



# Nutrición Hospitalaria



## Trabajo Original

Nutrición artificial

### Índice glicémico, carga glicémica e insulina posprandial a dos fórmulas isoglucídicas con distintos edulcorantes y fibra en adultos sanos y diabéticos tipo 2

*Glycemic index, glycemic load and insulin response of two formulas of isoglucose with different sweeteners and dietary fiber in healthy adults and type-2 diabetes*

Lissé Angarita Dávila<sup>1</sup>, José López Miranda<sup>3</sup>, Daniel Aparicio Camargo<sup>2</sup>, Karla Parra Zuleta<sup>2</sup>, María Uzcátegui González<sup>2</sup>, Virginia Céspedes Nava<sup>2</sup>, Samuel Durán Agüero<sup>4</sup> y Nadia Reyna Villasmil<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Carrera de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina. Universidad Andres Bello. Sede Concepción. Talcahuano, Chile. <sup>2</sup>Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez". Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo, Zulia. Venezuela. <sup>3</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Córdoba. Córdoba, España. <sup>4</sup>Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Sebastián. Concepción, Chile

## Resumen

**Objetivo:** el objetivo de este estudio fue comparar el índice glicémico (IG), la carga glicémica (CG) y la insulina posprandial de dos fórmulas isoglucídicas con distintos edulcorantes y fibra en adultos sanos y diabéticos tipo 2 (DM2).

**Metodología:** en este estudio aleatorizado, cruzado y doble ciego, once sujetos sanos y seis diabéticos consumieron dos fórmulas en cuatro ocasiones (Glucerna SR® Laboratorios Abbott C.A [FG] y Enterex Diabetic® Victus, C.A [FE], edulcoradas con fructosa y sucralosa respectivamente, con distintas fuentes de fibra), además de solución glucosada (SG) en una ocasión. Se obtuvieron muestras de sangre en ambos grupos a los tiempos 0, 15, 30, 45, 60, 90 y 120 minutos; en los diabéticos se adicionó el minuto 150 y 180 para medición de glicemias e insulina basal/posprandial de dos y tres horas.

**Resultados:** el área de incremento bajo la curva de glucosa (AUC) fue menor para las fórmulas que para SG. En sanos fue de  $12.857 \pm 422$  para FE y  $11.601 \pm 272$  para FG ( $p < 0,014$ ). En diabéticos resultó más disminuida para FG ( $28.656 \pm 123$ ) comparada con FE ( $29.855 \pm 496$ ) ( $p < 0,01$ ). El IG resultó  $58,07 \pm 8,4$  y  $60,7 \pm 2$  para FG y FE respectivamente en controles, y  $65,16 \pm 0,2$  y  $68,06 \pm 1$  en diabéticos, sin diferencias; igualmente en la insulina posprandial.

**Conclusiones:** el IG y la CG de ambas fórmulas resultaron en un valor intermedio en los dos grupos, con perfil glicémico inferior al de SG. No se observaron diferencias en el comportamiento insulínico, evidenciando que la velocidad de absorción de los carbohidratos de estas fórmulas es prolongada, con impacto glicémico menor que el producto patrón, lo que sugiere que es aceptable su indicación en el diabético.

#### Palabras clave:

Fórmulas. Fibra. Edulcorantes. Diabetes.

## Abstract

**Objective:** The aim of this study is to compare the glycemic index (GI) and glycemic load (GL) of two formulas with the same glucose content with different sweeteners and dietary fiber for diabetics in healthy adults and in patients with type-2 diabetes (DM2).

**Methodology:** In this randomized, double-blind crossover research, eleven healthy people and six with DM2 consumed two enteral formulas, Glucerna SR®, Laboratorios Abbott C.A. (GF) and Enterex Diabetic®, Victus C.A. (EF), sweetened with fructose y sucralose, with 1.2 and 1.3 g/100 ml of fiber source respectively (four times). Additionally, they consumed glucose solution once, obtaining blood samples at 0, 15, 30, 45, 60, 90 and 120 min for controls; in the diabetics, minutes 150 and 180 were added for measuring blood glucose, basal and postprandial insulin after two and three hours.

**Results:** The incremental area under the curve (AUC) was lower for the formulas rather than for SG. In the healthy controls was  $12,857 \pm 422$  for EF and  $11,601 \pm 272$  for GF ( $p < 0.014$ ). In diabetics, this curve reduced for GF ( $28,656 \pm 123$ ) compared to EF ( $29,855 \pm 496$ ) ( $p < 0.01$ ). The IG resulted in  $58.07 \pm 8.4$  and  $60.7 \pm 2$  for GF and EF, respectively, in the controls, and  $65.16 \pm 0.2$  and  $68.06 \pm 1$  in diabetics, without significant differences, as well as in post-prandial insulin.

**Conclusions:** The GI and the GL of the two formulas resulted in an intermediate value in both groups, with a glycemic profile inferior to SG. No significant differences were observed regarding insulin behavior, showing that the absorption rate of carbohydrates in these formulas is slower, with a lower glycemic impact than the pattern product; thus, making its indication acceptable for the diabetic patient.

#### Key words:

Formulas. Fiber. Sweeteners. Diabetes.

