



**FRESENIUS
KABI**

caring for life

BiblioM@il

DIABETES HIPERGLUCEMIA

Resumen en castellano de las últimas publicaciones destacadas sobre el soporte nutricional enteral del paciente diabético y/o con hiperglucemia

Dra Beatriz González Aguilera

ENERO 2022





ÍNDICE

- 1. Igor Eckert, Magali C.C. Kumbier, Flavia M. Silva et al. [Association of specialized enteral nutrition with glycemic control and clinical outcomes in critically ill patients: A meta-analysis of randomized controlled trials.](#) Clin Nutr. Jun 2021; 40 (6): 3940-3949. **3**

- 2. María D. Ballesteros Pomar a, Beatriz Lardiés Sánchez b, María Argente Pla. [Estudio en vida real de la efectividad a medio-largo plazo en parámetros bioquímicos de control metabólico y estado nutricional de una fórmula de nutrición enteral hipercalórica hiperproteica específica para pacientes con diabetes.](#) Endocrinol Diabetes Nutr 2021 Jun 11; S2530-0164(21)00115-4. **6**

La **autora** de la búsqueda bibliográfica y contenido de **Diabetes hiperglucemia** es la Doctora **Beatriz González Aguilera**, Facultativa Especialista en Endocrinología y Nutrición. Hospital de Día de Diabetes - Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla



1. Igor Eckert, Magali C.C. Kumbier, Flavia M. Silva et al. Association of specialized enteral nutrition with glycemic control and clinical outcomes in critically ill patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Nutr. Jun 2021; 40 (6): 3940-3949.

INTRODUCCIÓN

La alteración de la homeostasis de la glucosa es frecuente en los enfermos críticos, afectando hasta a un 75% de los pacientes. Las alteraciones del metabolismo de la glucosa no se limitan solo a la hiperglucemia mantenida sino también a la variabilidad glucémica que se asocia de forma independiente con incremento del riesgo de mortalidad y de infecciones nosocomiales. Los pacientes críticos requieren a menudo nutrición enteral; la provisión de carbohidratos puede en si misma amplificar las excursiones glucémicas y exacerbar la variabilidad. Las fórmulas específicas para diabetes, con un bajo contenido en hidratos de carbono de bajo índice glucémico y ricas en ácidos grasos monoinsaturados y fibras, han demostrado mejoría significativa del control glucémico en pacientes con diabetes en comparación con fórmulas estándares en pacientes hospitalizados pero existen pocos estudios realizados en unidades de cuidados críticos. A falta de evidencia sobre las formulas específicas para diabetes en un contexto de pacientes críticos las guías internacionales recomiendan el uso de formulas enterales estándares, incluso en presencia de hiperglucemia inducida por estrés. Esta revisión sistemática trata de rellenar este nicho de conocimiento y pretende evaluar los resultados clínicos de las fórmulas específicas para diabetes en pacientes adultos críticos.

MATERIAL Y METODOS

Se trata de una revisión sistemática que incluye ensayos clínicos randomizados con al menos una medida de control glucémico, incluyendo adultos >18 años ingresados en UCI, una formula de control glucémico como intervención a estudio y como grupo control una fórmula estándar.

La búsqueda se hizo en distintas bases de datos: MEDLINE, EMBASE, Scopus y Cochrane entre Julio 2020 y Enero 2021. Se utilizaron los criterios PICO de elegibilidad de los estudios y la metodología GRADE por los evaluadores.

Los cambios en las variables continuas se reportaron como diferencia de medias con un intervalo de confianza del 95% y un nivel de significación $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se identificaron 1621 estudios, de los cuales se eliminaron 1037. Finalmente se incluyeron 10 estudios después del proceso de selección, con un total de 685 pacientes randomizados; la edad media fue de 59,2 años, siendo el 65,68% varones. La mayoría de pacientes tenían ventilación mecánica en el momento de la inclusión del estudio. La prevalencia de diabetes fue <50%. La cantidad de carbohidra-

tos en las fórmulas específicas fue menor comparado con las fórmulas estándares en todos los estudios. La cantidad de proteína fue similar entre grupos, en un rango entre 15 y 23% del total de energía prescrita.

Endpoint primario: control glucémico.

Los datos de los 10 ensayos clínicos muestran que las fórmulas específicas para diabetes se asocian a una reducción estadísticamente significativa de los niveles de glucosa media comparado con las fórmulas estándares (-16,06 mg/dl; 95% CI -23,48 a -8,63).

