

# Prevalencia de diarrea en pacientes adultos en terapia intensiva y su relación con las fórmulas enterales listas para utilizar

*Prevalence of diarrhea in adult patients in intensive care and its relationship with ready-to-use enteral formulas*

*Prevalência de diarreia em pacientes adultos em terapia intensiva e sua relação com fórmulas enterais prontas para uso*

Sebastián Pablo Chapelá<sup>1</sup>, Pablo Ignacio Martínez<sup>2</sup>, María Jimena Reberendo<sup>3</sup>, Natalia Daniela Llobera<sup>4</sup>, Glenda Ernst<sup>5</sup>.

*Este artículo analiza la prevalencia de diarrea en pacientes críticos con nutrición enteral. 1/3 de los pacientes presentaron diarrea. Hubo una baja correlación entre el volumen de nutrición que se infundió a los pacientes y el volumen de las deposiciones. Ninguna de las formulas analizadas parece ser un factor predisponente para diarrea. En cambio, rotar la formula parece ser un factor predisponente para diarrea.*

## Conceptos clave:

El actual artículo analiza el efecto de distintas fórmulas de nutrición enteral en pacientes críticos. Se analizó el volumen de las deposiciones durante los primeros 10 días de internación. El volumen fue calculado por el servicio de enfermería del hospital. El volumen medio de deposiciones fue de 269ml/día. Se observó una baja correlación con el volumen aportado en la mayoría de las fórmulas y que la fibra soluble sería un factor protector en cambio la fibra mixta y semielemental serían factores que aumentan la incidencia de diarrea.

## Resumen:

**Introducción:** La diarrea es una complicación frecuente en los pacientes críticos. Su origen es multifactorial. El objetivo de este trabajo es analizar la relación entre 5 fórmulas listas para usar y el desarrollo de diarrea en pacientes críticos. **Métodos:** Estudio retrospectivo donde se evaluó el volumen de las deposiciones de 315 pacientes y la presencia de diarrea definida con un punto de corte con un volumen de 250 ml/día. **Resultados:** 35.34% de los pacientes presentaron diarrea con dicho punto de corte. El volumen medio de deposiciones fue de 269.20 ml (IC 95%: 255.05-283.06). Se observó que todas las fórmulas analizadas tenían una correlación leve con la prueba de spearman entre el volumen aportado y el volumen de las deposiciones, siendo: Nutricia Nutrison® (R: 0.159; P: 0.053), Nutricia Multifibra® (R: 0.296; <0.001), Nutricia Peptisorb® (R: 0.323; P<0.001), Nutricia Protison® (R: 0.108; P<0.001), Fresenius Supportan® (R: 0.152; P<0.001). Se realizó análisis multivariado y se observó que no hubo diferencias en la incidencia de diarrea entre las distintas fórmulas enterales durante los primeros 10 días. El cambio de fórmulas durante la internación sería un factor predisponente para la diarrea. **Conclusión:** Por lo tanto, la fórmula y el volumen aportado son factores que podrían influenciar en que los pacientes tengan diarrea. Entendiendo estas posibles influencias de una manera más profunda, permitirá elegir las formulas enterales con más seguridad para un paciente con diarrea.

*Palabras clave: diarrea; nutrición, alimentación y dieta; resultados de cuidados críticos.*

## Abstract:

**Introduction:** Diarrhea is a frequent complication in critically ill patients. Its origin is multifactorial. The objective of this work is to analyze the relationship between 5 ready-to-use formulas and the development of diarrhea in critically ill patients. **Methods:** Retrospective study where the volume of the stools of 315 patients and the presence of diarrhea defined with a cut-off point of a volume of 250 ml/day were evaluated. 35.34% of the patients presented diarrhea with said cut-off point. The mean volume of stools was 269.20 ml (95% CI: 255.05-283.06). **Results:** It was observed that all the formulas analyzed had a slight correlation with the Spearman test between the volume provided and the volume of stools, being: Nutricia Nutrison® (R: 0.159; P: 0.053), Nutricia Multifibra® (R: 0.296; <0.001), Nutricia Peptisorb® (R: 0.323; P<0.001), Nutricia Protison® (R: 0.108; P<0.001), Fresenius Supportan® (R: 0.152; P<0.001). Multivariate analysis was performed and it was observed that there were no differences in the incidence of diarrhea between the different enteral formulas during the first 10 days. The change of formulas during hospitalization would be a predisposing factor for diarrhea. **Conclusion:** Therefore, the formula and the volume provided are factors that could influence whether patients have diarrhoea. Understanding these possible influences in a deeper way will allow the safest choice of enteral formulas for a patient with diarrhea.