Recibido: 10/10/2016

Aceptado: 02/02/2017

Angarita Dávila L, López Miranda J, Aparicio Camargo D, Parra Zuleta K, Uzcátegui González M, Céspedes Nava V, Durán Agüero S, Reyna Villasmil N. Índice glicémico, carga glicémica e insulina posprandial a dos fórmulas isoglucídicas con distintos edulcorantes y fibra en adultos sanos y diabéticos tipo 2. Nutr Hosp 2017;34:532-539

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.654>

#### Correspondencia:

Lissé Chiquinquirá Angarita Dávila. Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina. Universidad Andrés Bello. Sede Concepción. Autopista 7100 Concepción-Talcahuano. Chile  
e-mail: [lisse.angarita@unab.cl](mailto:lisse.angarita@unab.cl)

## INTRODUCCIÓN

La incidencia de la diabetes mellitus ha alcanzado proporciones epidémicas que la han convertido en un flagelo mundial, con una estimación por la Federación Internacional de la Diabetes (FID) de 415 millones de diabéticos durante el año 2015 y una proyección de 642 millones en 2040, de los cuales 48,8 millones corresponderían a Centro y Suramérica (1).

Actualmente, la nutrición constituye la piedra angular en el manejo de la diabetes. Las directrices nutricionales han sido establecidas por la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (4), la Asociación Americana de la Diabetes (ADA) (5), la Asociación Canadiense de Diabetes (6) y el Subcomité de Nutrición de Diabetes de Reino Unido (7). Al respecto, la terapia nutricional está direccionada hacia el control glicémico, constituyendo una parte crítica de las guías de tratamiento mundial, en las cuales destaca la atención dirigida tanto a la cantidad como al tipo de carbohidrato ingerido (8). En este sentido, el índice glicémico (IG) clasifica los alimentos según la calidad de los carbohidratos, midiendo su velocidad de absorción, mientras que la carga glicémica (CG) es un término más reciente que relaciona calidad y cantidad del carbohidrato (CHO) por gramos de porción habitual de consumo (8,9). Ambos permiten reducir el impacto glicémico posprandial sin la restricción total de carbohidratos en la dieta (9).

Un estudio prospectivo de Reino Unido demostró que el control glicémico estricto tiene un impacto clínico positivo a largo plazo en diabéticos, retrasando la aparición y progresión de complicaciones asociadas a la diabetes (2). Se ha reportado que las intervenciones terapéuticas que disminuyen la hiperglicemia son también capaces de reducir el riesgo de padecer de nefropatía, retinopatía y neuropatía diabética especialmente (3).

De acuerdo a directrices de la IDF, las dietas con una baja carga glicémica son beneficiosas para mejorar el control glicémico (8). Como estrategia para ayudar a mantener la euglicemia en el diabético, existen fórmulas enterales específicas para diabetes utilizadas como sustitutos calóricos nutritivos en individuos normopeso, con sobrepeso u obesos, o suplementos para desnutridos con DM2 (10).

Recientemente, ha sido ampliado el número de fórmulas nutricionales específicas para diabetes, con distintos nutrientes para facilitar el control glucémico: ácidos grasos monoinsaturados (AGM), componentes bioactivos como la fibra dietaria, fructosa (10) y edulcorantes artificiales como la sucralosa (con efectos metabólicos hipotéticamente distintos) (11).

Una revisión sistemática sobre fórmulas específicas comparadas con fórmulas estándar ha demostrado menores picos glicémicos y menor incremento en el área bajo la curva de glucosa (IAUC), sin evidencia de hipoglucemias. Además, con el uso de fórmulas estándar en estos pacientes, han sido relacionadas mayores complicaciones y requerimientos insulínicos al intentar contrarrestar fluctuaciones glicémicas (10).

No obstante, la Sociedad de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) ha sugerido ampliar los estudios sobre el uso de fórmulas específicas para diabéticos (12). Por ello, el diseño y la aprobación de estos productos para el control glicémico en pacientes diabéticos

constituye un área de creciente interés y extensa investigación (13). El estudio de indicadores de la respuesta glicémica a los alimentos generalmente se realiza en sujetos sanos, con el fin de determinar una referencia metabólica para establecer comparaciones con los diabéticos. Por tal motivo, el objetivo de este estudio fue comparar el índice glicémico, la carga glicémica y la insulina posprandial posterior a la ingesta de dos fórmulas isoglucídicas, con distintos edulcorantes y fibra dietaria, en adultos sanos y con DM2.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Fueron seleccionados 17 sujetos (once sanos y seis con DM2) que asistieron al Centro de Investigación Endocrino-metabólicas de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, bajo los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

- *Sujetos sanos*: índice de masa corporal (IMC) normal (18,4 a 24,9 kg/m<sup>2</sup>), ausencia de enfermedades crónicas, historia familiar de DM, sin tratamiento médico y con valores bioquímicos normales. Glicemia basal > 100 mg/dl fue criterio de exclusión.
- *Sujetos diabéticos*: fueron seleccionados hombres y mujeres de entre 45 y 60 años, con diagnóstico de DM2 de acuerdo a los criterios de la ADA (3) y uso demostrado de hipoglucemiantes orales (metformina) durante al menos dos meses anteriores a la selección e IMC de 18,5 kg/m<sup>2</sup> a ≤ 35 kg/m<sup>2</sup>. Se excluyeron los individuos con DM1, cetoacidosis diabética, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedades gástricas renales o hepáticas, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y sujetos con insulino terapia/corticosteroides o antibioticoterapia.

Los participantes firmaron el consentimiento informado, aprobado por el Comité de Ética del Centro de Investigaciones Endocrino-metabólicas de la Universidad del Zulia-Venezuela, basado en la Declaración de Helsinki (14). Para la medición de datos antropométricos se utilizó una báscula de bioimpedancia eléctrica Tanita UM-018 Digital Scales (Tokio, Japón). La altura se midió utilizando un estadiómetro modelo SECA 26SM 200 cm (Hamburgo, Alemania).

Inicialmente, la muestra del protocolo correspondía a 20 sujetos (nueve diabéticos, once sanos). Tres de los sujetos patológicos no fueron incluidos en la investigación (un sujeto se retiró voluntariamente) y dos fueron medicados con antibioticoterapia.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio aleatorizado, cruzado, controlado y doble ciego de cinco pruebas de consumo (dos para cada fórmula enteral [= 4] y uno para el producto de referencia [solución glucosada Glicolab®]) se realizó de acuerdo al protocolo de índice glicémico del 2009, con intervalos de una semana (15). Los sujetos recibieron instrucciones de actividad física a < de 90 min/semana e indicaciones dietéticas por parte de un nutricionista antes de cada visita, con inclusión de un consumo promedio mínimo de 150 g de CHO/día durante los

tres días anteriores a cada sesión en los diabéticos y > 250 g en los controles, confirmado con un registro de alimentos de 72 horas. Ningún alimento con cafeína ni leguminosas fue permitido la noche anterior. Se les solicitó evitar consumo de alcohol o tabaco.

## PROCEDIMIENTO

Durante seis días distintos fueron tomadas en ayuno de diez horas muestras capilares de sangre (por duplicado) antes de iniciar cada prueba, asegurando glicemias < 100 mg/dl en los controles y de entre  $\geq 60$  mg/dl y < 300 mg/dl en los diabéticos. Inmediatamente después de las muestras basales, al sujeto se le dio a consumir en un periodo estandarizado < 15 minutos la fórmula asignada aleatoriamente o la solución glucosada junto con 250 ml de agua. Posteriormente, se obtuvieron muestras de sangre capilar y venosa a los tiempos 15, 30, 45, 60, 90 y 120 min (dos horas) tanto en controles como en diabéticos, adicionando en estos últimos el minuto 150 y 180 (tres horas) (15), diferencia fundamentada en que la curva glicémica es más lenta en los diabéticos que en los sujetos sanos.

## FÓRMULAS EVALUADAS

Las fórmulas evaluadas fueron Glucerna SR® (FG), de Laboratorios Abbott C.A, y Enterex Diabetic® (FE), de Victus C.A. Al momento del estudio FG contenía: maltodextrina, fructosa, maltitol y sucromaltosa como fuente de carbohidratos; polisacáridos de soya y fructo-oligosacáridos (FOS) como fibra; como fuente lipídica, ácido oleico y de soya; como fuente proteica, caseinato de calcio; y suplementos de vitaminas y minerales en cantidades variables. El tamaño de la porción es de 237 ml, con un aporte calórico de 220 kcal, 11,02 g de proteínas, 8 g de grasas totales y 29,08 g de carbohidratos disponibles, de los cuales 1,8 g corresponden a fibra dietética y 1,0, a fructooligosacáridos (2,8 g).

La FE es una fórmula de presentación líquida con ingredientes como maltodextrina, caseinato de sodio, aceite de cártamo, caseinato de calcio, fibra de soya, goma arábica y goma guar, aceite de canola, vitaminas y minerales. El tamaño de ración corresponde a 8 oz líq. (237 ml), 240 calorías, 12 g de proteínas, 9 g de grasa total, 27 g de carbohidratos disponibles y 3 g de fibra dietética. El volumen final utilizado fue 408 ml de cada fórmula para la obtención de 50 g de CHO en cada caso. La solución glucosada (producto de referencia) se utilizó al 20%, aportando 220 kcal.

## ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS

Para comprobar los criterios diagnósticos, a ambos grupos se les tomó muestra de sangre en ayunas de diez horas para las determinaciones iniciales de glucosa y perfil lipídico. Después de haber desayunado, se tomó una nueva muestra posprandial (dos horas después) en los controles para determinar glucosa e insulina, esta última también fue medida en ayunas para el grupo

control. Con los métodos enzimáticos (Human GMBH, Alemania) y radioinmunoanálisis (DRG) fueron cuantificados glicemia y perfil lipídico e insulina, respectivamente.

La glicemia capilar fue determinada con glucómetros (Optium Xceed®, Abbott). El perfil lipídico incluye: colesterol total (mg/dl), colesterol- HDL (mg/dl) y triacilglicéridos (mg/dl). El colesterol-LDL (mg/dl) y el colesterol VLDL (mg/dl) fueron determinados por la fórmula de Friedewald, y el HDL-colesterol fue calculado por la adición de LDL-c y VLDL-c. La insulina se midió con el método de radioinmunoanálisis utilizando un kit comercial (DRG), con coeficientes de variación intra e interensayo de 5,1% y 7,1%, respectivamente, y con una sensibilidad de 1,2 LtIU/ml.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### Incremento del área bajo la curva, cálculo del índice glicémico y carga glicémica

La respuesta glicémica postprandial fue evaluada como IAUC individual (dos horas para controles) y (tres horas en diabéticos) (15), mediante el método trapezoidal, con dos IAUC para cada fórmula, utilizando el programa NCSS 2009. Con estos valores se calculó el IG, expresado como porcentaje por medio de la siguiente ecuación (15):

$$\text{Índice glicémico} = \frac{\text{AUC del alimento referencia} \times 100}{\text{AUC del alimento prueba}}$$

El valor encontrado se dividió entre 1,4 para reportar los resultados tomando como base la glucosa (15).

Los valores se clasificaron en IG bajo ( $\leq 55$ ), intermedio (55-69) y alto ( $\geq 70$ ) (9). La carga glicémica (CG) representó una medida derivada del IG del alimento en estudio y fue calculada con la siguiente fórmula:  $CG = IG \times CHO$  por porción de alimento/100 (9). Los valores resultantes han sido categorizados en CG alta > 20, CG media 11-19 y CG baja < 10 (9).

Los datos se expresan como la media y desviación estándar (DE). Previo a los análisis se evaluó la normalidad en la distribución de los datos mediante el test de Shapiro-Wilk. Junto a ello, se determinó la homogeneidad de las varianzas mediante la prueba F. Estos análisis mostraron una distribución no paramétrica de los datos. Con el fin de evaluar diferencias estadísticas entre las variables, se utilizó el test no paramétrico de U de Mann-Whitney. Se consideró significativa la diferencia cuando el valor de alfa fue inferior a 0,05. Todos los análisis se hicieron con el software SPSS 17.

## RESULTADOS

### CARACTERÍSTICAS DE LOS SUJETOS

La media  $\pm$  DE de la edad, peso, estatura, IMC y circunferencia abdominal de los controles fue de 29,4 años  $\pm$  5,4, 62,6 kg  $\pm$  9,5, 162,9  $\pm$  8,6, 23,4 kg/m<sup>2</sup>  $\pm$  1,7 y 75,8  $\pm$  4,5, respectivamente.

te. La media  $\pm$  DE de insulina basal fue de  $11,9 \pm 4,2$  y el índice de Homa IR fue  $1,6 \pm 0,4$ . En los valores de glicemia, colesterol y triglicéridos se observó una media  $\pm$  DE de  $61,10 \pm 22,89$ ,  $164,91 \pm 18,6$  y  $146,7 \pm 24,05$ , calificando a este primer grupo como sujetos sanos. En los sujetos diabéticos destacó la media  $\pm$  DE de edad  $54,5 \pm 4,6$ , peso  $79,7 \pm 5,4$ , talla  $1,61 \pm 0,05$  e IMC de  $30,4 \text{ kg/m}^2 \pm 0,04$ . La media  $\pm$  DE en glicemia, colesterol y triglicéridos fue de  $150 \pm 21,3$ ,  $209,0 \pm 5,5$  y  $166,7 \pm 18,8$ .

### ÁREA DE INCREMENTO BAJO LA CURVA

La media y la DE del IAUC se muestra en la tabla I para las fórmulas estudiadas tanto en los sujetos sanos con una diferencia de  $p < 0,0001$  entre FG y la SG, y un valor de  $p < 0,014$  entre fórmulas. En los sujetos diabéticos se encontró una diferencia de  $p < 0,01$  entre ambas bebidas, y entre la SG y las dos formulaciones la diferencia fue  $p < 0,0001$ .

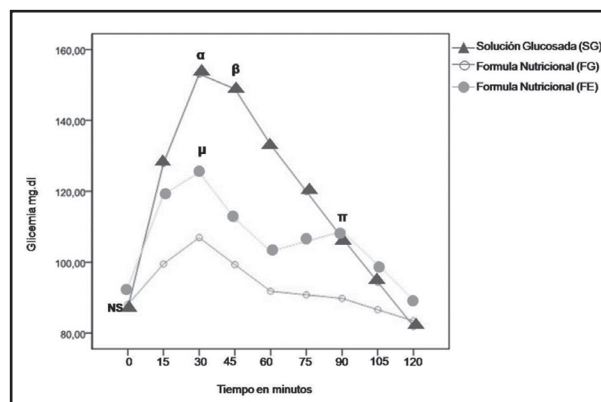
### RESPUESTA GLICÉMICA

El perfil glicémico posterior a la ingesta de glucosa y a las fórmulas enterales de ambos grupos se muestra en las figuras 1 y 2, así como las diferencias de tiempos entre las curvas. No se encontraron diferencias estadísticas en las concentraciones de glicemia basales para ninguno de los tratamientos. En los controles, tras la ingesta de las fórmulas, la concentración máxima de glucosa fue alcanzada a los 30 minutos ( $p < 0,007$ ). En los sanos, la glicemia disminuyó de forma similar a las concentraciones basales en el minuto 105, destacando un descenso previo en el minuto 60 con una nueva alza para la FE en el minuto 90 ( $p < 0,05$ ) comparada con la FG. En los diabéticos, las diferencias en la concentración de glicemia entre ambas fórmulas fueron dadas entre los 30 y 60 minutos, con un máximo incremento glicémico en el minuto 45 y alcanzando concentraciones de  $178,9 \text{ mg/dl}$  para la FG y  $189,2 \text{ mg/dl}$  para la FE ( $p < 0,02$ ). Al término del periodo de medición (dos y tres horas), la glicemia permaneció más elevada que el nivel de ayuno ( $p < 0,05$ ) para ambas bebidas. Cabe destacar que la curva glicémica se observó más aplanada y disminuida posterior a la ingesta de la FG en los dos grupos.

**Tabla I.** Comparación del área bajo la curva según el tipo de fórmula

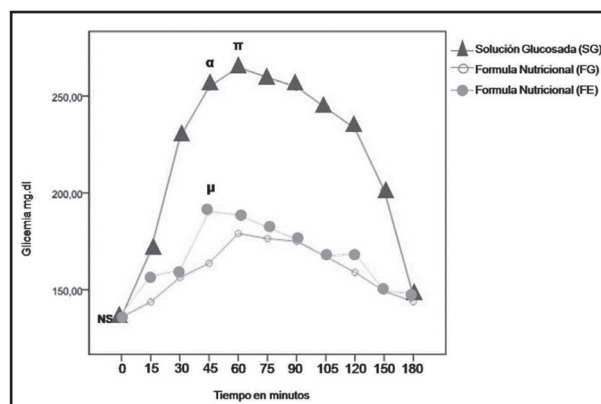
	Área bajo la curva(mg/dl/min)		
Sujetos sanos	(SG) Glicolab®	FG	FE
Total	$13.809 \pm 1.359^a$	$11.116 \pm 987^b$	$12.697 \pm 1.145$
Sujetos diabéticos	$39.720 \pm 413^{c,d}$	$28.656 \pm 123^e$	$29.855 \pm 496$

SG: solución glucosada; FG: Glucema SR®; FE: Enterex Diabetic®. Letras distintas indican diferencias significativas <sup>a</sup>:  $p < 0,0001$  con FG; <sup>b</sup>:  $p < 0,014$  con FE en sujetos sanos; <sup>c,d</sup>:  $0,0001$  con FG y con FE en sujetos diabéticos; <sup>e</sup>:  $p < 0,01$  con FE en sujetos diabéticos.



**Figura 1.**

Curvas de glucosa después del consumo de bebidas comerciales específicas para diabéticos Glucema SR (FG) Enterex Diabetic (FE), y solución glucosada (SG) en sujetos sanos (Diferencias significativas entre  $\alpha$ : Glicolab (SG) y Glucema (FG)  $p < 0,0001$ ;  $\beta$ : Glicolab (SG) y Enterex (FE)  $p < 0,003$ ;  $\mu$ : Glucema (FG) y Enterex (FE)  $p < 0,007$ ;  $\pi$ : Glucema (FG) y Enterex (FE)  $p < 0,05$ ).



**Figura 2.**

Curvas de glucosa después del consumo de bebidas comerciales específicas para diabéticos Glucema SR (FG) Enterex Diabetic (FE), y solución glucosada (SG) en sujetos con diabetes tipo 2 (Diferencias significativas entre  $\pi$ : Glicolab (SG) y Glucema (FG)  $p < 0,0001$ ;  $\alpha$ : Glicolab (SG) y Enterex (FE)  $p < 0,009$ ;  $\mu$ : Glucema (FG) y Enterex (FE)  $p < 0,02$ ).

### ÍNDICE GLICÉMICO, CARGA GLICÉMICA E INSULINA POSPRANDIAL

Se expresan como la media y DE en la tabla III. El IG calculado en los controles fue de  $58,0 \pm 8,4$  y  $60,7 \pm 2 \text{ mg/dl}$  para FG y FE respectivamente, sin diferencias significativas, mientras que en los diabéticos se encontró un valor de  $65,1 \pm 0,2$  y  $68,0 \pm 1 \text{ mg/dl}$ . Se encontraron diferencias entre grupos con respecto al IG de la FE, resultando más bajo en el grupo control que en los DM2 ( $p < 0,011$ ). Con respecto a la CG, no se encontraron diferencias por tratamientos en ningún grupo. El comportamiento insulínico basal y posprandial de dos horas (controles) y tres horas (diabéticos) se expresa como media y DE en la tabla III, sin diferencias por tratamiento ni por grupos.



**Tabla II. Comparación del índice glicémico y carga glicémica según el tipo de tratamiento**

IG tamaño de la porción CHO disponibles (g) CG/glucosa			
<i>Sanos</i>			
FG 58,07 ± 8	237 ml	29 g	16,8 ± 2,4
FE 60,7 ± 7	237 ml	27 g	16,3 ± 1,9
<i>Diabéticos</i>			
FG 65,4 ± 1,2	237 ml	29 g	18,9 ± 1,2
*FE 68,1 ± 0,1	237 ml	27 g	18,3 ± 2,4

IG: índice glicémico; CG: carga glicémica. \*Letras distintas indican diferencias significativas. Diferencia de  $\alpha = 0,011$  para FE entre sanos y diabéticos. No se observaron diferencias significativas entre las cargas glicémicas de las fórmulas para ninguno de los grupos.

## DISCUSIÓN

Los hallazgos del presente estudio confirman que el perfil glicémico y las IAUC en sujetos sanos y diabéticos fue menor, como era de esperar, posterior al consumo de las fórmulas evaluadas en relación al producto de referencia. Se encontraron diferencias en el IAUC entre fórmulas tanto en los controles como en diabéticos, sin diferencias estadísticas entre el IG y la CG en ninguna de las dos bebidas, con un perfil glicémico más atenuado postingesta de la FG. Los valores de estos dos indicadores resultaron intermedios para las dos fórmulas en ambos grupos, y más bajos al compararlos con los valores del pan blanco reportados en las tablas de Atkinson (IG = 80-96) (16).

En esta tabla, el promedio publicado de IG (33-44) y CG (6-9) para la FG es menor que el nuestro. Sin embargo, se conoce que la variabilidad en la respuesta glicémica es elevada, incluso intra-individualmente, posiblemente también afectada por diferencias raciales, considerando que tales valores fueron determinados en sujetos de Australia, Norteamérica y Canadá, mientras que nuestra muestra es latinoamericana (15,16).

Posterior al consumo de la FG en los diabéticos, la media en el pico glicémico resultó acorde a lo recomendado por la ADA (3) en el periodo posprandial para diabéticos controlados en ayuno

(< 180 mg/dl), con hemoglobina glicosilada (HbA1c) elevada. Sin embargo, el objetivo recomendado por la IDF es de 160 mg/dl (5). Nuestros resultados coinciden con investigaciones previas que señalan que el consumo de fórmulas específicas para diabetes (FED) comparado con el de fórmulas estándar (FS) atenúa la respuesta glicémica e insulinémica en DM2 (2,17,18).

De Luis afirma que la diversidad en la composición de las FED es determinante para mejorar el control glicémico, más que la cantidad total de carbohidratos únicamente. Menciona, además, que la sustitución de ácidos grasos saturados (AGS) por monoinsaturados reduce la respuesta insulinémica y glicémica (19), positivamente relacionada con los niveles de (HbA1c) y fructosamina (19). También han sido reportados requerimientos insulínicos más bajos (20) tras el consumo de fórmulas específicas para diabetes (26%) versus fórmulas estándar (71%), aunado a menores requerimientos por g de carbohidratos ingeridos (20). Sin embargo, nuestros resultados no mostraron diferencias en el comportamiento insulinémico posprandial (dos y tres horas) por tratamiento en ningún grupo. En una investigación, tras el consumo de la FG en sujetos sanos se halló una tendencia a reducir la primera fase en la secreción insulínica y a incrementar su sensibilidad (21). En otro estudio se encontraron menores niveles en el minuto 120 posterior a la ingesta de la fórmula FE comparada con la FG ( $p = 0.012$ ), evidenciando un incremento de triglicéridos por parte esta última ( $p = .026$ ) (22).

Sin embargo, la administración de estas fórmulas específicas para diabetes sigue siendo motivo de controversia, concretamente en diabéticos hospitalizados con hiperglicemia (12). No obstante, revisiones sistematizadas del soporte nutricional enteral que incluyen estas fórmulas muestran los beneficios metabólicos en DM1 y 2 (12,23). Sanz y cols. (24) afirman que la ingesta de fórmulas hipercalóricas específicas para diabéticos en adultos mayores desnutridos puede aumentar la ingesta calórica, elevando la albúmina ( $p < 0,001$ ) y la hemoglobina ( $p = 0,026$ ) y manteniendo el control glicémico (24).

Por otra parte, la composición nutricional de las FED contiene CHO de digestión y absorción más lenta que las fórmulas estándar (11,18). Voss y cols. (2) compararon en DM dos fórmulas con carbohidratos de absorción lenta (CDL), ácidos grasos saturados (AGS) y una FS, y reportaron que el uso de la fórmula (CDL) con AGM (w: 3) produjo una menor respuesta glicémica e

**Tabla III. Comportamiento de la insulina plasmática posterior a la ingesta de las dos fórmulas específicas para diabetes**

	Valores de insulina plasmática (UI/ml)		
	(SG) Glicolab® Media	FG Media	FE Media
<i>Sujetos sanos</i>			
Insulina basal	13,4 ± 2,3	12,9 ± 2,1	13,1 ± 1,9
Insulina posprandial	20,3 ± 5,3	16,1 ± 6,3	17,2 ± 5,9
<i>Sujetos diabéticos</i>			
Insulina basal	15,2 ± 1,3	14,5 ± 1,2	14,2 ± 1,4
Insulina posprandial	26,2 ± 3,1	18,9 ± 1,8	19,7 ± 1,2

SG: solución glucosada; FG: Glucerna SR®; FE: Enterex Diabetic®. \*No existieron diferencias estadísticas por tratamiento ni por grupo.

insulinémica, con mayores niveles del péptido similar al glucagón (GLP-1) (2).

Se conoce que este péptido es secretado por las células L en el íleon terminal en respuesta a señales neuroendocrinas y a la presencia de nutrientes. Los carbohidratos digeridos lentamente pueden viajar más abajo en el intestino delgado antes de ser absorbidos y estimular un incremento plasmático tardío del GLP-1 (25). Tal es el caso de la sucromaltosa (análogo natural de la sacarosa, de menor impacto glucémico) (18,25), con incremento sostenido del GLP-1 durante cuatro horas postingesta de 50/80 g, lo que confirma su lenta absorción (25). Esto sugiere que la cantidad/calidad de los CHO podría mejorar la función de las células beta del DM2 en tiempo prolongado (2).

Por ello, la fuente y el tipo de molécula del CHO son relevantes. Devitt (18) reportó diferencias en las respuestas glucémicas postprandiales entre cuatro bebidas específicas para diabetes: la primera contiene isomaltosa; la segunda, dextrinas de tapioca; la tercera, almidón de tapioca/fructosa; y la cuarta, sucromaltosa, combinada con una maltodextrina resistente a la digestión de la amilasa en el intestino delgado, cuya respuesta glucémica fue menor frente a las otras (18). Es conocido el IG de ciertos endulzantes, entre ellos, el bajo valor de la fructosa (= 19) (16,23) y la isomaltosa (= 32) (26), cuya tasa de hidrolización es un 20-25% más lenta que en la sacarosa (= 59) (16,26). En tanto, se requieren estudios concretos sobre el IG de la sucromaltosa y de las dextrinas de tapioca.

Las fórmulas FG y FE de este estudio contienen fructosa y sucralosa respectivamente. Una investigación afirma que los edulcorantes artificiales, a pesar de no ser absorbidos a nivel intestinal (con nulo aporte calórico), pudieran inducir a la secreción de insulina pancreática a través del sistema nervioso central posterior a la degustación del sabor dulce del alimento (27). No obstante, son necesarios estudios clínicos en humanos. Referente a la fructosa, endulzante calórico (16) cuya vía metabólica no depende de insulina (28), algunos autores señalan que su metabolismo hepático puede producir niveles de glucemia más elevados, y otros explican que la producción es muy lenta por su absorción más prolongada frente a la sacarosa (28,29). Por otra parte, al comparar el IG de otros endulzantes como el maltitol IG (= 26) (16) frente al xilitol (= 7) y a la tagatosa (= 3), endulzante derivado de la lactosa, se observa que este último posee menor IG incluso que las mezclas endulzantes compuestas por polidextrosa y sorbitol, cuyo valor es = 4 (16).

El tipo y la cantidad de fibra son igualmente relevantes en la velocidad de absorción del CHO ingerido (específicamente, el tipo soluble aporta viscosidad a la formulación), con efectos sobre la motilidad intestinal, en hormonas y enzimas gastrointestinales (18). Concentraciones de fibra idénticas en productos similares han generado IG distintos; tal es el caso de dos fórmulas específicas para diabetes cuya carga de fibra es de 1,5 g/100 ml, derivada de polisacáridos de soja, inulina, goma arábiga, celulosa, oligofruktosa y 100% hidrolizado de goma guar, con un IG de = 40 y = 37, respectivamente (16). Índices menores (= 31) han sido reportados en fórmulas hipercalóricas con concentraciones de fibra más elevadas 2,3 g/100 ml (16). En este sentido, la fórmula

FG evaluada en este estudio contiene una proporción de fibra de 1,2 g/100 ml, mientras que la FE posee 1,3 g/100 ml. Bebidas con concentraciones de 2 g/100 ml de fibra y edulcoradas con fructosa han sido estudiadas en sujetos sanos con un IG = 49 (16), valor cercano a los de nuestra investigación. Al respecto, se ha demostrado que la combinación estratégica de fibra dietaria con AGM y baja cantidad de CHO provee un mejor control al disminuir el pico glicémico y el IAUC en sanos vs. DM2 (2,23), como muestran nuestros resultados.

La fibra del tipo goma guar, betaglucano, psillyum, glucomannan o pectina produce un aumento particular en la viscosidad que reduce la respuesta posprandial y el IG de los alimentos (30). Recientemente, novedosas fuentes de fibra han sido evaluadas por la industria alimentaria con el fin de formular productos específicos para diabéticos, tal es el caso del mucílago de la linaza. Esta fracción de fibra soluble podría afectar potencialmente la secreción insulínica y su acción en la homeostasis de la glucosa plasmática (31).

Al respecto, Marco y cols. (32) indagaron los niveles posprandiales de glucosa e insulina, así como el IG de bebidas lácteas fortificadas con polisacáridos de soja (6%) ( $p < 0,01$ ) y con goma de linaza ( $p < 0,001$ ) y hallaron diferencias significativas con respecto al producto estándar. Sin embargo, no hallaron diferencias en las IAUC de insulina, en el índice insulinémico ni en la concentración máxima de esta hormona (32). Así mismo, se ha estudiado el efecto de otras semillas oleaginosas tales como el sésamo sobre la HbA1c en DM2, interesantes de indagar en ensayos de fortificación para fórmulas especializadas en el control glicémico (33).

Por otra parte, la cantidad y el tipo de proteína también podrían afectar la hiperglucemia postprandial (34), retrasando el vaciamiento gástrico (18). Efectos similares han sido reportados en diversos estudios con proteínas sobre la respuesta glucémica e insulinémica, especialmente con la proteína lactosérica (35), de la cual han sido observados cambios en la glucosa oral en sujetos sanos, sin estar afectados por el ayuno insulinémico (34,35).

Los efectos fisiológicos de proteínas séricas y caseínas pueden ser producidos por diferencias entre sus propiedades físicas. Las proteínas séricas se digieren más rápidamente que las caseínas por la coagulación de estas en el estómago, con menores tasas de digestión enzimática y menores concentraciones posprandiales de aminoácidos plasmáticos, frente a proteínas no coagulantes como el lactosuero (35). En las fórmulas evaluadas en esta investigación, la cantidad total y fuente de proteínas es similar (caseinato de calcio y sódico), por lo que diferencias del perfil glicémico no podrían atribuirse a este nutriente.

Finalmente, la mayoría de los valores de IG y CG en fórmulas específicas para diabetes publicados en la tabla de Atkinson han sido determinados únicamente en sujetos sanos (16). Nuestro estudio podría ser útil para futuras investigaciones al determinar ambos indicadores en DM2 particularmente para la FE. Sería interesante comparar respuestas glucémicas de otras fórmulas enterales de distintos carbohidratos de liberación prolongada sobre el efecto de saciedad y el GLP-1, así como la HbA1c en cortes longitudinales, correlacionándolo con la prevención de complicaciones micro-macrovasculares en DM1 y DM2.

## CONCLUSIÓN

El creciente interés de la industria alimentaria en el diseño de fórmulas enterales para diabéticos ha permitido la incorporación de nutrientes funcionales como carbohidratos de absorción lenta (maltodextrinas resistentes), edulcorantes calóricos (fructosa) o endulzantes artificiales (sucralosa) e ingredientes bioactivos como la fibra dietaria y AGM, direccionando así novedosas investigaciones hacia su utilización en matrices alimentarias de adecuadas respuestas glicémicas. En este estudio, el IG y la CG de las dos fórmulas nutricionales resultaron en un valor intermedio sin diferencias entre grupos, con una curva glicémica más atenuada posterior al consumo de la FG. Estos resultados sugieren que la velocidad de absorción de los carbohidratos que componen ambas fórmulas es más lenta que el producto de referencia, y que el impacto glicémico de estas es menor ante la misma cantidad de carbohidratos derivados del producto patrón, infiriendo que la diversa composición de endulzantes y fibra dietaria entre ambas fórmulas no produjo efectos metabólicos distintos en el IG, CG ni en la insulinemia posprandial, lo que sugiere como aceptable su indicación en diabéticos. Sería interesante evaluar la ingesta a largo plazo y relacionarla con marcadores inflamatorios, así como con la secreción y sensibilidad insulínica en DM2.

## AGRADECIMIENTOS

Al Centro de Investigaciones "Dr. Félix Gómez", de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, por su aporte en recursos humanos y suministros como parte del financiamiento inicial de esta investigación; al Departamento de Medicina de la Universidad de Córdoba, y a la Escuela de Nutrición y Dietética de la Facultad de Medicina de la Universidad Andrés Bello por hacer posible la publicación de este trabajo.

Se agradece, además, la labor profesional del resto de los autores de esta investigación: Mabel Garrido, María Cristina Escobar, Michelle Angarita, Edgardo Mengual, Robys González y Paula Carrasco, quienes ayudaron ampliamente con su aporte técnico a la culminación de este artículo.

## BIBLIOGRAFÍA

- International Diabetes Federation (IDF) 2015. International Diabetes Atlas 7th ed. Disponible en: <http://www.diabetesatlas.org>
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
- American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. Abridged for primary care providers. *Clin Diabetes* 2016;39(Supl. 1):S1-112.
- Diabetes and Nutrition Study Group of the European Association for the Study of Diabetes. Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr* 4 2000;54:353-5.
- American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007;30:S48-65.
- Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Nutrition therapy. *Can J Diabetes* 27;2003:S27-31.
- Connor H, Nutrition Subcommittee of the Diabetes Care Advisory Committee of Diabetes UK. The implementation of nutritional advice for people with diabetes. *Diabet Med* 2003;20:786-807.
- International Diabetes Federation (IDF). Guideline for management of post-meal glucose in diabetes. *Res Clin Pract* 2014;103(2):256-68.
- Augustin LS, Kendall CW, Jenkins DJ, Willett A, Astrup WC, Barclay AW, et al. Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015;25:795-815.
- Voss AC, Maki KC, Garvey WT, Husted DS, Alish C, Fix B, et al. Effect of two carbohydrate-modified tube-feeding formulas on metabolic responses in patients with type 2 diabetes. *Nutrition* 2008;24(10):990-7.
- Vanschoonbeek K, Lansink M, