ajustada a los requerimientos nutricionales del paciente.

### e. Variables

Variables sociodemográficas (en el momento de entrada al estudio):

- Edad del paciente (años).
- Género (hombre/mujer).

Variables clínicas y antropométricas:

- Variables clínicas ictus al inicio
- Tipo de ictus: isquémico / hemorrágico
- Ictus isquémico: clasificación etiológica (cardioembólico, aterotrombótico, indeterminado, pequeño vaso, otras causas).
- Ictus hemorrágico: clasificación etiológica (hipertensiva, angiopatía amiloidea, fármacos, indeterminada, otras).
- Situación clínica que justifica la administración de la nutrición enteral total
- Diagnóstico de hiperglucemia al ingreso: glucemia basal ayunas >126 mg/dl o glucemia durante infusión de nutrición enteral >200 mgdl
- Parámetros antropométricos: peso actual (en kilogramos), peso habitual (en kilogramos), talla, Índice de Masa Corporal (en kg/m<sup>2</sup>).
- Puntuación índice de Rankin previa al ingreso: herramienta de evaluación de la discapacidad tras haber sufrido un accidente cerebrovascular o ictus. Divide la graduación del 0 (asintomático) al 6 (éxito). Las variaciones de los grados dependen de la capacidad para realizar tareas, caminar, encamamiento, incontinencia..(9)
- Estancia hospitalaria en días
- Mortalidad durante ingreso
- Mortalidad en los 3 primeros meses del alta
- Reingresos en los 3 primeros meses del alta
- Motivo reingreso.

### Bioquímica

- Variable principal: Promedio de glucemia capilar (Medidor Abbott Lifestyle) medidas cada 8 horas desde el inicio de la administración de la nutrición enteral hasta el alta (8:00 16:00 y 24:00 hs) promedio en mg/dl
- Otras variables bioquímicas
  - Basal a los 5 días y a los 10 días: Glucemia (mg/dl), sodio (meq/L), potasio (Meq/L), creatinina mg/dl, urea mg/dl, albúmina g/dl, prealbúmina mg/dl.
  - HbA1 c: Solo al inicio.

### Tolerancia gastrointestinal

- Examen clínico general y específico abdominal previo a la administración del producto. Recogida de hallazgos.
- La tolerancia gastrointestinal al producto se evaluó diariamente durante el periodo de intervención.
- Evaluación subjetiva (mediante escala puntuada por el sujeto y recogida por el investigador). La evaluación se basa en la recogida de síntomas subjetivos reportados por el paciente y recogidos por el investigador mediante una escala con los siguientes ítems: náuseas, regurgitación, vómitos, estreñimiento, diarrea, flatulencia, distensión abdominal, dolor abdominal.
- Evaluación de las potenciales complicaciones de la administración por sonda: complicaciones digestivas como residuo gástrico aumentado, vómitos o problemas relacionados con la sonda
- Hábito deposicional

### Registro de uso de procinéticos, antibioterapia y corticoides

#### **f. Recogida de datos:**

La recogida de datos se realizó a través de:

- El programa informático “Informes Clínicos” del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.
- Los registros de los pacientes en el archivo del seguimiento de Nutrición Clínica durante el ingreso.
- La Historia Clínica “física” que se solicitó en aquellos pacientes en los que faltaban datos no almacenados en la historia digital.

Los datos se almacenaron en una base de datos realizada a tal efecto en el programa Microsoft Access® recogida en la intranet del hospital en la carpeta del Servicio de

Endocrinología y Nutrición (protegida por la clave de usuario de los facultativos y personal de enfermería del Servicio).

**g. Análisis de datos:**

Los datos fueron almacenados en una base de datos del paquete estadístico SPSS 15.0 con licencia oficial de la Universidad de Valladolid. Con el test de Kolmogorov-Smirnov se realizó un análisis de normalidad de las variables continuas.

Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes (%) y se analizaron con la prueba de Chi-cuadrado (con correcciones de Fisher y Yates cuando fue necesario).

Las variables continuas se expresaron como media (desviación estándar), las variables paramétricas se analizaron con la t-Student no pareada y pareada, y las no paramétricas con los test de Friedman, Wilcoxon, K Kruskal y U-Mann. Se utilizó el test de ANOVA U (con test post-hoc de Bonferroni) en el caso de ser necesario comparar variables en más de dos grupos. El análisis de las variables en los diferentes tiempos del estudio se realizó mediante análisis multivariante de la varianza (MANOVA).

Se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística binaria para evaluar las variables independientes de influencia sobre la hiperglucemia.

## 5. RESULTADOS

Se reclutaron 60 pacientes, de los que se fueron aleatorizados 52 pacientes, 25 pacientes fueron aleatorizados al grupo de intervención y 27 pacientes al grupo control (figura 1).

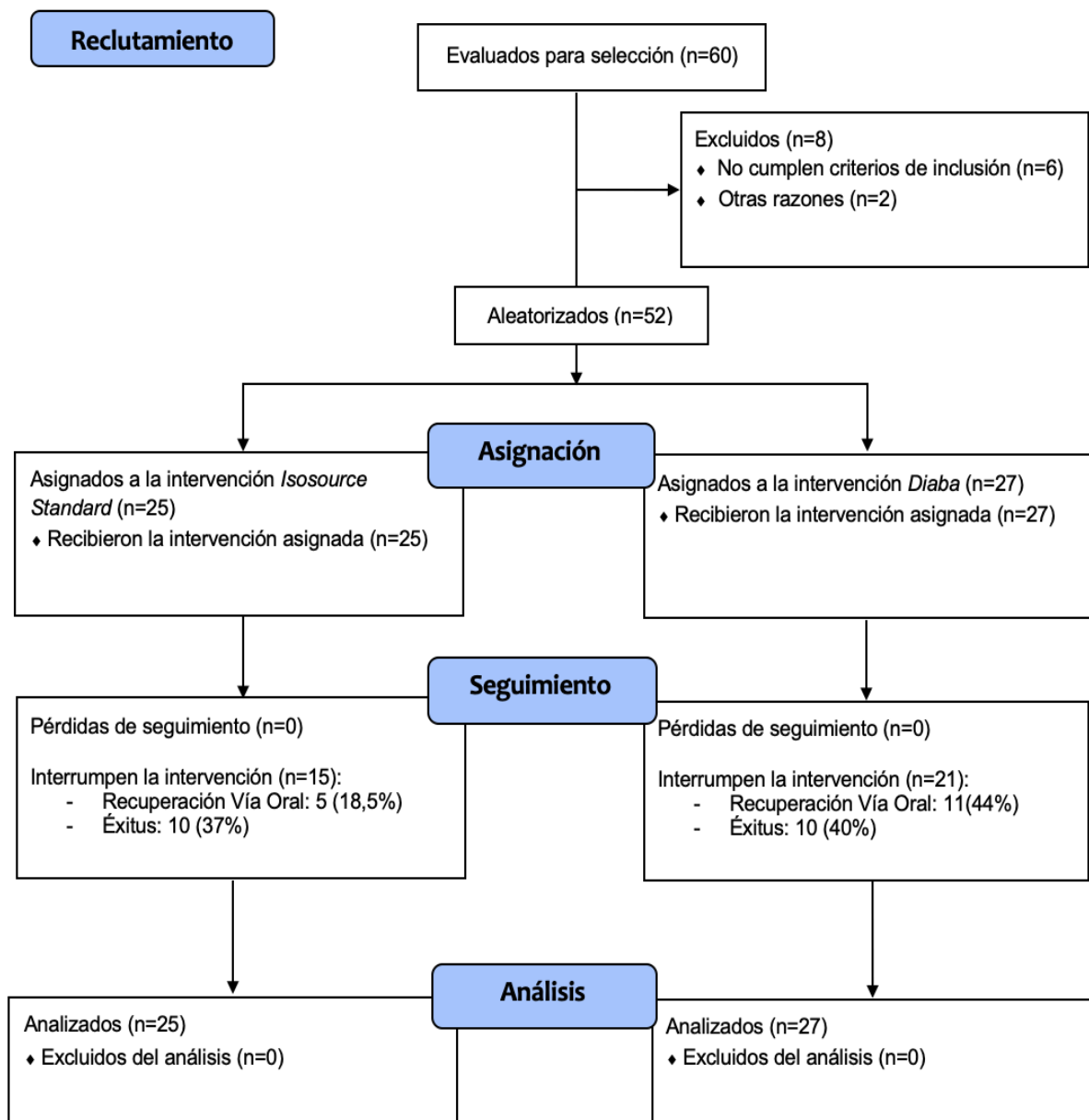


Figura 1: Diagrama de flujo

### Descripción de la muestra:

Las variables cuantitativas basales de los pacientes no mostraron diferencias significativas salvo la natremia previa a la introducción de la nutrición enteral (tabla 1).

En cuanto a las variables cualitativas expuestas en la tabla 2, se observan tres de ellas con significación estadística, las cuales son el tipo de ictus sufrido por el paciente (isquémico/hemorrágico), la causa del ictus si este es isquémico (cardioembólico, aterotrombótico, indeterminado) y el porcentaje de recuperación de la vía oral en los pacientes del ensayo.

	TOTAL	CONTROL	EXPERIMENTAL	p-valor
<b>Peso (kg)</b>	71,83 (13,01)	73,01 (14,68)	70,56 (11,08)	0,5
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,66 (3,97)	26,99 (4,55)	26,31 (3,29)	0,54
<b>CP (cm)</b>	33,03 (4,23)	32,97 (4,37)	33,08 (4,19)	0,94
<b>ASMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	6,11 (1,72)	6 (1,72)	6,2 (1,76)	0,69
<b>Edad (años)</b>	77,44 (11,48)	78,85 (9,71)	75,92 (13,17)	0,36
<b>RANKIN</b>	1,34 (1,8)	1,1 (1,8)	1,57 (1,86)	0,41
<b>VOL.MAX NE</b>	1317 (337)	1287 (408)	1352 (235)	0,56
<b>Glucemia venosa PRE (mg/dl)</b>	113,69 (21,78)	115,7 (22,47)	111,52 (21,26)	0,49
<b>FG PRE (mg/dl)</b>	84,67 (29,73)	84,16 (35,95)	85,19 (22,24)	0,9
<b>Na PRE (mg/dl)</b>	142,96 (3,98)	144,11 (3,43)	141,71 (4,21)	0,03
<b>K PRE (mg/dl)</b>	4,02 (0,42)	3,97 (0,47)	4,07 (0,35)	0,41
<b>Insulina PRE (mg/dl)</b>	15,53 (11,72)	14,2 (7,12)	16,61 (14,74)	0,66
<b>HbA1c (%)</b>	5,6 (0,42)	5,61 (0,44)	5,59 (0,39)	0,84
<b>Glucemia capilar total (mg/dl)</b>	135,37 (26,61)	136,51 (27,9)	134,03 (25,57)	0,75
<b>Glucemia capilar 1ª semana (mg/dl)</b>	130,58 (22,6)	132,96 (22,56)	127,79 (22,83)	0,43
<b>Estancia media (días)</b>	15,02 (11,06)	12 (7-15,5)	14 (7-30)	0,19
<b>Hiperglucemia PRE</b>	5 (9,6%)	2 (7,4%)	3 (12%)	0,66

Tabla 1: Resultados de variables cuantitativas relevantes en el ensayo

INFLUENCIA DE DOS FÓRMULAS DE NUTRICIÓN ENTERAL SOBRE LA HIPERGLUCEMIA Y LAS MORBILIDADES EN PACIENTES INGRESADOS CON ACV

	TOTAL	CONTROL	EXPERIMENTAL	p-valor
<b>Sexo % (H/M)</b>	50%/50%	44,4%/ 55,6%	56%/44%	0,41
<b>VGS % (A/B/C)</b>	53,8%/25%/19,2%	48,1%/25,9%/22,2%	60%/24%/16%	0,7
<b>TIPO ICTUS % (isquémico/hemorragico)</b>	65,4%/34,6%	51,9%/48,1%	80%/20%	0,03
<b>Ictus isquémico % (CE/AT/indeterminado)</b>	38,5%/9,6%/15,4%	44,4%/3,7%/3,7%	32%/16%/28%	0,04
<b>Estancia Unidad de Ictus %</b>	73,1%	77,8%	77,3%	0,9
<b>Rankin % (0/1/2/3/4/5)</b>	46,2%/3,8%/7,7%/3,8%/11,5%/5,8%	51,9%/3,7%/3,7%/11,1%/3,7%	40%/8%/12%/4%/12%/8%	0,5

Tabla 2: Resultado de variables cualitativas relevantes en el ensayo

**Desarrollo de hiperglucemia asociada a la nutrición enteral:**

La glucemia venosa tras 5 días de nutrición enteral fue de 133 (118-160,5) mg/dl. Los valores fueron superiores de manera significativa en el grupo control (Control: 150,5 (132,25-173,5) mg/dl vs. Experimental: 121 (113,5-142) mg/dl; p-valor=0,02).

Las glucemias capilares tras 7 días de nutrición enteral fueron de 130,58 (22,6) mg/dl. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (Control: 132,96 (22,56) mg/dl vs Experimental: 127,79 (22,83) mg/dl; p-valor = 0,43).

Además, se calculó el número absoluto de participantes que desarrollaron hiperglucemia tras 5 días de nutrición enteral, con una y otra fórmula, tomando como punto de corte el valor de 140 mg/dl y el de 180 mg/dl. Se observó una mayor tasa de hiperglucemia en el grupo control tanto usando el punto de corte 140, como en el punto de corte 180 (figura 2):

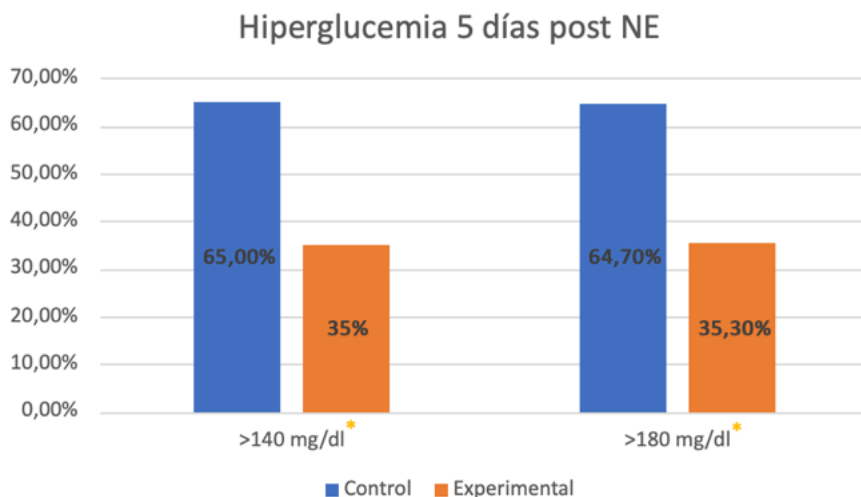


Figura 2: Porcentaje de sujetos con hiperglucemia a los 5 días de NE. \*Significación estadística ( $p$ -valor < 0,05)

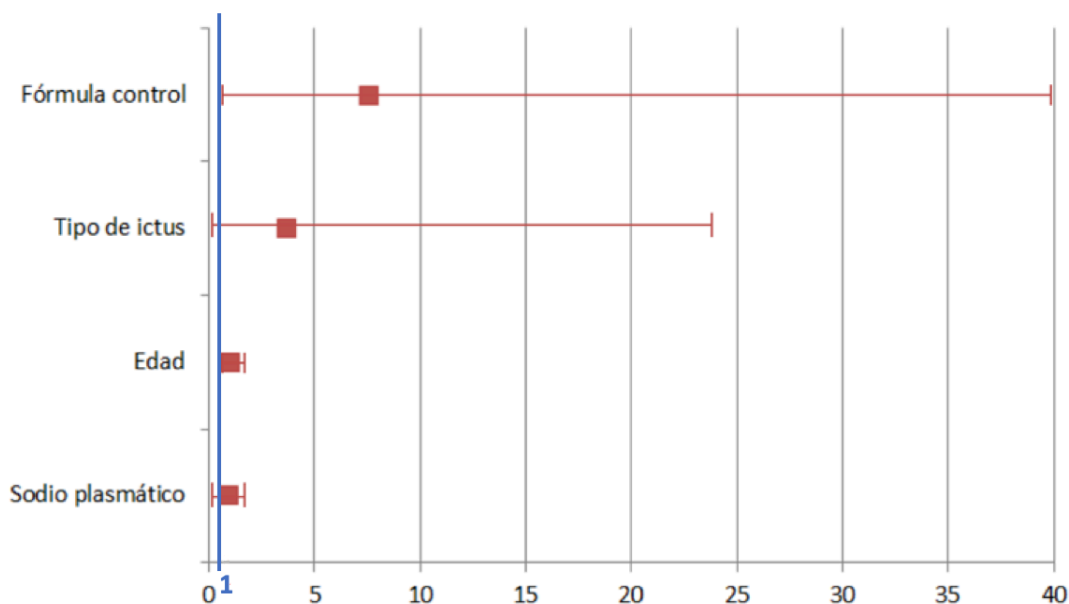


Figura 3: OR e IC 95% de las variables asociadas al desarrollo de hiperglucemia

Para valorar si el uso de la Fórmula control se trata de un factor de riesgo independiente, se realizó un análisis multivariante (figura 3) teniendo como variable dependiente el desarrollo de hiperglucemia (>140mg/dl) tras 5 días de nutrición enteral, y como variables independientes, el uso de la Fórmula control, el tipo de ictus, la edad y el sodio plasmático. Se observó que la variable Uso de Fórmula control era un factor de riesgo independiente para el desarrollo de hiperglucemia con una OR de 7,58 (1,47-39,16) y un  $p$ -valor de 0,02.

También se evaluó el uso de insulina basal durante el ingreso en función del tipo de fórmula utilizada, obteniéndose un total de 13 pacientes (25%), siendo 9 del grupo

control (33,3%) y 4 del grupo experimental (16%), sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos.

#### Evaluación de las comorbilidades mayores en relación con el ingreso:

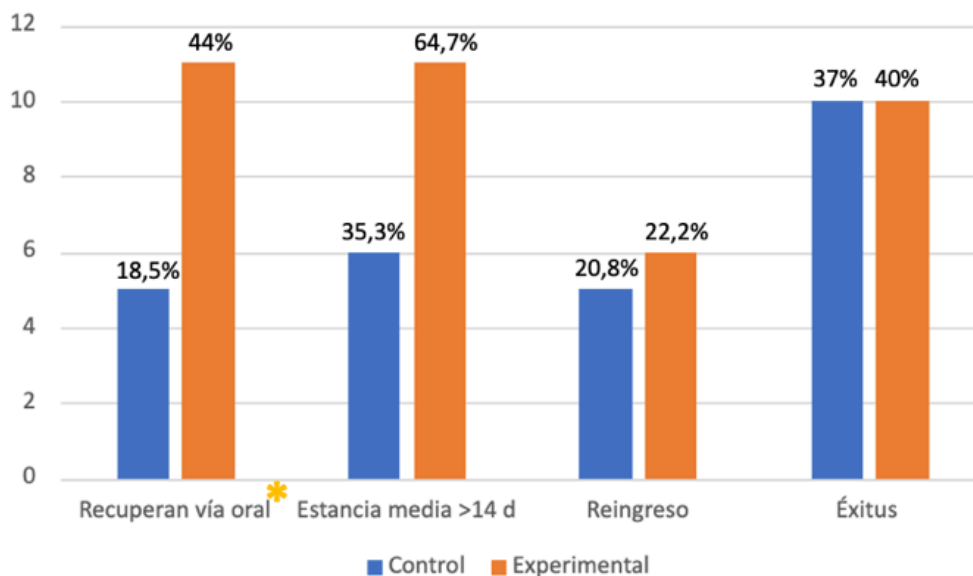


Figura 4: Efectos de ambas fórmulas de NE en variables desenlace. \*Diferencia estadísticamente significativa  $p < 0,05$

En la figura 4 se observa la diferencia en cuanto a la recuperación de la vía oral y estancia media de los pacientes en función de la fórmula utilizada, aunque no hay diferencias relevantes en reingresos ni éxitos.

Se realizó un análisis multivariante para evaluar los factores de riesgo para la recuperación de la vía oral al alta y como variables independientes: el uso de la fórmula experimental (específica para diabetes), la edad y el tipo de ictus. Se observó que la utilización de una fórmula específica para diabetes aumentaba la probabilidad de recuperación de la vía oral al alta (OR: 5,53 (IC95%: 1,25-24,47); p-valor 0,02) en el uso de la fórmula específica.

En cuanto a los factores de riesgo de éxitos, se evaluaron como factores independientes el tipo de fórmula, la edad y el tipo de ictus. El único factor que mostró resultados estadísticamente significativos fue la edad (OR: 1,07 (IC 95%: 1,01-1,15); p-valor = 0,03)

Por otro lado, la estancia media > 14 días de los sujetos del ensayo no mostró ninguna asociación estadísticamente significativa con las variables edad, tipo de ictus ni uso de fórmula control.



### Evolución de los parámetros de metabolismo glucídico durante el ingreso:

Se comparó la evolución de las glucemias venosas de los sujetos con la fórmula control y experimental (figura 5). Se observó que en el grupo experimental las glucemias eran inferiores en los tres puntos de corte determinados (basal, a los 5 días y a los 10 días) a las del grupo control y al total.

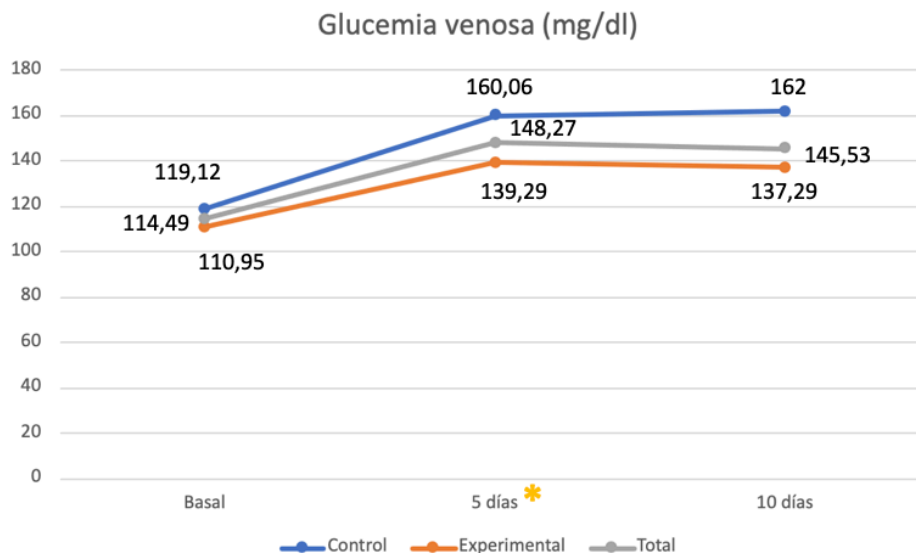


Figura 5: Evolución de glucemia venosa en cada grupo y en total a los 5 y a los 10 días de NE. \*Diferencia estadísticamente significativa  $p < 0,05$

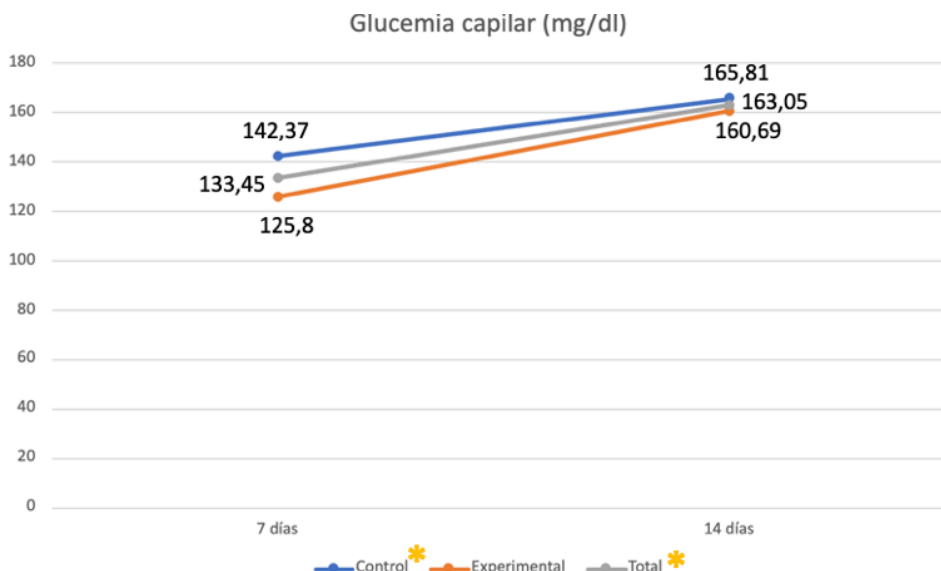


Figura 6: Evolución de glucemia capilar en cada grupo y en total a los 7 y a los 14 días de NE. \*Diferencia estadísticamente significativa  $p < 0,05$

Se evaluaron también las glucemias capilares, las cuales vienen representadas en la figura 6, en los tres grupos, control, experimental y total. Se observó que tienden a igualarse a los 14 días de haber empezado con la nutrición enteral. Se encontraron diferencias significativas en el grupo control y en el total ( $p$ -valor  $< 0,05$ ) mientras que no fueron significativas en el grupo experimental.

### Comparación de la tasa de complicaciones:

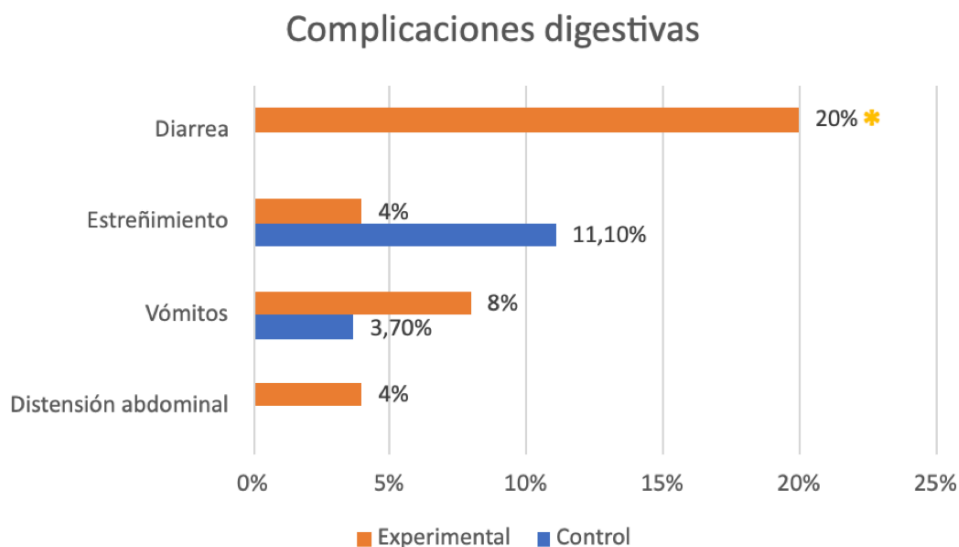


Figura 7: Tasa de aparición de complicaciones digestivas en cada grupo de ensayo.  
\*Diferencia estadísticamente significativa  $p < 0,05$

Por último, se evaluaron las diferencias en cuanto a la tasa de complicaciones digestivas derivadas de una u otra fórmula enteral. Se observó diferencia estadísticamente significativa en el desarrollo de diarrea en el grupo con fórmula experimental (específica de diabetes) (figura 7). No se observaron diferencias significativas en el resto de las complicaciones digestivas medidas.

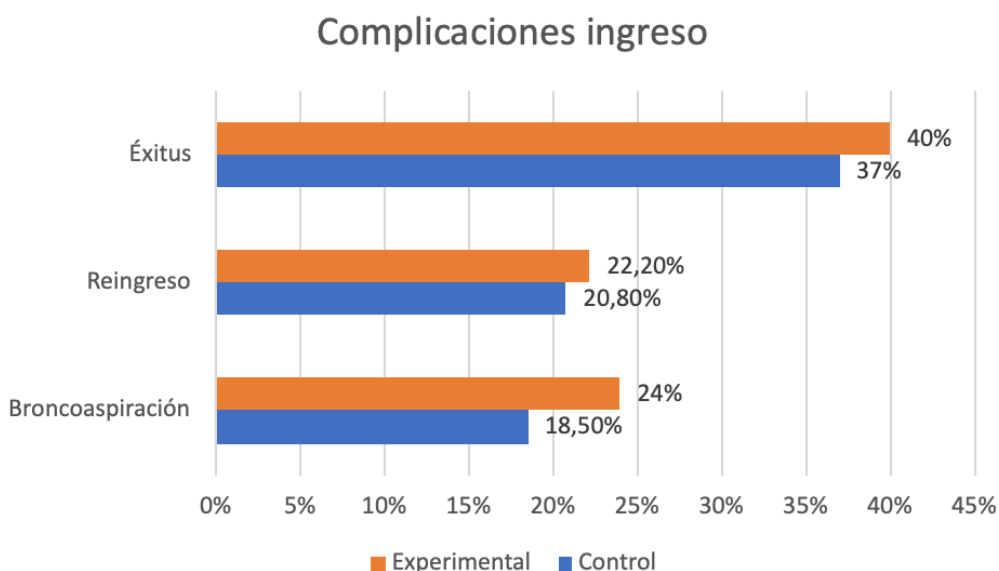


Figura 8: Tasa de aparición de complicaciones durante el ingreso en cada grupo de ensayo

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a otras complicaciones del ingreso, obteniendo porcentajes similares de broncoaspiraciones, reingresos y éxitos en ambos grupos de sujetos (figura 8).

## 6. DISCUSIÓN

Este ensayo clínico fue diseñado para evaluar el desarrollo de hiperglucemia asociada a la nutrición enteral en función de la fórmula artificial de alimentación utilizada. Se observó que los valores de glucemia venosa tras 5 días de nutrición enteral fueron mucho mayores en el grupo control (fórmula normocalórica normoproteica) que en el experimental (fórmula específica para diabetes). Se encontraron igualmente diferencias en la glucemia capilar tras 7 días de nutrición enteral.

Esto se corresponde con los diferentes estudios realizados sobre la fórmula de NE específica para diabetes, como se objetiva en el metaanálisis desarrollado por Ojo et al. el cual mostró unos niveles de glucemia en ayunas significativamente menores en pacientes tratados con una fórmula específica para diabetes frente a los obtenidos en el grupo de sujetos alimentados con una fórmula estándar. Además, la HbA1c también mostró diferencias significativas, siendo menor en el grupo de los tratados con la fórmula específica para diabetes (10).

En la línea de los estudios existentes, según al análisis multivariante realizado con las variables iniciales que mostraron diferencias estadísticamente significativas (natremia, tipo de ictus, edad), estas no fueron relevantes para el desarrollo de hiperglucemia; mientras que sí lo fue el uso de la Fórmula Control, convirtiéndose en un factor de riesgo independiente para el desarrollo de hiperglucemia asociada a la nutrición enteral.

Según la literatura, todas las fórmulas “para diabetes” aportan en su composición, hidratos de carbono con índices glucémicos bajos, evitando así un aumento excesivo de las cifras de glucemia. La mayoría incorporan almidones no hidrolizados y, casi todas, aportan fructosa en cantidades moderadas debido a su menor índice glucémico, a su mayor poder edulcorante y a que su entrada en la célula es insulino dependiente (11).

Se evaluaron las comorbilidades relacionadas con el ingreso, obteniendo una estancia media de 15 días en los pacientes de nuestro ensayo, no mostrando diferencias significativas en ninguno de los dos grupos. La estancia media por ingreso en un ictus es de 11 días (12), siendo de este modo mayor en los pacientes incluidos en nuestro ensayo. Esto puede deberse a que estos últimos fueron aquellos que necesitaron nutrición enteral, lo cual supone mayor complejidad y tasa de cuidados que aquellos que no lo necesitan. Además, se ha demostrado que los pacientes con diagnóstico de ACV con hiperglucemia en el ingreso tienden a una estancia más duradera en el hospital (>7 días vs <7 días), demostrando ser esta variable un factor de riesgo independiente para una mayor estancia. De hecho, la hiperglucemia al ingreso parece ser un predictor independiente de mal pronóstico funcional (medido con el índice de Barthel) (13).

Por otro lado, se observaron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de recuperación de la vía oral, siendo muy superior en el grupo experimental (44%) que en el grupo control (18,5%), por lo que la utilización de la fórmula de nutrición enteral específica para diabetes hace 5,53 veces más probable la recuperación de la vía oral en estos pacientes. Como ya se vio en recientes estudios, el desarrollo de hiperglucemia se relaciona con la no recuperación de la vía oral en estos pacientes (4), de modo que, evitando el aumento de la glucemia, se favorece la mejoría de la disfagia. Esto se muestra en nuestro ensayo con la fórmula específica para diabetes, la cual produce, como ya se ha mencionado anteriormente, una menor tasa de hiperglucemias y, por tanto, la mayor recuperación de la vía oral en los pacientes alimentados con ella.

La disfagia es un problema frecuente después de un ictus. Un estudio reciente ha estimado que ocurre en más del 20% de los ictus, y persiste en más del 50% de ellos. La severidad del ictus, más que la localización, es lo que condiciona la aparición de disfagia. Condiciona el estado nutricional y favorece la broncoaspiración y la neumonía por aspiración en más del 20% de los pacientes, lo que causa la muerte del 20% de los pacientes en el año siguiente al ictus (14).

También se evaluó la evolución de las glucemias venosas y capilares a lo largo del ingreso en ambos grupos, puesto que el control de la glucemia debe ser riguroso en algunos pacientes, como los que sufren un ACV agudo o un traumatismo craneoencefálico, en los cuales la hiperglucemia se asocia con un mayor grado de isquemia cerebral y un mayor edema peri-lesional (15), siendo en todas las determinaciones (basal, a los 5 y a los 10 días) cifras inferiores en el grupo experimental con respecto al grupo control.

Posteriormente se compararon las complicaciones de ambos grupos, observando diferencias significativas en el porcentaje de pacientes que desarrollaron diarrea, la cual solo apareció en algunos de los alimentados con la fórmula experimental, no existiendo ningún caso en el grupo control. Esto puede ser debido a la diferencia en la composición de ambas fórmulas, y en particular, a la mayor proporción de fibra, sobre todo insoluble, en la fórmula específica para diabetes, favoreciendo así el mayor desarrollo de episodios diarreicos en estos pacientes (11).

La diarrea es la complicación gastrointestinal más frecuente en los pacientes con nutrición enteral. En general, la prevalencia ronda el 30% en los pacientes hospitalizados, llegando al 80% en aquellos que se encuentran en la UCI (16).

El rango de frecuencia descrito para la diarrea asociada a la NE en pacientes críticos es muy amplio (entre el 20 y el 70%). Aún así, según los datos más recientes, la incidencia

de dicha complicación en estos pacientes queda limitada al 10-18%. No obstante, el aumento de conocimientos en nutrición enteral indica que la propia dieta no es el principal causante de la diarrea y que deben ser considerados otros factores (17).

Cabe destacar que las causas infecciosas de DANE son frecuentes. La infección por *Clostridium difficile* puede ser responsable de la diarrea en un porcentaje de casos que puede llegar hasta el 50% (17). En nuestro ensayo, no parece responder a ninguna causa infecciosa, sino al uso de la fórmula específica para diabetes.

En cuanto al porcentaje de reingresos y broncoaspiraciones, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el experimental, con una media total del 21,2% de reingresos y la misma cifra para las broncoaspiraciones. Hay evidencia en la literatura que muestra que la nutrición enteral vía sonda nasogástrica se asocia con la colonización y aspiración de secreciones faríngeas y contenido gástrico. Estas broncoaspiraciones suelen estar causadas por: la pérdida de la integridad anatómica de los esfínteres faríngeos superior e inferior, la mayor relajación del esfínter esofágico inferior y la pérdida del reflejo de aducción faringoesofágico (18).

Por último, no hubo diferencias significativas en el porcentaje de éxitus en ambos grupos, siendo la diferencia de un 3%. La mortalidad hospitalaria por ictus oscila, como media, entre el 8 y el 14%. Algunos de los factores asociados con un mayor riesgo de mortalidad después de un ACV son la edad, la gravedad del ictus, el sexo, la situación funcional previa, la hiperglucemia y las cifras de presión arterial. Por el contrario, se dispone de muy poca información acerca de la influencia que tienen estos factores de mayor riesgo de mortalidad en relación con el subtipo etiopatogénico de ictus (19).

En nuestro ensayo, la mortalidad fue mucho mayor, alrededor del 40%, debido a la presencia de hiperglucemia durante el ingreso, uno de los factores de riesgo más importantes, y a la edad avanzada de nuestros pacientes, con una media de 77 años.

En definitiva, es necesario recalcar que la principal limitación de nuestro ensayo fue la pérdida de datos a lo largo del estudio, debido a la salida de pacientes que eran derivados a sus hospitales comarcales una vez el episodio agudo estaba resuelto. Esto hizo difícil el seguimiento de glucemias venosas y capilares.

La principal fortaleza de este estudio es la demostración mediante la evidencia científica del efecto de la utilización de fórmulas específicas en poblaciones que habitualmente no se han estudiado. Por otra parte, además del efecto reseñado sobre la glucemia, se observaron diferencias en variables desenlace como la recuperación de la vía oral en aquellos alimentados con la fórmula específica para diabetes, condición que podría ser estudiada en posteriores ensayos.

## 7. CONCLUSIONES

- En los pacientes no diabéticos ingresados por un ACV y nutrición enteral por sonda nasogástrica con una fórmula específica de diabetes, se observó una menor prevalencia de desarrollo de hiperglucemia que en aquellos alimentados con una fórmula isocalórica normoproteica.
- Se objetivó que la fórmula específica de diabetes producía menores cifras de glucemia venosa y capilar en comparación con la fórmula control.
- No se observaron diferencias en la estancia media hospitalaria, en los reingresos ni en el porcentaje de éxitos en función de la fórmula de nutrición enteral utilizada.
- En cuanto al desarrollo de complicaciones se observó un aumento del riesgo de diarrea durante el ingreso en los pacientes con nutrición mediante una fórmula específica de diabetes.
- Se confirmó un aumento en la recuperación de la vía oral en aquellos sujetos alimentados con la fórmula específica de diabetes de nutrición enteral, en posible relación al menor desarrollo de hiperglucemia en este grupo.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4·4 million participants. *The Lancet* 2016;387: 1513–30.
2. Collaboration TERF. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *The Lancet* 2010;375: 2215–22.
3. Taylor KS, Heneghan CJ, Farmer AJ, Fuller AM, Adler AI, Aronson JK, et al. All-Cause and Cardiovascular Mortality in Middle-Aged People With Type 2 Diabetes Compared With People Without Diabetes in a Large U.K. Primary Care Database. *Diabetes Care* 2013;36: 2366–71.
4. López-Gómez, J.J.; Delgado-García, E.; Coto-García, C.; Torres-Torres, B.; Gómez-Hoyos, E.; Serrano-Valles, C.; Castro-Lozano, Á.; Arenillas-Lara, J.F.; de Luis-Román, D.A. Influence of Hyperglycemia Associated with Enteral Nutrition on Mortality in Patients with Stroke. *Nutrients*. 2019; 11: 996.
5. Hélia Martins, Sílvia Monteiro, Francisco Gonçalves, Pedro Monteiro, Mariano Pêgo. Glucemia en los síndromes coronarios agudos. ¿Hasta qué nivel debe reducirse? *Revista Española de Cardiología*. 2015; 68. (1): 25-30.
6. Medintegra. Manejo de la hiperglucemia durante la terapia de nutrición enteral y parenteral. *Medintegra.mex* (Internet) (Consultado 20 Dic 2021). Disponible en: <https://www.medintegra.mx/blog-medintegra/218-manejo-de-la-hiperglucemia-durante-la-terapia-de-nutricion-ental-y-parenteral.html>
7. José Ignacio Fernández Peña, José Álvaro Romero Porcel, Fernando García Pérez-Sevillano. Fórmulas de nutrición enteral: revisión de la evidencia actual. *Nutrición clínica en medicina*. 2017; 11(3): 171-186
8. Elia M, Ceriello A, Laube H, Sinclair AJ, Engfer M, Stratton RJ. Enteral nutritional support and use of diabetes-specific formulas for patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2005; 28(9): 2267-79
9. Tratamientoictus.com. Escala de Rankin Modificada. *Tratamientoictus.com* (Internet) (Consultado 4 Ene 2022). Disponible en: (11)
10. Ojo O, Weldon SM, Thompson T, Crockett R, Wang XH. The Effect of Diabetes-Specific Enteral Nutrition Formula on Cardiometabolic Parameters in Patients with Type

2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Nutrients*. 2019; 11(8): 1905.

11. G. Oliveira-Fustera, M. Gonzalo-Marín. Fórmulas de nutrición enteral para personas con diabetes mellitus. *Endocrinología y nutrición*. 2005; 52 (9): 516-524.

12. Leiva Rús A, Esteva Cantó M, Comas Díaz B, Frontera Juan G, Pons M, Antònia M, et al. Factores predictores de días de hospitalización en pacientes con ictus. *Medicina Balear* 2011;26(2): 27-35.

13. Carlos Alfredo González Infantino, Claudio Daniel González, Ruth Sánchez, Natalia Presner. Hyperglycemia and hypoalbuminemia as prognostic mortality factors in patients with enteral feeding. *Nutrition* 2013;29(3): 497-501.

14. Ballesteros Pomar, María D. y Palazuelo Amez, Laura. ¿Y después del ictus, qué hacemos para nutrirle? *Nutrición Hospitalaria* 2017, 34, (supl.1): 46-56.

15. Lopez Martinez, J.; Mesejo Arizmendi, A. y Montejo Gonzalez J. C. Nutrición artificial en la hiperglucemia y Diabetes mellitus en pacientes críticos. *Nutrición hospitalaria*. 2005; 20 (supl.2).

16. Blumenstein I, Shastri YM, Stein J. Gastroenteric tube feeding: techniques, problems and solutions. *World J Gastroenterol* 2014;20(26): 8505-24.

17. JC. Mondejar, J. Jiménez, J. Ordóñez, T. Caparrós, A. García, C. Ortiz, J. López. Complicaciones gastrointestinales de la nutrición enteral en el paciente crítico. *Medicina intensiva*. 2001; 25(4): 152-160.

18. Gomes GF, Pisani JC, Macedo ED, Campos AC. The nasogastric feeding tube as a risk factor for aspiration and aspiration pneumonia. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2003;6(3): 327-33.

19. José Alvarez Sabina. Mortalidad hospitalaria por ictus. *Revista Española de Cardiología*. 2008; 61(10): 1007-1009.



# INFLUENCIA DE DOS FÓRMULAS DE NUTRICIÓN ENTERAL SOBRE LA HIPERGLUCEMIA Y LAS MORBILIDADES EN PACIENTES INGRESADOS CON ACV



Autora: Mónica Simón de la Fuente

Tutor: Juan José López Gómez



Los accidentes cerebrovasculares suponen la segunda causa más frecuente de muerte en la población general en España. El desarrollo de hiperglucemia durante el ingreso en estos pacientes ha demostrado una mayor morbimortalidad y la posibilidad de que sea producida por la nutrición enteral.

## OBJETIVOS

Evaluar la relación entre la fórmula enteral utilizada en pacientes no diabéticos ingresados por ACV y el desarrollo o no de hiperglucemia asociada a dicha fórmula durante su ingreso.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Ensayo clínico controlado aleatorizado con dos ramas: fórmula enteral estándar normocalórica y normoproteica (fórmula control) vs fórmula específica para diabetes (fórmula experimental). El tamaño muestral fue de 52 pacientes, los cuales ingresaron en el HCUV con un ACV isquémico o hemorrágico, no diabéticos, y precisaron nutrición enteral. Se analizaron un grupo de variables cuantitativas (peso, IMC, ASMI, Rankin, glucemia venosa pre-NE, HbA1c...) y cualitativas (sexo, VGS, tipo de ictus) desde el año 2017, hasta el 2021.

## RESULTADOS

El 50% de los pacientes eran varones. La edad media fue de 77 (11) años. Se observó una mayor tasa de hiperglucemias en el grupo control (Figura 1). Se objetivó que la variable Uso de Fórmula control era un factor de riesgo independiente para el desarrollo de hiperglucemia (OR 7,58, IC 95% 1,47-39,16). La utilización de una fórmula específica para diabetes aumentaba la probabilidad de recuperación de la vía oral al alta (OR: 5,53, IC 95% 1,25-24,47) (Figura 2). Se encontró diferencia estadísticamente significativa en el desarrollo de diarrea en el grupo experimental (5 experimental vs 0 control) (Figura 3). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a otras complicaciones del ingreso (broncoaspiraciones, reingresos y éxitus) en ambos grupos de sujetos (Figura 4).

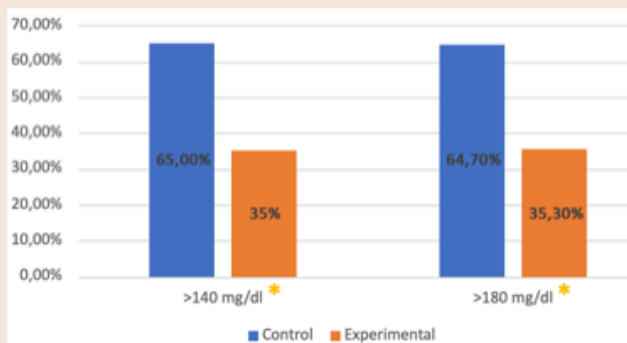


Figura 1: Porcentaje de sujetos con hiperglucemia a los 5 días de NE. \*p-valor<0,05

Figura 2: Efectos de ambas fórmulas de NE en variables desenlace. \*p-valor<0,05

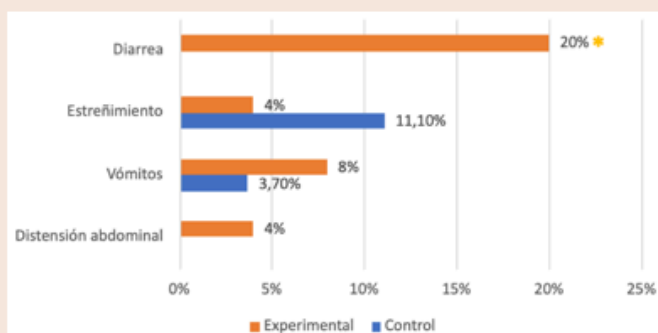
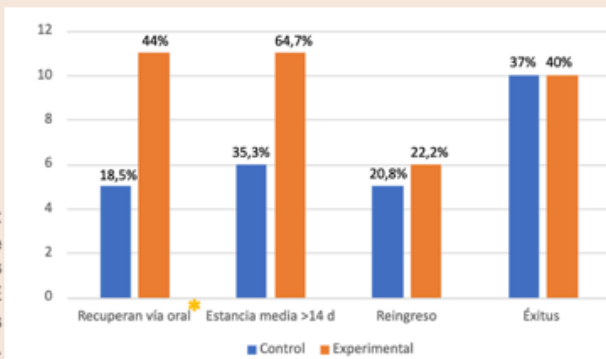


Figura 3: Tasa de aparición de complicaciones digestivas. \*p-valor<0,05

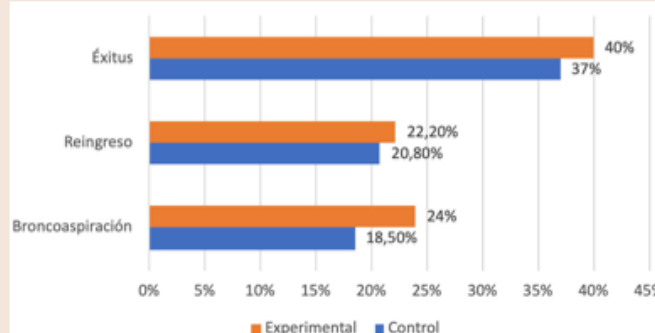


Figura 4: Tasa de aparición de complicaciones durante el ingreso. \*p-valor<0,05

## CONCLUSIONES

- En pacientes no diabéticos ingresados por ictus se observó un descenso en el desarrollo de hiperglucemias con el uso de una fórmula específica para diabetes.
- El uso de una fórmula específica de diabetes se relacionó con una mayor tasa de recuperación de la vía oral en los pacientes incluidos en el ensayo.
- Se observó una mayor prevalencia de diarreas con el uso de una fórmula específica para diabetes.