*Keywords: diarrhea; nutrition, food and diet; critical care outcomes.*

## Resumo:

**Introdução:** A diarreia é uma complicação frequente em pacientes críticos. Sua origem é multifatorial. O objetivo deste trabalho é analisar a relação entre 5 fórmulas prontas para uso e o desenvolvimento de diarreia em pacientes críticos. **Métodos:** Estudo retrospectivo onde foram avaliados o volume das fezes de 315 pacientes e a presença de diarreia definida com ponto de corte de volume de 250 ml/dia. 35,34% dos pacientes apresentaram diarreia com o referido ponto de corte. O volume médio das fezes foi de 269,20 ml (IC 95%: 255,05-283,06). **Resultados:** Observou-se que todas as fórmulas analisadas tiveram uma leve correlação com o teste de Spearman entre o volume fornecido e o volume das fezes, sendo: Nutricia Nutrison® (R: 0,159; P: 0,053), Nutricia Multifibra® (R: 0,296; < 0,001), Nutricia Peptisorb® (R: 0,323; P<0,001), Nutricia Protison® (R: 0,108; P<0,001), Fresenius Supportan® (R: 0,152; P<0,001). Foi realizada análise multivariada e observou-se que não houve diferenças na incidência de diarreia entre as diferentes fórmulas enterais durante os primeiros 10 dias. A mudança de fórmulas durante a internação seria um fator predisponente para diarreia. **Conclusão:** Portanto, a fórmula e o volume fornecido são fatores que podem influenciar se os pacientes têm diarreia. Compreender essas possíveis influências de forma mais profunda permitirá a escolha mais segura de fórmulas enterais para um paciente com diarreia.

*Palavras-chave: diarreia; nutrição, alimentação e dieta; resultados de cuidados intensivos.*

1- Hospital Británico de Buenos Aires. Equipo de Soporte Nutricional. Universidad de Buenos Aires. Facultad de Medicina. Departamento de Bioquímica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8083-1714>. E-mail de contacto: [sebachapela@gmail.com](mailto:sebachapela@gmail.com).

2- Hospital Británico de Buenos Aires. Servicio de Terapia Intensiva. Sanatorio Agote. Servicio de Terapia Intensiva. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4407-1455>.

3- Hospital Británico de Buenos Aires. Equipo de Soporte Nutricional. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8590-4671>.

4- Hospital Británico de Buenos Aires. Equipo de Soporte Nutricional. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4777-0358>.

5- Hospital Británico de Buenos Aires, Docencia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2772-8184>.

Recibido: 2022-03-11 Aceptado: 2022-05-09

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v79.n3.36975>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

©Universidad Nacional de Córdoba

## INTRODUCCIÓN

La nutrición que usa un tubo digestivo funcionante es la más fisiológica y recomendada para los pacientes críticos<sup>(1,2)</sup>. Cuando los pacientes críticos no alcanzan los requerimientos vía oral, por cuestiones volitivas o relacionadas por su enfermedad, se recomienda el uso de nutrición enteral por sonda nasogástrica o sonda nasointestinal<sup>(1,2)</sup>. La forma más segura de administración de esta alimentación es con fórmulas listas para usar o "tube feed"<sup>(3,4)</sup>. Una de las complicaciones más frecuentes con la nutrición enteral es la diarrea<sup>(5-8)</sup>. En pacientes críticos generalmente es de causa multifactorial, siendo las causas más frecuentes, disbacteriosis, infección por *Clostridium difficile*, supresión brusca de opiáceos, etc.<sup>(5-8)</sup>. La diarrea incoercible, intolerancia digestiva o la insuficiencia intestinal es una de las causas que lleva al uso de nutrición parenteral, aumentando costos y tiempo de estadía en terapia intensiva<sup>(9)</sup>. Pocos estudios muestran la relación entre la presencia de diarrea con las características propias de las distintas fórmulas enterales listas para usar.

Se han realizado trabajos donde se analizó la tolerancia a distintas fórmulas enterales listas para usar, pero comparando entre 2 fórmulas. Además, en estos trabajos el seguimiento fue a corto plazo, no durante toda la internación de los pacientes.

El objetivo de este trabajo es encontrar la relación entre distintas fórmulas listas para usar y la presencia de diarrea en pacientes críticos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo observacional unicéntrico. Los datos fueron obtenidos de la base de datos del equipo de soporte nutricional del hospital británico con pacientes ingresados entre marzo 2018 y diciembre 2019. El trabajo fue evaluado vía plataforma PRIISA.BA (código PRIISA BA: 5075) y aprobado por el Comité de Revisión Institucional del Hospital Británico de Buenos Aires (Registro #1165). Se incluyeron pacientes ingresados a terapia intensiva, mayores de 18 años, con requerimiento de nutrición enteral por sonda nasogástrica o nasointestinal. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con datos incompletos de la internación, uso de nutrición parenteral en algún momento de la internación.

Se registraron antecedentes, score APACHE II con los datos de las primeras 24 hs. de internación, scores de riesgo nutricional (NRS-2002 y NUTRIC SCORE) al ingreso, score Valoración Global Subjetiva al ingreso, tipo de fórmula usada cada día de internación, volumen de deposiciones calculado por enfermeras entrenadas.

Se registró en cada paciente el volumen de deposiciones diario en cada día de internación. El volumen fue calculado por el servicio de enfermería y registrado en la historia clínica, siendo esta su práctica habitual. Para definir la diarrea se usó un punto de corte de 250 ml. Se analizó las diferencias en el volumen de deposiciones entre las 5 fórmulas de manera diaria durante los primeros 10 días de internación. Además, se analizó si hubo diferencias en el volumen de deposiciones entre las 5 fórmulas durante toda la internación.

Si bien durante el periodo registrado se usaron más fórmulas enterales listas para usar, se analizaron solamente los pacientes que recibieron las 5 fórmulas más usadas. Estas fórmulas fueron: Nutricia Nutrison® (Densidad calórica 1 kcal/ml; 0.04 gr/ml de proteínas; 0.123 gr/ml hidratos de carbono; 0.039 gr/ml de lípidos; 305 mOsm/L; sin fibra), Nutricia Nutricia Multifibra® (Densidad calórica 1.03 kcal/ml; 0.04 gr/ml de proteínas; 0.12 gr/ml hidratos de carbono; 0.04 gr/ml de lípidos; 250 mOsm/L; 2 gr/100ml fibra mixta), Nutricia Peptisorb® (Densidad calórica 1 kcal/ml; 0.04 gr/ml de proteínas hidrolizadas de suero; 0.18 gr/ml hidratos de carbono; 0.015 gr/ml de lípidos; 240 mOsm/L; sin fibra), Nutricia Protison® (Densidad calórica 1.28 kcal/ml; 0.075 gr/ml de proteínas; 0.154 gr/ml hidratos de carbono; 0.075 gr/ml de lípidos; 270 mOsm/L; 2 gr/100 ml fibra

mixta), Fresenius Supportan® (Densidad calórica 1.5 kcal/ml; 0.1 gr/ml de proteínas; 0.124 gr/ml hidratos de carbono; 0.067 gr/ml de lípidos; 340 mOsm/L; 1.2 gr/100 ml de fibra soluble)

### Análisis estadístico

Los datos de distribución normal o no normal se determinaron según media, mediana y kurtosis. Se calculó la media con desvío estándar (SD) para describir variables cuantitativas en datos de distribución normal y la media con intervalo intercuartílico (IQR) 25-75% o intervalo de confianza del 95% (IC 95%), en datos de distribución no normal. Para analizar diferencias significativas entre variables continuas entre 2 grupos, se utilizaron las pruebas de Student cuando las variables tenían distribución normal y Wilcoxon Rank Sum cuando las variables tenían distribución anormal. Para comparar variables cualitativas nominales y ordinales se utilizó la prueba de chi cuadrado. Para correlacionar 2 variables se utilizó la prueba de Pearson o Spearman, dependiendo si las variables eran de distribución normal o no respectivamente. En todos los casos, se tomó como estadísticamente significativo una  $P < 0,05$ . Se utilizaron los programas estadísticos Statistix 7.0 y Medcalc 12.2.

## RESULTADOS

Se incluyeron 315 pacientes en un periodo de 2 años. En la Tabla 1 se describen las características de la población.

**Tabla N°1: Descripción de las características de la población estudiada**

Condición	
Sexo (Femenino/Masculino)	41.3%/58.7%
Edad (Media (SD))	63.17 (16)
Peso (Media (SD))	75.9 kg (20.63)
Altura (Media (SD))	167.8 cm (8.99)
BMI (Media (SD))	26.8 (6.7)
Condición BMI (Bajo peso/Peso Normal/Sobrepeso/Obeso)	4.49%/36.86%/37.82%/20.83%
Tipo de Ingreso (Médico/Quirúrgico/Trauma/Quemado)	61.9%/33.7%/2.6%/1.9%
NRS 2002 >3	74.53%
VSG (A/B/C/Sin Dato)	32.05%/31.73%/24.36%/11.86%
APACHE II (Media (SD))	17.02 (7.2)
Cirrosis	10.5%
Dislipemia	20.83%
Enfermedad Inflamatoria Intestinal/Diverticulosis	5.47%
Enfermedad Neuromuscular	3.53%
Enfermedad Oncológica	31.1%
Enfermedad Oncohematológica	9.29%
Enfermedad Reumatológica	5.45%
EPOC	11.54%
HIV	2.24%
Hipertensión Arterial	46.79%
Insuficiencia Renal Crónica	12.86%

Se describen las características de la población analizada

Se analizó la media diaria de deposiciones según la fórmula, hubo diferencias significativas entre las 5 fórmulas ( $p < 0.001$ ). La media e intervalos de confianza se expresan en la Tabla 2. Además, se analizó el porcentaje de días/paciente que tuvieron diarrea según la fórmula y los puntos de corte de 250ml/día, 350 ml/día y 750 ml/día, los valores se expresan en la Tabla 2.

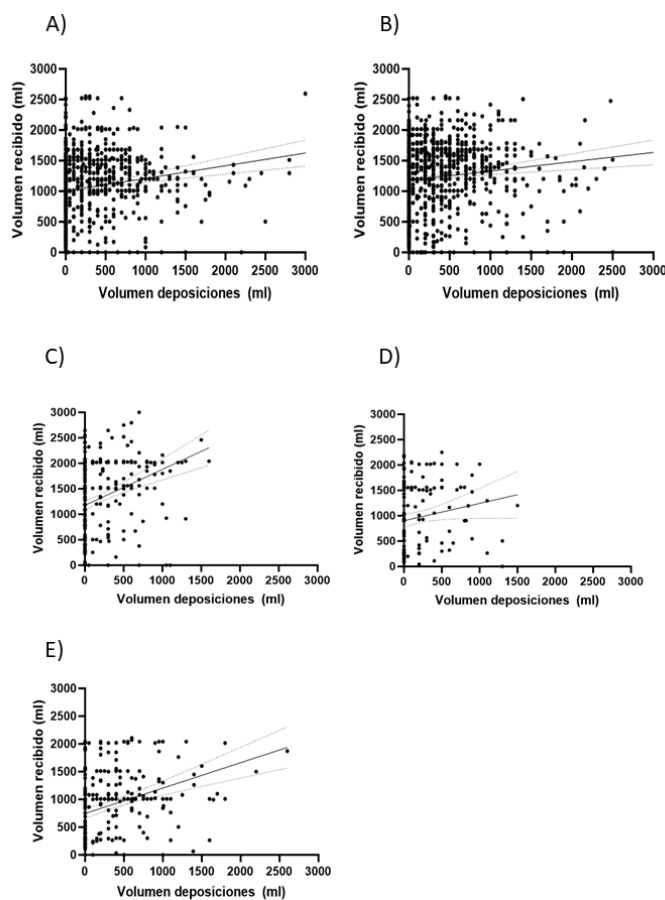
**Tabla N° 2: Prevalencia de diarrea en los pacientes de acuerdo a la fórmula usada**

	Nutricia Nutrison® (n = 114)	Nutricia Peptisorb® (n = 267)	Nutricia Multifibra® (n = 346)	Nutricia Protisson® (n = 1394)	Fresenius-Kabi Supportan® (n = 1202)	Población
Volumen diario (ml media e IC95%)	210,01 ml (IC 95%: 157,21-262,81)	351,76 ml (IC 95%: 298,34-405,18)	211 ml (IC 95%: 177,51-245,9)	294,3 ml (IC 95%: 271,21-317,39)	245,54 ml (IC 95%: 221,91-269,12)	269,20 ml (IC 95%: 255,05-283,06)
Volumen deposiciones mayor a 250 ml/día	27,89%	46,82%	31,79%	38,31%	31,28%	35,34%
Volumen deposiciones mayor a 350 ml/día	22,45%	39,33%	25,72%	30,70%	26,04%	28,84%
Volumen deposiciones mayor a 750 ml/día	8,84%	13,86%	8,09%	13,34%	10,90%	11,77%

Se expresa la media de volúmenes diarios de deposiciones y su correspondiente intervalo de confianza del 95%. En cada fórmula se expresa el número de días/pacientes de cada fórmula

Además, se observó que 28.19% de los pacientes requirieron más de una fórmula durante la internación, el resto usó únicamente una fórmula. Hubo diferencias significativas en la en el volumen de deposiciones de aquellos pacientes que no tuvieron cambio de fórmula comparado con aquellos que tuvieron cambio de fórmula siendo: 215.47ml (Intervalo de confianza (IC) 95%: 196.48-234.46) vs 312.52ml (IC 95%: 292.26-332.78); (P<0.001). A su vez, en los pacientes que tuvieron cambio de fórmula durante la internación, se analizó si hubo diferencias en el volumen de las deposiciones antes

y después del cambio de la fórmula observándose 289.25ml (IC 95%: 257.85-320.65) vs 330.08ml (IC 95%: 303.58-356.58) (P < 0.001). También, se analizó la correlación entre el volumen aportado y el volumen de las deposiciones siendo: Nutricia Nutrison® (R: 0.159; P: 0.053), Nutricia Multifibra® (R: 0.296; <0.001), Nutricia Peptisorb® (R: 0.323; P<0.001), Nutricia Protison® (R: 0.108; P<0.001), Fresenius Supportan® (R: 0.152; P<0.001) (Figura 1).



**Figura N°1. Correlación entre el volumen recibido de fórmulas enterales y volumen de deposiciones.**

A: Fresenius Supportan® (R: 0.152; P<0.001); B: Nutricia Protison® (R: 0.108; P<0.001); C: Nutricia Nutricia Multifibra® (R: 0.296; <0.001); D: Nutricia Nutrison® (R: 0.159; P: 0.053); E: Nutricia Peptisorb® (R: 0.323; P<0.001)

Por otro lado, se analizó la diferencia en el volumen de las deposiciones de las 5 fórmulas en los primeros 10 días de internación. Se realizó la prueba de Kurskal Wallis y se observó que en los primeros 10 días de internación no hubo diferencias en el

volumen de las deposiciones. En cambio, al analizar el volumen total de las deposiciones durante toda la internación se observaron diferencias significativas (Tabla 3).

**Tabla N° 3: Mediana del volumen de deposiciones en los primeros 10 días de internación de acuerdo a la fórmula usada**

Día	Nutrison®	Multifibra®	Peptisorb®	Protisson®	Supportan®	P
1	N=24; 0 (IC: 0-0)	N=31; 0 (IC: 0-0)	N=18; 0 (IC: 0-0)	N=95; 0 (IC: 0-100)	N=77; 0 (IC: 0-0)	0.057
2	N=19; 0 (IC: 0-0)	N=32; 0 (IC: 0-200)	N=15; 0 (IC: 0-200)	N=91; 0 (IC: 0-200)	N=24; 0 (IC: 0-0)	0.1
3	N=12; 0 (IC: 0-450)	N=31; 0 (IC: 0-0)	N=12; 0 (IC: 0-525)	N=89; 0 (IC: 0-300)	N=84; 0 (IC: 0-200)	0.41
4	N=11; 0 (IC: 0-850)	N=27; 0 (IC: 0-450)	N=10; 90 (IC: 0-200)	N=80; 0 (IC: 0-425)	N=78; 0 (IC: 0-700)	0.72
5	N=11; 150 (IC: 0-700)	N=21; 0 (IC: 0-400)	N=12; 175 (IC: 0-375)	N=73; 0 (IC: 0-500)	N=71; 0 (IC: 0-300)	0.65
6	N=6; 25 (IC: 0-400)	N=18; 0 (IC: 0-400)	N=10; 0 (IC: 0-800)	N=73; 50 (IC: 0-450)	N=66; 0 (IC: 0-350)	0.88
7	N=8; 0 (IC: 0-25)	N=15; 0 (IC: 0-310)	N=8; 0 (IC: 0-200)	N=65; 5 (IC: 0-400)	N=65; 0 (IC: 0-0)	0.39
8	N=7; 0 (IC: 0-200)	N=15; 100 (IC: 0-700)	N=10; 0 (IC: 0-200)	N=57; 0 (IC: 0-400)	N=58; 0 (IC: 0-200)	0.23
9	N=3; 0 (IC: 0-900)	N=12; 150 (IC: 0-600)	N=10; 100 (IC: 0-900)	N=55; 200 (IC: 0-800)	N=49; 0 (IC: 0-500)	0.38
10	N=4; 50 (IC: 0-600)	N=10; 0 (IC: 0-400)	N=8; 380 (IC: 100-975)	N=45; 0 (IC: 0-400)	N=47; 0 (IC: 0-300)	0.34
Internación	N=147; 0 (IC: 0-300)	N=346; 0 (IC: 0-400)	N=267; 200 (IC: 0-550)	N=1394; 100 (IC: 0-450)	N=1202; 0 (IC: 0-400)	<0.001

Se expresan número de pacientes con la fórmula (N), mediana del volumen diario en ml e intervalo intercuartilo 25%-75% (IC) de los primeros 10 días de internación los mismos valores del total de internación. Se realizó la prueba de Kruskal-Wallis para evidenciar diferencias entre los valores, se expresa la P del resultado.

Finalmente, se realizó regresión lineal y posterior regresión logística múltiple con variables de ajuste la presencia de fibra soluble, mixta, ausencia de fibra y el aporte proteico con módulo de caseinato de calcio, con el outcome de diarrea con el punto de corte de 250 ml/día durante toda la internación. Se observó que los pacientes con cambio de fórmula y los días posteriores al cambio de fórmula eran variables independientes para la presencia de diarrea, definida con el dicho punto de corte. Además, las fórmulas Nutricia Nutrison®, Multifibra® disminuían las chances de tener diarrea y la fórmula Nutricia Peptisorb® aumenta las chances de tener diarrea. Los valores se expresan en la Tabla 4.

## DISCUSIÓN

En este trabajo se reclutaron 315 pacientes donde se evidenció que el volumen de deposiciones guardaba baja correlación con el volumen de dieta enteral aportado. Salvo la fórmula Nutricia Nutrison®, todas las fórmulas guardan un bajo grado de correlación entre el volumen aportado y el volumen de deposiciones. Esto se puede deber a que la cantidad de volumen aportado puede ser un factor causante de diarrea, pero sin duda hay otros factores causales de la diarrea actuando al mismo tiempo, como se describió previamente la diarrea en pacientes internados en terapia intensiva, generalmente es de causa multifactorial. Con respecto al volumen, también los módulos de caseinato de calcio aportan líquido vía enteral. Este volumen aportado por dichos módulos es muy elevado (100 ml. por cada 7 gr. de caseinato de calcio), pero este volumen no fue registrado para realizar la correlación, por lo tanto, esta puede ser una causa por lo cual la correlación entre el volumen aportado y el volumen de las deposiciones no de más alta.

También es novedoso porque se analizó si hubo diferencias día por día durante los primeros 10 días, no encontrándose diferencias. Además, se observó que la fórmula con fibra soluble tiene un efecto protector en la presencia de diarrea, en cambio la fórmula semielemental y las fórmulas con fibra mixta aumentan la incidencia de diarrea. No se han encontrado reportes similares en la literatura. Por otro lado, como se ha descrito previamente, el volumen aportado por las fórmulas enterales guarda baja correlación con el volumen de las deposiciones.

Múltiples definiciones de diarrea han sido publicadas, definidas por distintas características, como frecuencia de deposiciones, características de las deposiciones, consistencia, cantidad<sup>(8,10,11)</sup>, heces que toman la forma del recipiente en el que son colocadas<sup>(12)</sup>, escalas simples como Bristol o escalas más complejas como la de Hart and Dobb<sup>(13)</sup>. Sin embargo, hay definiciones por peso de deposiciones (mayor a 200-300 gr/día o mayor a 250 ml/día)<sup>(5-7,14)</sup>. La

**Tabla N° 4: Análisis multivariado factores de riesgo de diarrea, usando como outcome 250ml de volumen de deposiciones diario.**

Variable	Volumen 250ml		
	OR	IC 95%	P
Fórmula con fibra soluble	<b>0,75</b>	<b>0,65 - 0,88</b>	<b>&lt; 0,01</b>
Fórmula con fibra mixta	<b>1,16</b>	<b>1,01 - 1,34</b>	<b>0,03</b>
Fórmula sin fibra	1,24	1 - 1,55	0,05
Módulo Caseinato de Calcio	0,9691	0,55 - 1,68	0,91
Fresenius -Kabi Supportan®	<b>0,75</b>	<b>0,644 - 0,87</b>	<b>&lt; 0,01</b>
Nutricia Protison®	<b>1,23</b>	<b>1,071 - 1,42</b>	<b>0,0038</b>
Nutricia Peptisorb®	<b>1,68</b>	<b>1,308 - 2,16</b>	<b>&lt; 0,01</b>
Nutricia Nutrison®	0,69	0,48 - 1,007	0,054
Nutricia Multifibra®	0,84	0,66 - 1,06	0,145

diarrea en terapia intensiva es de causa multifactorial, siendo las causas más comunes disbacteriosis, drogas, infección por *Clostridium difficile*, supresión brusca de opiáceos, etc.<sup>(12,15)</sup>.

Es interesante observar que en los primeros 10 días de internación no hubo diferencias de volumen de deposiciones entre las 5 fórmulas, en cambio hubo diferencias en el análisis de toda la internación. Esto se puede deber a que las causas de la diarrea no son inherentes a la fórmula en sí, sino que, al aumentar los días de internación de los pacientes, aumenta el uso de antibióticos, infecciones, disbacteriosis, diarrea por *Clostridium difficile*, etc.<sup>(11,16)</sup>. También se puede deber a que a medida que el paciente, pasa de la fase ebb a la flow y posteriormente a crónico críticamente enfermo se usan mayormente fórmulas hipercalóricas e hiperproteicas para replecionar nutricionalmente a los pacientes<sup>(17-22)</sup>, en vez de isocalóricas, por lo tanto, el consumo de estas disminuye el análisis estadístico podría quedar sesgado. De todas maneras, el análisis comparando día por día se realizó hasta el día 10 de internación de todos los pacientes por esa misma razón y durante los 10 primeros días no se encontró diferencias entre los volúmenes de deposiciones de los pacientes que recibían las distintas fórmulas. Otro factor puede ser la infusión en forma intermitente o de gravedad. En distintos trabajos se ha observado evidencia contradictoria con respecto a esta forma de infusión y la generación de diarrea<sup>(4,23)</sup>.

La influencia de las fórmulas listas para usar en la intolerancia ha sido evaluada previamente en estudios aleatorizados controlados, en dichos trabajos sólo comparan 2 tipos de fórmula y se utilizan distintos parámetros para evaluar tolerancia, entre ellos la diarrea. En un trabajo con pacientes críticos neurológicos se comparó una fórmula hipercalórica semielemental con una fórmula hipercalórica polimérica y dentro de los parámetros evaluados se observó que no hubo diferencias en la incidencia de diarrea, pero no está detallada la definición usada<sup>(24)</sup>. En otro trabajo con pacientes críticos, a los cuales se los aleatorizó a recibir una hiperproteica o una de tratamiento usual, dentro de los parámetros estudiados se analizó la presencia de diarrea definida como 3 o más deposiciones por día, se observó que no hubo diferencias entre ambos grupos<sup>(25)</sup>. En un estudio piloto donde se compararon 2 fórmulas hipercalóricas sin fibra pero con distinta composición proteica, tampoco se observó diferencias en la incidencia de diarrea (definida como 3 deposiciones o más por turno de enfermería)<sup>(26)</sup>.

La fórmula semielemental usada (Nutricia Peptisorb®) de acuerdo con los protocolos institucionales y lo descrito por la literatura<sup>(1,9)</sup>, no se utiliza como fórmula de inicio. Se utiliza solo en caso de que el paciente presente diarrea o en paciente con motivo de ingreso de hemorragia digestiva. Por lo tanto, esta puede ser una causa por lo cual en los días 5, 8, 9 y 10 sea la fórmula con mayor media de volumen de deposiciones, así como el resultado observado en el análisis multivariado.

Las debilidades del trabajo consisten en el carácter retrospectivo del estudio y en que la diarrea fue definida por el volumen de deposiciones en vez del peso, ya que este sería más exacto. Además, no se registró el número de deposiciones ni las características de estas según la escala de Bristol. Por otro lado, no se estudiaron otras causas de diarrea, como el uso de laxantes, procinéticos, antiácidos inhibidores de bomba de protones, AINES, etc. Finalmente, otra debilidad es la diferencia en la cantidad de uso de las diferentes fórmulas.

En resumen, la diarrea en pacientes internados en terapia intensiva es de origen multifactorial. Sin embargo, al analizar las características de esta población con estas fórmulas. En este trabajo se observó que no hay diferencias en la incidencia de diarrea entre las distintas fórmulas enterales durante los primeros 10 días y se observó que el cambio de fórmulas puede predisponer a la presencia de diarrea.

### Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad del trabajo es exclusivamente de quienes colaboraron en la elaboración del mismo.

### Conflicto de interés:

Ninguno.

### Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

### Originalidad:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

### Cesión de derechos:

Quiénes participaron en la elaboración de este artículo, ceden los derechos de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas y realizar las traducciones necesarias al idioma inglés.

### Contribución de los autores:

SPCh: concepción del diseño y manuscrito; PIM: recolección de información, registro e interpretación de datos; MJR y NDLI: elaboración del manuscrito; GE: análisis estadístico y confección del diseño.

## BIBLIOGRAFÍA

1. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, McCarthy MS, Davanos E, Rice TW, Cresci GA, Gervasio JM, Sacks GS, Roberts PR, Compher C; Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Feb;40(2):159-211. doi: 10.1177/0148607115621863. Erratum in: *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Nov;40(8):1200.
2. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, Hiesmayr M, Mayer K, Montejo JC, Pichard C, Preiser JC, van Zanten ARH, Oczkowski S, Szczeklik W, Bischoff SC. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019 Feb;38(1):48-79. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
3. Bischoff SC, Singer P, Koller M, Barazzoni R, Cederholm T, van Gossum A. Standard operating procedures for ESPEN guidelines and consensus papers. *Clin Nutr.* 2015 Dec;34(6):1043-51. doi: 10.1016/j.clnu.2015.07.008.
4. Ichimaru S. Methods of Enteral Nutrition Administration in Critically Ill Patients: Continuous, Cyclic, Intermittent, and Bolus Feeding. *Nutr Clin Pract.* 2018 Dec;33(6):790-795. doi: 10.1002/ncp.10105.
5. Reintam Blaser A, Deane AM, Fruhwald S. Diarrhoea in the critically ill. *Curr Opin Crit Care.* 2015 Apr;21(2):142-53. doi: 10.1097/MCC.000000000000188.
6. Wiesen P, Van Gossum A, Preiser JC. Diarrhoea in the critically ill. *Curr Opin Crit Care.* 2006 Apr;12(2):149-54. doi: 10.1097/01.ccx.0000216583.64804.46.
7. Tirlapur N, Puthuchery ZA, Cooper JA, Sanders J, Coen PG, Moonesinghe SR, Wilson AP, Mythen MG, Montgomery HE. Diarrhoea in the critically ill is common, associated with poor outcome, and rarely due to *Clostridium difficile*. *Sci Rep.* 2016 Apr 20;6:24691. doi: 10.1038/srep24691.
8. Thibault R, Graf S, Clerc A, Delieuvin N, Heidegger CP, Pichard C. Diarrhoea in the ICU: respective contribution of feeding and antibiotics. *Crit Care.* 2013 Jul 24;17(4):R153. doi: 10.1186/cc12832.
9. Escuro AA, Hummell AC. Enteral Formulas in Nutrition Support Practice: Is There a Better Choice for Your Patient? *Nutr Clin Pract.* 2016 Dec;31(6):709-722. doi: 10.1177/0884533616668492.
10. Whelan K, Judd PA, Preedy VR, Taylor MA. Enteral feeding: the effect on faecal output, the faecal microflora and SCFA concentrations. *Proc Nutr Soc.* 2004 Feb;63(1):105-13. doi: 10.1079/pns2003317.

11. Whelan K, Schneider SM. Mechanisms, prevention, and management of diarrhea in enteral nutrition. *Curr Opin Gastroenterol*. 2011 Mar;27(2):152-9. doi: 10.1097/MOG.0b013e32834353cb.
12. Marcon AP, Gamba MA, Vianna LA. Nosocomial diarrhea in the intensive care unit. *Braz J Infect Dis*. 2006 Dec;10(6):384-9. doi: 10.1590/s1413-86702006000600005.
13. Schultz AA, Ashby-Hughes B, Taylor R, Gillis DE, Wilkins M. Effects of pectin on diarrhea in critically ill tube-fed patients receiving antibiotics. *Am J Crit Care*. 2000 Nov;9(6):403-11.
14. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, Fruhwald S, Hiesmayr M, Ichai C, Jakob SM, Loudet CI, Malbrain ML, Montejo González JC, Paugam-Burtz C, Poeze M, Preiser JC, Singer P, van Zanten AR, De Waele J, Wendon J, Wernerman J, Whitehouse T, Wilmer A, Oudemans-van Straaten HM; ESICM Working Group on Gastrointestinal Function. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):380-398. doi: 10.1007/s00134-016-4665-0.
15. Izaguirre Guerricagoitia L, Truchuelo Aragón A; Grupo de Investigación de Prevalencia de Diarrea. Prevalencia de diarrea en las unidades de pacientes en estado crítico de España: estudio multicéntrico [Prevalence of diarrhea in critical patients units in Spain: a multicenter study]. *Enferm Intensiva*. 2011 Apr-Jun;22(2):65-73. Spanish. doi: 10.1016/j.enfi.2010.10.002.
16. Chang SJ, Huang HH. Diarrhea in enterally fed patients: blame the diet? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013 Sep;16(5):588-94. doi: 10.1097/MCO.0b013e328363bcaf.
17. Wischmeyer PE. Tailoring nutrition therapy to illness and recovery. *Crit Care*. 2017 Dec 28;21(Suppl 3):316. doi: 10.1186/s13054-017-1906-8.
18. Wischmeyer PE. Nutrition Therapy in Sepsis. *Crit Care Clin*. 2018 Jan;34(1):107-125. doi: 10.1016/j.ccc.2017.08.008.
19. Marchioni A, Fantini R, Antenora F, Clini E, Fabbri L. Chronic critical illness: the price of survival. *Eur J Clin Invest*. 2015 Dec;45(12):1341-9. doi: 10.1111/eci.12547.
20. Hollander JM, Mechanick JI. Nutrition support and the chronic critical illness syndrome. *Nutr Clin Pract*. 2006 Dec;21(6):587-604. doi: 10.1177/0115426506021006587.
21. Mira JC, Gentile LF, Mathias BJ, Efron PA, Brakenridge SC, Mohr AM, Moore FA, Moldawer LL. Sepsis Pathophysiology, Chronic Critical Illness, and Persistent Inflammation-Immunosuppression and Catabolism Syndrome. *Crit Care Med*. 2017 Feb;45(2):253-262. doi: 10.1097/CCM.0000000000002074.
22. van Zanten ARH, De Waele E, Wischmeyer PE. Nutrition therapy and critical illness: practical guidance for the ICU, post-ICU, and long-term convalescence phases. *Crit Care*. 2019 Nov 21;23(1):368. doi: 10.1186/s13054-019-2657-5.
23. Patel JJ, Rosenthal MD, Heyland DK. Intermittent versus continuous feeding in critically ill adults. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018 Mar;21(2):116-120. doi: 10.1097/MCO.0000000000000447.
24. Carteron L, Samain E, Winiszewski H, Blasco G, Balon AS, Gilli C, Piton G, Capellier G, Pili-Floury S, Besch G. Semi-elemental versus polymeric formula for enteral nutrition in brain-injured critically ill patients: a randomized trial. *Crit Care*. 2021 Jan 20;25(1):31. doi: 10.1186/s13054-020-03456-7.
25. Chapple LS, Summers MJ, Bellomo R, Chapman MJ, Davies AR, Ferrie S, Finnis ME, Hurford S, Lange K, Little L, O'Connor SN, Peake SL, Ridley EJ, Young PJ, Williams PJ, Deane AM; TARGET Investigator Collaborative and the ANZICS Clinical Trials Group. Use of a High-Protein Enteral Nutrition Formula to Increase Protein Delivery to Critically Ill Patients: A Randomized, Blinded, Parallel-Group, Feasibility Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2021 May;45(4):699-709. doi: 10.1002/jpen.2059.
26. Jakob SM, Bütikofer L, Berger D, Coslovsky M, Takala J. A randomized controlled pilot study to evaluate the effect of an enteral formulation designed to improve gastrointestinal tolerance in the critically ill patient-the SPIRIT trial. *Crit Care*. 2017 Jun 10;21(1):140. doi: 10.1186/s13054-017-1730-1.