La variabilidad glucémica (reportada en 6 estudios) medida por el coeficiente de variación muestra una asociación estadísticamente significativa con las fórmulas específicas para diabetes, con un menor índice glucémico en éstas (-6,85%; 95% CI -13,5 a -0,11; p=0,05)

Endpoints secundarios:

Hubo una asociación estadísticamente significativa de las fórmulas específicas para diabetes con una menor dosis de insulina administrada (-7,2 UI; 95% CI -13,92 a -0,48; p=0,04).

No hubo asociación entre los grupos y la mortalidad (RR 1,13; 95% CI 0,82 a 1,56; p=0,46). Tampoco hubo asociación de las fórmulas específicas con la duración de la ventilación mecánica o la duración de la estancia en UCI (-0,12; 95% CI -1,77 a 1,52; p=0,88).

En el análisis de subgrupos se encontró una asociación significativa con una mayor magnitud del efecto sobre los niveles de glucosa basal entre los pacientes con diabetes y mayores cifras de glucosa basal.

DISCUSIÓN

En este meta-análisis de 10 estudios (que incluyó a 685 pacientes en cuidados críticos) se demostró una asociación estadísticamente significativa de las fórmulas de control glucémico con valores reducidos de glucosa en sangre. En el análisis de subgrupos los mayores efectos sobre los niveles de glucosa se vieron asociados a la presencia de diabetes y a niveles mayores de glucosa basales. El uso de fórmulas específicas para diabetes se asoció también de forma significativa con cifras más bajas de variabilidad glucémica y con unos menores requerimientos de insulina. Por el contrario, no hubo evidencia de asociación con la duración de la ventilación mecánica, duración de la estancia hospitalaria en UCI o la mortalidad. Las conclusiones de estos hallazgos han de verse con cautela debido al riesgo de sesgos presentes en los estudios incluidos.

La mayoría de las revisiones sistemáticas previas se limitaban a pacientes no críticos, usando bien fórmulas específicas para hiperglucemia bien como suplementos orales o bien por sonda. Estos estudios han demostrado los mismos hallazgos en lo que respecta a la mejora del control glucémico a corto y largo plazo. También los hallazgos de este estudio van en la línea de otro ensayo clínico a gran escala que investigó la restricción de carbohidratos en pacientes críticos. En dicho estudio, el uso de una fórmula baja en hidratos de carbono fue efectiva en reducir los requerimientos de insulina. Aunque la variabilidad glucémica solo se midió en 6 estudios se encontró una menor variabilidad con las fórmulas específicas para diabetes.

En el análisis de subgrupo se vio mayor beneficio (de 3 a 4 veces más) con las fórmulas específicas para diabetes sobre los niveles de glucosa y requerimientos de insulina en pacientes previamente con diabetes y con mayores cifras de glucosa basales. Estos resultados de análisis de subgrupos deben interpretarse como "generadores de hipótesis".

Mecanismos de acción:

En la enfermedad crítica la respuesta glucémica a los carbohidratos enterales es mayor y más sostenida en el tiempo, lo que puede exacerbar aún más la gravedad de la hiperglucemia aguda y conducir a un aumento de las necesidades de insulina y a un mayor riesgo de variabilidad glucémica que conlleva a un peor pronóstico. La reducción de la carga glucémica mediante el uso de una fórmula específica para la diabetes se asocia con una reducción de los requerimientos de insulina exógena y una mejora de la variabilidad glucémica. Por otro lado las fórmulas bajas en carbohidratos también se han utilizado históricamente para ayudar en el tratamiento de la hipercapnia. Parece que la composición de estas fórmulas, tanto en aspectos cuantitativos (menor cantidad de carbohidratos y mayor cantidad de grasas) como cualitativos (incluyendo carbohidratos modificados, MUFA, EPA y DHA) ayuda a reducir requerimientos de insulina y el riesgo de hipoglucemia.

Implicaciones prácticas:

Las recomendaciones previas de las guías ASPEN y ESPEN respecto al uso de fórmulas específicas para hiperglucemia en pacientes críticos se basó principalmente en la falta de evidencia convincente del beneficio de este tipo de fórmulas, sin existir un intento sistemático de revisar exhaustivamente el cuerpo de evidencia de estas fórmulas en pacientes críticos. Este estudio sugiere que las fórmulas específicas para diabetes pueden jugar un papel más importante para el control glucémico de lo que anteriormente se pensaba, con un mayor beneficio para aquellos con hiperglucemia no controlada y diagnosticados de diabetes previamente.

CONCLUSIONES:

En este metaanálisis, las fórmulas específicas para diabetes se asociaron significativamente con mejor control glucémico y menores requerimientos de insulina en pacientes adultos críticamente enfermos.

COMENTARIO BIBLI@EXPERTO:

Este metaanálisis respalda el cuerpo de evidencia acerca del beneficio del uso de fórmulas específicas para hiperglucemia en términos relativos al control glucémico, variabilidad glucémica y requerimientos de insulina en el paciente hospitalizado crítico, sobre todo en pacientes con diabetes previa y/o niveles elevados de glucemia al ingreso. Ya existían evidencias de su beneficio en pacientes hospitalizados no críticos pero su uso en pacientes críticos era aun controvertido y no aprobado por las guías internacionales de nutrición clínica. Aun con los potenciales sesgos que se atribuyen a los estudios incluidos la fortaleza del estudio es el amplio tamaño de la muestra estudiada (685 pacientes aleatorizados). Este y otros estudios recientes publicados en pacientes críticos podrían ser considerados para reformular las guías de práctica clínica en pacientes en UCI.

[Link al artículo](#)

2. María D. Ballesteros Pomar a, Beatriz Lardiés Sánchez b, María Argente Pla. Estudio en vida real de la efectividad a medio-largo plazo en parámetros bioquímicos de control metabólico y estado nutricional de una fórmula de nutrición enteral hipercalórica hiperproteica específica para pacientes con diabetes. Endocrinol Diabetes Nutr 2021 Jun 11; S2530-0164(21)00115-4.

INTRODUCCIÓN

Para los pacientes con diabetes que deben permanecer largos períodos alimentándose mediante nutrición enteral (NE) se debe valorar la prescripción de una fórmula de NE hipercalórica hiperproteica específica para diabetes. Diversos estudios han demostrado la efectividad de estas formulaciones en el control de la glucemia basal en períodos cortos y medios (< 12 semanas). Sin embargo, hay poca evidencia de la efectividad de estas formulaciones a largo plazo (> 6 meses) en el control glucémico, en la mejora o el mantenimiento del estado nutricional y en la evolu-

ción de los parámetros bioquímicos de inflamación. El objetivo principal de este estudio es evaluar la eficacia a largo plazo (24 semanas) de una fórmula de NE hipercalórica hiperproteica específica para diabetes en control glucémico, evaluado mediante hemoglobina glucosilada (HbA1c), parámetros bioquímicos de inflamación y evolución del estado nutricional. Además, como objetivo secundario se planteó analizar el grado de tolerancia digestiva de la fórmula de NE administrada.

METODOLOGÍA:

Estudio multicéntrico observacional prospectivo en vida real de pacientes con prescripción de NE de larga duración en domicilio, ya sea a través de sonda de gastrostomía o sonda nasogástrica. Se incluyeron pacientes de forma consecutiva desde mayo del 2016 hasta el 31 de diciembre del 2019. Los criterios de inclusión fueron mayores de 40 años y antecedentes de diabetes tipo 2, con niveles de HbA1c $\geq 7,0\%$ y $< 10\%$ que estuvieran recibiendo nutrición por vía enteral (a través de sonda nasogástrica o gastrostomía) y con una previsión de duración igual o superior a 24 semanas.

Al tratarse de un estudio observacional en condiciones de práctica clínica real, los pacientes siguieron la pauta de NE recomendada por su médico responsable. El tratamiento específico de la diabetes también quedó a criterio de los médicos investigadores. La fórmula hipercalórica hiperproteica empleada para cubrir estas necesidades tenía una densidad calórica de 1,5 Kcal/ml y estaba compuesta por 20% de proteínas, 35% de hidratos de carbono (dextrinomaltoza, dextrina de tapioca, isomaltulosa y fructosa), 3% de fibra (78% soluble) y 42% de grasas (aceites vegetales de colza, girasol y soja, MCT y aceite de pescado).

Las visitas sucesivas se llevaron a cabo en condiciones de práctica clínica habitual a las 12 y 24 semanas del inicio del tratamiento. Se recogieron en dichas visitas los mismos datos antropométricos, VGS y bioquímicos, así como cambios en enfermedades y tratamientos concomitantes, y episodios de hipoglucemias al mes. La tolerancia gastrointestinal se evaluó considerando el porcentaje de pacientes que presentaron los siguientes síntomas: náuseas, vómitos, regurgitación, estreñimiento, diarrea, flatulencia, distensión abdominal y dolor abdominal.

RESULTADOS:

Se reclutó para el estudio a 112 pacientes, 50 mujeres (44,6%) y 62 varones (55,4%). La edad media fue 75,0 (+/-12,0) años. El tiempo medio de evolución de la diabetes fue 18,1 (+/-9,5) años. El porcentaje de pacientes con desnutrición según la VGS descendió a lo largo del tratamiento de forma significativa. Los pacientes con desnutrición grave (VGS C) disminuyeron del 30,4% al inicio (34 pacientes) a solo el 3% (2 pacientes) a las 24 semanas. Los niveles de glucemia y de HbA1c se redujeron significativamente a las 12 y las 24 semanas. Se observó un aumento significativo de las variables relacionadas con la situación nutricional: peso, IMC, albúmina, prealbúmina y transferrina. Durante el seguimiento se redujeron significativamente los niveles de PCR y disminuyó el cociente PCR/albumina. Respecto a la tolerancia gastrointestinal, fue escaso el número de pacientes con síntomas moderados-graves y no se modificó a lo largo del seguimiento. El porcentaje de pacientes sin sintomatología gastrointestinal se incrementó del 73% inicial al 88,6% a 12 semanas y al 97,1% a 24 semanas ($p < 0,001$). La complicación gastrointestinal más frecuente fue el estreñimiento, sin cambios significativos a lo largo del seguimiento.

DISCUSIÓN:

Diversos estudios han demostrado la efectividad de las fórmulas para diabetes en el control de la glucemia basal en períodos cortos y medios (< 12 semanas), sin embargo solo un escaso número de estudios la han evaluado a largo plazo. Un metaanálisis reciente demostró que las fórmulas ricas en MUFA suponían una reducción de HbA1c de 0,63% frente a fórmulas estándar, aunque existía una gran heterogeneidad entre los

estudios valorados, incluyendo tanto a pacientes con sonda como con suplementación oral. En este estudio se incluyeron solo pacientes con sonda, reflejando también un buen control glucémico cuando se valora por HbA1c que fue de 7,1% al final del seguimiento, evidenciando una reducción significativa a lo largo del seguimiento de 0,6%, similar a lo comunicado en el metaanálisis de Sanz-París et al. Si consideramos la edad media de 75 años, el largo tiempo de evolución de la DM y la frecuencia de complicaciones crónicas en la serie podemos considerar el grado de control conseguido como muy bueno. Por ello, podemos decir que, en un contexto de vida real, los datos de este estudio confirman el efecto favorable de las fórmulas específicas en conseguir un buen control glucémico. El perfil lipídico no se modificó en este estudio. El porcentaje de pacientes con desnutrición según la VGS descendió a lo largo del tratamiento de forma significativa, como era esperable con el tratamiento médico nutricional. La mejora en la situación nutricional es paralela a un aumento de peso superior a 2 kg y a una mejoría en los niveles de proteínas plasmáticas y del cociente PCR/albúmina, que se ha propuesto como un marcador de morbilidad. Por último, hubo una buena tolerancia a la fórmula, con un progresivo aumento en el porcentaje de pacientes sin ninguna sintomatología gastrointestinal.

En conclusión, este estudio en vida real apoya que el empleo de una fórmula hipercalórica hiperproteica específica para diabetes durante un tratamiento nutricional a 6 meses permite un adecuado control glucémico, mejoría del estatus nutricional y una buena tolerancia gastrointestinal.

COMENTARIO BIBLI@EXPERTO:

Los estudios disponibles sobre formulas específicas para diabetes han demostrado mejorar el control glucémico y disminuir las necesidades de insulina sin embargo seguimos sin saber si este tipo de fórmulas son más ventajosas que las fórmulas estándares en términos duros de reducción de complicaciones y de morbimortalidad. Este estudio viene a apoyar los hallazgos previos de metaanálisis anteriores, con un tiempo de estudio más prolongado. La limitación es que es un estudio observacional y no un ensayo clínico, por lo que no se pueden controlar factores de confusión tales como el tratamiento antidiabético recibido o hipolipemiente, entre otros. Aunque las fórmulas específicas para diabetes parecen conllevar mejoras en el perfil glucémico, con buena tolerancia y mejoría del estatus nutricional, se necesitan ensayos clínicos aleatorizados para fundamentar la elección de una formula específica para diabetes en endpoints relevantes en el pronóstico del paciente con diabetes o hiperglucemia. De todos modos, estos estudios en vida real aportan información valiosa. Los ensayos clínicos aleatorizados y controlados se centran en la eficacia, la seguridad y la calidad como criterios de valoración. Los estudios con datos en vida real consideran un criterio de valoración más contextualizado: la eficiencia. Como el comportamiento de la dieta de nutrición enteral en poblaciones especiales a largo plazo. La información obtenida en estos estudios en vida real es esencial y complementa la evidencia de los ensayos clínicos aportando validez externa, de caras a orientar la práctica clínica y favorecer el uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.