



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Factores predictivos de hiperglucemia en adultos hospitalizados con nutrición parenteral total

Predictive factors of hyperglycemia in hospitalized adults receiving total parenteral nutrition

Teresa García Martínez¹, Belén Montañes Pauls¹, Ana María Vicedo Cabrera², Carla Liñana Granell¹, Raul Ferrando Piqueres¹¹Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana. ²CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). España.

Autor para correspondencia

Teresa García Martínez
Hospital General Universitario de Castellón,
Avenida Benicàssim s/n. CP: 12004.
Castellón de la Plana. España.Correo electrónico:
garciamartinez.t@gmail.comRecibido el 1 de marzo de 2017;
aceptado el 28 de julio de 2017.

DOI: 10.7399/fh.10784

Resumen

Objetivo: Conocer aquellos factores predictivos de hiperglucemia que orienten al diseño de una nutrición parenteral de inicio que nos permita evitar posteriores complicaciones asociadas a la misma.

Métodos: Se diseñó un estudio prospectivo observacional en el que se incluyeron los pacientes adultos hospitalizados con nutrición parenteral total por vía central con al menos 48 horas de duración; se realizó un seguimiento nutricional y farmacoterapéutico según la práctica habitual; se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas y relacionadas con la nutrición y la farmacoterapia.

Resultados: Se incluyeron 58 pacientes, se intervino con restricción de glucosa en 28 pacientes (48,3%). Esta intervención se asoció de manera estadísticamente significativa a glucemia elevada previa a la nutrición parenteral (OR: 1,38; IC 95% 1,11-1,73, p=0,004) e IMC (OR: 1,29; IC 95% 1,05-1,58, p=0,014), siendo más frecuente la intervención en los pacientes con IMC>25 (sobrepeso y obesidad) (OR: 10,00; IC 95% 1,15-86,95, p=0,037).

Conclusiones: Los valores de glucemia previos a la nutrición parenteral, la diabetes y los valores de IMC>25 son predictores de hiperglucemia; por tanto, una temprana intervención para prevenir y corregir la hiperglucemia podría mejorar los resultados clínicos en pacientes con nutrición parenteral.

Abstract

Objective: To know those predictive factors of hyperglycemia that could guide us the design of a parenteral nutrition and it could avoid later complications associated with it.

Methods: A prospective observational study was designed; adult hospitalized patients who received total parenteral nutrition at least 48 hours were included. Nutritional and pharmacotherapeutic follow-up were performed according to usual practice. Variables collected included demographic, clinical, analytical and nutrition and pharmacotherapy.

Results: Fifty-eight patients were included, with 28 patients (48.3%) with glucose restriction. This intervention was statistically associated with elevated glycemia prior to parenteral nutrition (OR: 1.38, 95% CI 1.11-1.73, p=0.004) and BMI (OR: 1.29, 95% CI 1.05-1.58, p=0.014), with more frequent intervention was in patients with BMI>25 (overweight and obese) (OR: 10.00; 95% CI 1.15-86.95, p=0.037).

Conclusions: Pre-parenteral glycemic values, diabetes and BMI values>25 are predictors of hyperglycemia, so a early intervention to prevent and correct hyperglycemia may improve clinical outcomes in patients with parenteral nutrition.

PALABRAS CLAVES

Nutrición parenteral; Hiperglucemia; Factores de riesgo; Índice de masa corporal; Diabetes; Glucosa.

KEYWORDS

Parenteral nutrition; Hyperglycemia; Risk factors; Body mass index; Diabetes; Glucose.

Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution 4.0<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Introducción

La nutrición parenteral (NP) mantiene un adecuado estado nutricional, importante para mejorar el pronóstico de la enfermedad y mantener el sistema inmunitario competente^{1,2}. Los efectos beneficiosos de la NP están bien establecidos pero algunos estudios cuestionan su seguridad por los riesgos de complicaciones derivadas, como la hiperglucemia, cuya incidencia varía según bibliografía del 10 al 88%^{1,3-6}.

La NP se asocia a una mayor frecuencia de hiperglucemia y de necesidades de insulina⁷ debido a que la glucosa en la NP pasa directamente a la circulación periférica alcanzando niveles sistémicos elevados pero se mantienen bajos en la circulación portal³. Por otro lado, se incrementan las rutas metabólicas (gluconeogénesis y glucógenolisis) mediadas por regulación hormonal y citoquinas proinflamatorias^{2,8}. Como consecuencia de ello, se produce una hiperglucemia mantenida junto a una hiperinsulinemia y diversos efectos secundarios tales como hiperosmolaridad, glucosuria, exceso de CO₂, disfunción hepática, etc.³.

En los pacientes críticos es común el desarrollo de hiperglucemia secundaria al estrés y al estado hipermetabólico en el que se encuentran debido a la lesión aguda³. Algunos pacientes no críticos, incluso sin tener antecedentes de diabetes mellitus (DM) ni intolerancia a la glucosa, responden a la NP con hiperglucemias muy severas; esto implica posteriormente la corrección con insulina rápida y la modificación de la fórmula de NP lo antes posible⁹.

La hiperglucemia es una complicación común e indeseable de la NP, y constituye un buen marcador de resultados, morbilidad y mortalidad^{1,4,6,10-13}. Los niveles elevados de glucosa en sangre implican complicaciones graves como infecciones, sepsis, fallo renal o fallo respiratorio⁴.

La fórmula de la NP proporciona glucosa de manera continua y, por ello, los niveles más altos de glucosa en la NP se relacionan con mayor hiperglucemia¹⁴. Por este motivo, se deben garantizar los aportes adecuados de hidratos de carbono e insulina⁷ a cada paciente, teniendo en cuenta que los requerimientos nutricionales en estado hipercatabólico son mayores⁹.

La restricción de los aportes de glucosa en la NP es una de las posibles estrategias para el control de la glucemia en pacientes con NP y la que se realiza en nuestro ámbito, pero existen otras estrategias estudiadas aunque sin estudios concluyentes como, la combinación de NP y nutrición enteral, el retraso del inicio de la NP, la adición de glutamina, como o el empleo de determinadas emulsiones lipídicas a la fórmula de NP, etc¹⁵.

Siguiendo las recomendaciones de las sociedades científicas, el aporte de glucosa como sustrato energético se ajustará para mantener los valores de glucemia por debajo de 150 mg/dl, con aporte exógeno de insulina necesario^{16,17}. Los valores superiores a 180 mg/dl estarían relacionados con peores resultados clínicos^{9,11,12}. Todo ello refuerza la necesidad de conseguir un control estricto de la glucemia ya que está asociado a un menor riesgo de complicaciones en pacientes hospitalizados⁹.

Los niveles previos de glucemia pueden orientar a iniciar una terapia restrictiva de glucosa en pacientes con DM, sin embargo en otros pacientes que no son diabéticos y desarrollan hiperglucemia no se suelen realizar restricciones de inicio. Conocer los factores predisponentes previos al inicio de la NP, permitiría adaptar la fórmula de NP inicial de manera individualizada a cada paciente minimizando el riesgo de hiperglucemia y sus consiguientes complicaciones⁹.

El objetivo principal del estudio es conocer aquellos factores predictivos de hiperglucemia. Los objetivos secundarios son comparar los pacientes en los que se intervino (reducción de glucosa en la NP) con los que no se intervino y determinar qué factores están asociados a mayor eficacia de esta intervención.

Métodos

Se diseñó un estudio prospectivo observacional durante un periodo de seis meses (noviembre 2015 a abril 2016) donde se incluyeron de manera consecutiva todos los pacientes adultos hospitalizados (críticos y no críticos) que recibían NP total por vía central durante al menos 48 horas de duración. Los pacientes incluidos fueron seguidos desde inicio de NP hasta la suspensión, inicio de NE o tolerancia oral.

Recogida de datos

Los datos recogidos durante el estudio fueron:

Variables demográficas: sexo, edad, peso, índice de masa muscular (IMC) calculado por la fórmula peso (kg)/(talla (m))².

Variables clínicas:

- Historia clínica: diabético insulinodependiente o no, creatinina previa, comorbilidades de base (hipertensión, dislipemia, problemas cardíacos, EPOC).
- Motivo de indicación de la NP (complicación de neoplasia del tracto digestivo, postoperatorio de cirugía abdominal, hemorragia digestiva, deterioro clínico por sepsis, intolerancia oral por enfermedad hepática o intolerancia oral por otros motivos).
- Enfermedad médica o quirúrgica.
- Estancia o no en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Nutrición y farmacoterapia:

- Tipo de NP administrada (cantidades de glucosa, proteínas y lípidos medias administradas (g/kg/24h)).
- Gasto energético basal (GEB) (Kcal/24h), Kcal de la NP administrada (Kcal/24h) y relación entre ambas (porcentaje).
- Necesidad de insulina durante la NP: si (subcutánea o intravenosa) o no.
- Días hasta aparición de hiperglucemia.
- Duración de la NP (días).

Variables analíticas:

- Glucemia previa a la NP (mg/dl)*.
 - Glucemia media diaria durante la NP*: se calcula la media diaria de las concentraciones de glucemia tomadas cada 8 horas.
 - Días hasta normalización de la glucemia tras la restricción de glucosa.
- *Se consideró hiperglucemia cuando los valores de glucemia plasmática fueron superiores a 150mg/dl.

Protocolo de intervención nutricional

El seguimiento de los pacientes con NP se realizó en base al protocolo habitual que se describe a continuación.

Tras indicación de NP, se calculó la fórmula de NP total en función de las necesidades calóricas y clínicas de cada paciente mediante la estimación del gasto energético basal propuesta por Harris-Benedict (HB). Las fórmulas con restricción de glucosa se instauraron desde el inicio en los pacientes con DM:

- *Fórmulas D1* (restricción de 50 g de glucosa de sus necesidades nutricionales),
- *Fórmulas D2* (restricción de 100 g de glucosa de sus necesidades nutricionales).

El Servicio de Farmacia realizó el seguimiento diario de los pacientes con NP, teniendo en cuenta las siguientes premisas:

- En cualquier caso, los valores mínimos de glucosa de las fórmulas fueron 100 g diarios.
- En pacientes diabéticos, se inició la NP con una fórmula restringida de 100 g de glucosa (*Fórmula D2*).
- Se realizaron glucemias digitales (glucómetro capilar) cada 8 horas desde el inicio de la NP.
- Si la restricción de glucosa es mantenida en el tiempo, se compensaron las Kcal diarias con lípidos.

Los ajustes de glucosa en la NP se realizaron según el protocolo vigente elaborado por el Servicio de Farmacia y el Servicio de Endocrinología (figura 1). El modo de actuación consistió en el ajuste diario de la cantidad de glucosa en la fórmula de NP en función de las glucemias registradas en las 24 horas previas (valores de glucemias digitales):

- Si se observaron tres glucemias consecutivas superiores a 150 mg/l o dos superiores a 180 mg/l se redujo 50 g de glucosa diariamente hasta un mínimo de 100 g de glucosa en la NP.
- Si posteriormente continuó con valores elevados de glucemia, se añadió insulina en la NP (la cantidad fue dos terceras partes de la insulina rápida administrada el día anterior según los resultados de la escala móvil).

Las fórmulas de NP que se prepararon fueron estandarizadas según los gramos de proteína y glucosa; y contienen de inicio la misma cantidad de lípidos, micronutrientes y electrolitos. Éstas fueron la base de la prescripción y preparación de la NP, y se utilizaron como modelo para modificar el ajuste a los requerimientos individuales de cada paciente según su evolución clínica y analítica diaria.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las características individuales de los pacientes, tanto en la muestra total como por grupos de intervenidos (pacientes a los que se ha realizado reducción de glucosa o adición de insulina en la NP según protocolo de la figura 1) y no intervenidos. Se estimó la media, desviación estándar, valor máximo y mínimo de las variables cuantitativas, mientras que las variables cualitativas o discretas se describieron a través de su frecuencia absoluta (N) y relativa (%) en toda la muestra. Se realizó un análisis de regresión logística univariante para identificar qué características individuales estaban asociadas a la intervención. Se estimó en cada caso el odds ratio de la intervención y su intervalo de confianza al 95%, y el correspondiente p-valor (Test de Chi cuadrado). Para este análisis se decidió excluir a los pacientes diabéticos ya que por protocolo condicionan la intervención. En un segundo paso, se quiso determinar qué factores individuales estarían asociados a una mayor eficacia en la intervención. Para ello se realizó un análisis de regresión de Cox en el que se consideró el tiempo desde la intervención hasta la estabilización como escala temporal y la estabilización como resultado final. Se estimó el hazard ratio, su intervalo de confianza al 95%, y el correspondiente p-valor (Test de Chi cuadrado). Se ajustó por la variable de diabetes en el modelo. Se utilizó el programa estadístico STATA (versión 11).

Resultados

Se incluyeron 58 pacientes con NP en los que se realizó un seguimiento nutricional y farmacoterapéutico según la práctica habitual. Las NP de los 58 pacientes se administraron por vía central, con perfusión continua de 24 horas (no cíclica). Los aportes medios (\pm desviación estándar) de hidratos de carbono fueron 2,2 (\pm 0,8) g/kg/día, los aportes de proteínas fueron 0,9 (\pm 0,3) g/kg/día y de lípidos fueron 0,8 (\pm 0,3) g/kg/día. El GEB medio fue 1402,27 (\pm 273,24) kcal/día, siendo las Kcal diarias medias aportadas de 20kcal (\pm 7) /kg/día, lo que supuso el 99,7% del GEB para cada paciente calculado por HB. Todas las fórmulas se suplementaron con vitaminas y oligoelementos. La media de seguimiento fue 12 días (2-51 días). La aparición de la hiperglucemia en pacientes diabéticos fue al primer día de administración de la NP, mientras que a los pacientes no diabéticos la hiperglucemia se produjo de media a los 2,3 días (1-10 días).

Un 77,5% (45 pacientes) no estaba diagnosticado de diabetes, sin embargo durante el seguimiento el 40% (18 pacientes) presentó hiperglucemia. Se intervino en todos los pacientes diabéticos, a excepción de tres pacientes que presentaban glucemias previas a la NP de 120 mg/dl, y se decidió no restringir la glucosa a 100 g. La tabla 1 muestra todas las variables recogidas de los 58 pacientes incluidos en el estudio.

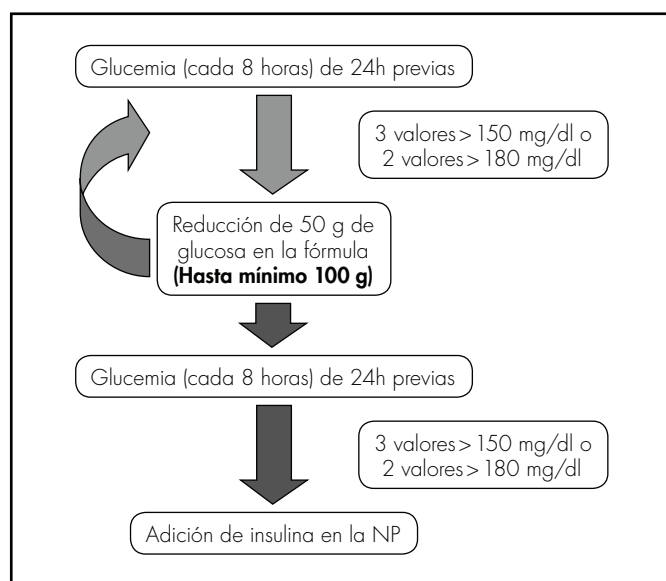


Figura 1. Protocolo de reducción de glucosa en la NP.

Se intervino con restricción de glucosa en 28 pacientes (48,3%). Se realizó un análisis por regresión logística en dos grupos: 28 pacientes en los que se intervino por alteración de los valores de glucemia (intervenidos) y 30 pacientes en los que no se realizó ninguna modificación de glucosa en la NP (no intervenidos). Dado que la diabetes condiciona la intervención (OR: 5; IC 95% 1,21-20,77, $p=0,026$) por protocolo se realizó el análisis estadístico excluyendo a los pacientes diabéticos (10 pacientes del grupo de intervención y 3 pacientes de los no intervenidos). Los resultados de la regresión logística se muestran en la tabla 2.

La intervención se asoció de manera estadísticamente significativa a glucemia previa elevada (OR: 1,38; IC 95% 1,11-1,73, $p=0,004$) e IMC (OR: 1,29; IC 95% 1,05-1,58, $p=0,014$), siendo más frecuente la intervención en los pacientes con IMC > 25 (sobrepeso y obesidad) (OR: 10,00; IC 95% 1,15-86,95, $p=0,037$).

La glucemia media durante la NP en el grupo de intervención fue mayor (OR: 1,83; IC 95% 1,24-2,72, $p=0,002$), así como la administración de insulina (OR: 12,25; IC 95% 2,92-51,42, $p=0,001$) y el número de unidades de insulina (OR: 2,70; IC 95% 1,05-6,94, $p=0,038$). Se observa una tendencia a la significación de asociación con ser intervenido en pacientes con neoplasia y con la mayor duración de la NP. No se obtuvo significación estadística de la intervención con el sexo, la edad, estancia en UCI, motivo de ingreso y comorbilidades.

Se realizó un análisis de la eficacia de la intervención en función del tiempo. Los resultados del análisis se muestran en la tabla 3. La rápida normalización de la glucemia no se asoció de manera estadísticamente significativa con ninguno de los factores estudiados. Se observa una tendencia de rápida normalización de la glucemia tras la intervención en mujeres (HRc: 1,73; IC 95% 0,97-1,04, $p=0,180$) y con motivo médico (HRc: 0,43; IC 95% 0,14-1,42, $p=0,170$).

Discusión

Como ya indican otros autores⁹, conocer los factores predisponentes previos al inicio de la NP nos puede permitir adaptar la fórmula de NP inicial de manera individualizada a cada paciente minimizando el riesgo de hiperglucemia y sus consiguientes complicaciones. Por este motivo, los niveles elevados de glucemia durante la administración de NP, aplicando el protocolo descrito, nos va a orientar a la modificación de las cantidades de glucosa y/o adición de insulina en la fórmula. Por otro lado, los resultados obtenidos en el estudio muestran el IMC como parámetro predictor de la necesidad de restricción de glucosa en la fórmula de NP. De este modo, los pacientes que presentan sobrepeso u obesidad (IMC \geq 25) se asocian con hiperglucemias relacionadas con la utilización de la NP. Otros estudios han establecido, junto con la obesidad o sobrepeso, la cirugía previa, fallo renal y la edad como predictores de hiperglucemia^{4,6,12,18}. Señalar que en nuestro análisis se ha excluido la DM ya que es un factor que desde el inicio ha condicionado la restricción de glucosa en la fórmula según la aplicación del protocolo descrito.

Cabe destacar que no se observó asociación estadística en pacientes ingresados en UCI en contra de lo esperado y descrito por otros autores^{4,6}, este resultado podría explicarse debido al reducido tamaño muestral del estudio, ya que es bien conocido que las alteraciones metabólicas del paciente crítico conllevan la elevación de la glucemia y resistencia a la insulina por aumento de la glucogenólisis y la gluconeogénesis. La duración de la NP muestra una tendencia a la intervención pero no se ha asociado de manera estadísticamente significativa con mayor riesgo de hiperglucemia, a diferencia de otros autores que incluso lo relacionan con estancias hospitalarias más largas⁴. Estos factores, además de las concentraciones diarias de glucosa en sangre, están disponibles en las historias clínicas de los pacientes hospitalizados por lo que sería conveniente considerarlos en el momento del diseño de la fórmula de NP.

En siete pacientes se iniciaron fórmulas especiales para insuficiencia renal. Éstas por las características propias de su composición (reducido contenido en proteínas) requieren baja cantidad de glucosa (100 g) para mantener la adecuada relación de calorías no proteicas por gramos de nitrógeno. Esta reducción de glucosa se realiza al elegir la fórmula, por lo que no se ha tomado como intervención de restricción de glucosa, ya que se interviene por otros motivos. Para evitar este sesgo, inicialmente se excluyeron de la regresión logística pero no se modificaron los resultados por lo que finalmente se incluyeron en el análisis. En el grupo de los pacientes intervenidos no

Tabla 1. Características de los pacientes (N= 58)

		N/media	%/ DE	Min	Max
Variables demográficas					
Sexo	Hombre	31	53,5		
	Mujer	27	46,6		
Edad	(numérica)	66,3	14,0	27	87
	≤ 65 años	25	43,1		
	> 65 años	33	56,9		
IMC	(numérica)	26,3	4,1	16,2	35,2
	Normopeso (<25)	17	29,3		
	Sobrepeso/Obesidad (≥25)	41	20,7		
Variables clínicas					
Diabetes Mellitus		13	22,4		
Creatinina previa	(numérica)	1,2	1,0	0,4	6,3
	< 1,5 mg/dl	48	82,8		
	≥ 1,5 mg/dl	10	17,2		
Comorbilidades	Hipertensión arterial (SI)	32	55,2		
	Dislipemia (SI)	15	25,9		
	Problemas cardiacos (SI)	14	24,1		
	EPOC (SI)	5	8,6		
Motivo NP	Complicación de neoplasia del tracto digestivo	14	24,1		
	Postoperatorio de cirugía abdominal	25	43,1		
	Hemorragia digestiva	9	15,5		
	Deterioro clínico por sepsis	3	5,2		
	Intolerancia oral por enfermedad hepática	4	6,9		
UCI (SI)	Intolerancia oral por otros motivos	3	5,2		
		22	37,9		
Motivo ingreso	Quirúrgico	45	77,6		
	Médico	13	22,4		
Nutrición y fármacos					
Glucosa media en la NP (g)		145,8	41,8	100	250
Glucosa (g/kg/día)		2,2	0,8	1,1	4,4
Proteínas (g/kg/día)		0,9	0,3	0,3	1,5
Lípidos (g/kg/día)		0,8	0,3	0,3	1,7
Energía (Kcal/kg/día)		20	7	8	32,8
Gasto energético basal (kcal/día)		1.402,2	273,2	920	2.252
Insulina	SI	28	48,3		
	Unidades *	15,1	7,4	5	39,4
Duración NP (días)		12,8	10,9	2	51
Variables analíticas					
Cp Glucemia previa NP		129,3	42,6	59	260
Cp Glucemia media durante NP		144,8	29,7	92,4	234,7

*Para su cálculo solo consideramos pacientes que tomen insulina. NP: nutrición parenteral. Cp: concentración plasmática. Los valores son número (N), frecuencia (%), DE (desviación estándar) y rango Mín (mínimo) y Max (máximo).

Tabla 2. Regresión logística (excluye a pacientes diabéticos) (N=45)

		No intervenidos (N=27)		Intervenidos (N=18)		OR	IC95%		p-valor
		N	%	N	%				
Sexo	Hombre	16	64	9	36	1 ref			
	Mujer	11	55	9	45	1,45	0,44	4,83	0,541
Edad	(numérica)	63,9	15,2	67	13,7	1,02	0,97	1,06	0,432
	≤ 65 años	12	60	8	40	1 ref			
	> 65 años	15	60	10	40	1,00	0,30	3,32	1,00
IMC	(numérica)	25,3	4,2	28,7	2,9	1,29	1,05	1,58	0,014
	Normopeso (<25)	10	91,9	1	9,1	1 ref			
	Sobrepeso o Obeso (≥ 25)	17	50	17	50	10,00	1,15	86,95	0,037
Creatinina previa	(numérica)	1,3	0,9	0,9	0,3	0,39	0,12	1,35	0,140
	< 1,5 mg/dl	20	52,6	18	47,4				
	≥ 1,5 mg/dl	7	100						
Hipertensión arterial	No	15	68,2	7	31,8	1 ref			
	Si	12	52,2	11	47,8	1,96	0,58	6,61	0,276
Dislipemia	No	20	60,6	13	39,4	1 ref			
	Si	7	58,3	5	41,7	1,09	0,28	4,21	0,891
Problemas cardiacos	No	18	58,1	13	41,9	1 ref			
	Si	9	64,3	5	35,7	0,77	0,20	2,83	0,694
EPOC	No	24	57,1	18	41,9				
	Si	3	100						
Motivo NP	Complicación de neoplasia del tracto digestivo	5	45,5	6	54,5	2,88	0,59	13,98	0,190
	Postoperatorio de cirugía abdominal	10	58,8	7	41,2	1,68	0,40	6,96	0,474
	Otros*	12	70,6	5	29,4	1 ref			
UCI	No	17	65,4	9	34,6	1 ref			
	Si	10	52,6	9	47,4	1,7	0,39	5,70	0,860
Motivo ingreso	Quirúrgico	20	60,6	13	39,4	1 ref			
	Médico	7	58,3	5	41,7	1,09	0,28	4,21	0,891
Duración NP (días)		10,9	9,8	16,6	13,0	1,04	0,98	1,11	0,114
Glucemia previa NP (OR x10unidades glucemia)		108,9	28,7	153	49,2	1,38	1,10	1,73	0,004
Glucemia media NP (OR x10unidades glucemia)		127,9	20,6	154,6	21,8	1,83	1,24	2,71	0,002
Insulina	No	21	84	4	16	1 ref			
	Si	6	30	14	70	12,25	2,92	51,42	0,001
Unidades insulina (solo los que llevan insulina)		8,1	1,9	16,3	7,9	2,70	1,05	6,94	0,038

Se realizó un análisis de regresión logística univariante para identificar qué características individuales estaban asociadas a la intervención. Se estimó en cada caso el odds ratio crudo de la intervención y su intervalo de confianza al 95%, y el correspondiente p-valor (Test de Chi cuadrado).

*Otros: *hemorragia digestiva, deterioro clínico por sepsis, intolerancia oral por enfermedad hepática, intolerancia oral por otros motivos.*

NP: nutrición parenteral. Cp: concentración plasmática. Los valores son número (N), frecuencia (%), OR (Odds ratio) e IC95% (intervalo de confianza del 95%). Diferencias significativas (p<0.05).

hay pacientes con Creatinina previa > 1,5 mg/dl, ya que está indicada de inicio una fórmula con restricción de proteínas y glucosa. Por este motivo, estos pacientes en la mayor parte de los casos no requieren intervención.

Algunos autores observan que la composición de la fórmula parenteral puede influir en los valores plasmáticos de glucemia (omega 3, glutamina)⁹, factores que no se han tenido en cuenta en este estudio ya que las fuentes de lípidos son las mismas en todos los casos y no se ha utilizado glutamina.

Tampoco disponemos de información de toda la medicación que podría afectar a la glucemia (corticoides, vasopresores etc.) dado que gran parte de pacientes están en UCI y su registro de la medicación administrada resulta difícil desde el Servicio de Farmacia al no disponer de un sistema de distribución de medicamentos en dosis unitaria en esta unidad.

La bibliografía publicada al respecto muestra que valores de glucosa previa a la NP mayores a 180 mg/dl implican un aumento de neumonía,

Tabla 3. Factores asociados a la eficacia de la intervención

Pacientes intervenidos no diabéticos (n=18)		HRc	IC95%	P value	
Sexo	Hombre	1 ref			
	Mujer	1,73	0,77	3,88	0,180
Edad	(numérica)	1,00	0,97	1,04	0,607
	≤65 años	1 ref			
	>65 años	0,92	0,42	2,00	0,824
IMC	(numérica)	1,04	0,92	1,17	0,497
	Normopeso (<25)	1 ref			
	Sobrepeso u Obeso ≥25)	0,71	0,24	2,06	0,529
Creatinina previa	(numérica)	0,78	0,27	2,28	0,661
	< 1,5mg/dl	1 ref			
	≥ 1,5mg/dl	0,53	0,11	2,58	0,436
Hipertensión arterial	No	1 ref			
	Si	0,64	0,28	1,47	0,295
Dislipemia	No	1 ref			
	Si	1,52	0,64	3,64	0,343
Problemas cardiacos	No	1 ref			
	Si	1,05	0,36	2,99	0,932
EPOC	No	1 ref			
	Si	2,02	0,40	10,02	0,389
Motivo NP	Complicación de neoplasia del tracto digestivo	0,87	0,30	2,48	0,801
	Postoperatorio de cirugía abdominal	1,35	0,48	3,80	0,566
	Otros*	1 ref			
UCI	No	1 ref			
	Si	1,62	0,65	4,03	0,302
Motivo ingreso	Quirúrgico	1 ref			
	Médico	0,43	0,14	1,42	0,170
Glucemia previa NP (HR x10 unidades glucemia)		0,98	0,89	1,06	0,606
Glucemia media NP (HR x10 unidades glucemia)		0,84	0,71	1,01	0,071
Insulina	No	1 ref			
	Si	0,59	0,23	1,49	0,264
Unidades de insulina		0,95	0,89	1,01	0,129
Glucosa media (g) en NP (HR x10 unidades glucosa)		1,14	0,95	1,38	0,151

Se realizó un análisis de regresión de Cox en el que se consideró el tiempo desde la intervención hasta la estabilización como escala temporal y la estabilización como resultado final. Se estimó el hazard ratio, su intervalo de confianza al 95%, y el correspondiente p-valor (Test de Chi cuadrado). Se ajustó por la variable de diabetes en el modelo.

*Otros: *hemorragia digestiva, deterioro clínico por sepsis, intolerancia oral por enfermedad hepática, intolerancia oral por otros motivos*. NP: nutrición parenteral. Cp: concentración plasmática. **Análisis de regresión de Cox, ajustado por diabetes. Los valores son HR (Hazard ratio) e IC95% (intervalo de confianza del 95%). Diferencias significativas (p<0.05).

fallo renal y mayor duración de la estancia hospitalaria^{5,9,11}. No obstante, se ha observado que el manejo adecuado de la hiperglucemia disminuye las complicaciones¹³. En nuestro estudio no se han evaluado las complicaciones de la hiperglucemia, pero si se ha intervenido en todos los pacientes con glucemias > 180 mg/dl.

Dado que las concentraciones plasmáticas de glucosa son el principal valor analítico a tener en cuenta, sería adecuado revisar los valores de referencia de hiperglucemia. En pacientes prediabéticos o no diagnosticados se podrían considerar los valores de Hemoglobina glicosilada (aunque no es un dato fácilmente disponible en todos los pacientes que no son diabéticos) y glucemias > 120 mg/dl como predictores de intervención⁶. Los valores elevados de glucemia no deben tenerse en cuenta si se trata de valores aislados, sino que es conveniente disponer de valores continuados

de glucemias elevadas (tal y como se indica en el protocolo), ya que el riesgo de hipoglucemia existe en cualquier paciente de riesgo que sea subsidiario de NP⁴. Por este motivo, no existe una unanimidad de los clínicos de reducir la cantidad de glucosa en la NP en los pacientes que presentan hiperglucemias³, por lo que es importante establecer unos valores de glucemia, donde el valor de referencia evite en mayor medida una hipoglucemia asociada a la disminución del aporte de glucosa. En el presente trabajo, los valores repetidos de > 150mg/dl y/o > 180mg/dl muestran la seguridad de la intervención, ya que no se ha registrado ningún valor de hipoglucemia durante el estudio. En nuestro protocolo, a diferencia de otros autores^{11,19,20} que incluyen insulina desde el inicio de la NP, se realizan los ajustes de glucosa de forma escalonada para evitar hipoglucemias. Aunque se observa que la hipoglucemia tiene una incidencia baja en los

pacientes con NP, es importante prevenirla en pacientes con factores de riesgo: mayor duración de NP e insulina, pacientes diabéticos y en UCI²¹.

Se consideran como posibles sesgos en el presente estudio observacional los siguientes: se han recogido los resultados de la práctica clínica habitual donde se utiliza el mismo protocolo para todos los paciente, se han incluido todos los pacientes de forma consecutiva y no se han excluido pacientes que podrían haber alterado los resultados. También, los bajos aportes de proteínas (0,95 g/kg/día excluyendo los siete pacientes con IR), debidos probablemente a la extendida práctica en nuestro centro de elegir de inicio (fuera del horario laboral de mañanas) fórmulas de tricamerales comercializadas y con bajo aporte proteico, podrían influir en el peor control de la glucemia por el efecto insulino-trópico de algunos aminoácidos y por la resistencia a la insulina inducida por este bajo aporte proteico^{22,25}. La falta de resultados más concluyentes indica que es conveniente ser conservador en la terapia de inicio y no ser restrictivos en los aportes de glucosa para evitar el riesgo de hipoglucemia y asegurar las necesidades.

Los niveles elevados de glucemia se han asociado con un mayor riesgo de complicaciones⁴ y, por tanto, es importante identificar aquellos pacientes en riesgo de hiperglucemia asociada a la NP y prevenir las complicaciones que podrían aparecer durante el período de administración. El beneficio del control glicémico es especialmente importante en pacientes sin diagnóstico de diabetes ya que se ha observado que la mortalidad asociada a la hiperglucemia en estos pacientes es muy superior a la de los pacientes diabéticos ya conocidos^{26,27}. Las futuras investigaciones deberían incluir más pacientes en poblaciones concretas para establecer resultados concluyentes que ayuden a la práctica clínica diaria.

Bibliografía

- Herranz S, Álvarez V, Frutos D, Blasco M, García C, Fernández G. Soporte nutricional con nutrición parenteral. Evolución y complicaciones asociadas. *Endocrinol Nutr.* 2013;60(6):287-93.
- Yan C-L, Huang Y-B, Chen C-Y, Huang G-S, Yeh M-K, Liaw W-J. Hyperglycemia is associated with poor outcomes in surgical critically ill patients receiving parenteral nutrition. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* Elsevier Taiwan LLC; 2013;51(2):67-72.
- Vaquerizo C, Mesejo A, Acosta J, Ruiz S. Management of parenteral nutrition in intensive care units in Spain. *Nutr Hosp.* 2013;28(5):1498-507.
- Llop JM, Leiva E, Mateu-de Antonio J, Berlanda D, Badia M, Casasán T, et al. Study of hyperglycemia in non critically-ill patients receiving parenteral nutrition: incidence and risk factors. *Nutr Hosp.* 2012;27(5):1521-6.
- Pasquel FJ. Hyperglycemia During Total Parenteral Nutrition. *Diabetes Care.* 2010;33(4):33-5.
- Roehl KA, Lach K, Coltman AE, Bacon CA, Singh S, Peterson SJ, et al. Predictors of Insulin Requirements Among Hospitalized Adults Receiving Parenteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr.* 2013;37(6):755-62.
- Sarkisian S, Fenton TR, Shaheen AA, Raman M. Parenteral nutrition-associated hyperglycemia in noncritically ill inpatients is associated with higher mortality. *Can J Gastroenterol.* 2010;24(7):453-7.
- Domínguez-Berrueta MCH, de Rosales AMM, Pérez M. Análisis de los parámetros nutricionales y ajuste de requerimientos de la nutrición parenteral de inicio en el paciente crítico postquirúrgico. *Nutr Hosp.* 2014;29(2):402-10.
- Olveira G, Tapia MJ, Ocón J, Cabrejas-Gómez C, Ballesteros-Pomar MD, Vidal-Casariago A, et al. Parenteral nutrition-associated hyperglycemia in non-critically ill inpatients increases the risk of in-hospital mortality (multicenter study). *Diabetes Care.* 2013;36(5):1061-6.
- Murad MH, Coburn JA, Coto-Yglesias F, Dzyubak S, Hazem A, Lane MA, et al. Glycemic control in non-critically ill hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(1):49-58.
- Jakoby MG, Nannapaneni N. An Insulin Protocol for Management of Hyperglycemia in Patients Receiving Parenteral Nutrition Is Superior to Ad Hoc Management. *J Parenter Enter Nutr.* 2012;36:183-8.
- Olveira G, Tapia MJ, Ocón J, Cabrejas-Gómez C, Ballesteros-Pomar MD, Vidal-Casariago A et al. Prevalence of diabetes, prediabetes, and stress hyperglycemia: insulin therapy and metabolic control in patients on total parenteral nutrition (prospective multicenter study). *Endocr Pract.* 2015;21(1):59-67.
- Evans CH, Lee J, Ruhlman MK. Optimal glucose management in the perioperative period. *Surg Clin North Am.* 2015;95(2):337-54. DOI: 10.1016/j.suc.2014.11.003
- Lee H, Koh SO, Park MS. Higher dextrose delivery via TPN related to the development of hyperglycemia in non-diabetic critically ill patients. *Nutr Res Pract.* 2011;5(5):450-4.
- Gosmanov AR, Umpierrez GE. Management of hyperglycemia during enteral and parenteral nutrition therapy. *Curr Diab Rep.* 2013 Feb;13(1):155-62.
- Vaquerizo C, Grau T, Juan M. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Hiperglucemia y diabetes mellitus. *Med Intensiva.* 2011;35(Supl 1):48-52.
- Singer P, Berger MM, Berghe G Van Den, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition : Intensive care. *Clin Nutr.* 2009;28(4):387-400.
- Edakkanambeth Varayil J, Yadav S, Miles JM, Okano A, Kelly DG, Hurt RT, Mundi MS. Hyperglycemia During Home Parenteral Nutrition Administration in Patients Without Diabetes. *J Parenter Enter Nutr.* 2017;41(4):672-7.
- Neff K, Donegan D, MacMahon J, O'Hanlon CK N, Agha A, Thompson C, Smith D. Management of parenteral nutrition associated hyperglycemia : A comparison of subcutaneous and intravenous insulin regimen. *Ir Med J.* 2014;107(5):141-3.
- Oghazian MB, Javadi MR, Radfar M, Torkamandi H, Sadeghi M, Hayatshahi A et al. Effectiveness of regular versus glargine insulin in stable critical care patients receiving parenteral nutrition: a randomized controlled trial. *Pharmacotherapy.* 2015;35(2):148-57.
- Kelly F, Kinnare, Cheryl A. Bacon, Yimin Chen DCS, Peterson SJ. Risk factors for predicting hypoglycemia in patients receiving concomitant parenteral nutrition and insulin therapy. *J Acad Nutr Diet.* 2013;113(2):263-8. DOI: 10.1016/j.jand.2012.11.007
- Singer P, Hiesmayr M, Biolo G, Felbinger TW, Berger MM, Goeters C, et al. Pragmatic approach to nutrition in the ICU: expert opinion regarding which calorie protein target. *Clin Nutr.* 2014;33(2):246-51.
- Azzout-Marniche D, Gaudichon C, Tomé D. Dietary protein and blood glucose control. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2014;17(4):349-54.
- Fujita S, Rasmussen BB, Cadenas JG, Grady JJ, Volpi E. Effect of insulin on human skeletal muscle protein synthesis is modulated by insulin-induced changes in muscle blood flow and amino acid availability. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006;291(4):E745-54.
- Abdulla H, Smith K, Atherton PJ, Idris I. Role of insulin in the regulation of human skeletal muscle protein synthesis and breakdown: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* 2016;59(1):44-55.
- Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(3):978-82.
- Hoang QN, Pisani MA, Inzucchi S, Hu B, Honiden S. The prevalence of undiagnosed diabetes mellitus and the association of baseline glycemic control on mortality in the intensive care unit: a prospective observational study. *J Crit Care.* 2014;29(6):1052-6.

En conclusión, la hiperglucemia en los pacientes con NP es una alteración muy frecuente y requiere un manejo exhaustivo. La estandarización de las formulaciones y la protocolización de las intervenciones aportan calidad y seguridad al proceso. Los valores de glucemia previos a la NP, la diabetes y los valores de IMC > 25 son predictores de hiperglucemia, por tanto una temprana intervención para prevenir y corregir la hiperglucemia podría mejorar los resultados clínicos en pacientes con NP.

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Sin conflictos de interés.

Aportación a la literatura científica

Los resultados muestran la alta incidencia de hiperglucemia en pacientes diabéticos, con valores de glucemia previos a la nutrición parenteral elevados y con IMC > 25, y por tanto la necesidad de realizar una intervención temprana.

Los valores de IMC > 25 se añaden como factores predictores al protocolo de intervención y, junto con la glucemia previa a la nutrición parenteral y la diabetes, orientan al diseño de la nutrición parenteral para la mejora del control de la hiperglucemia.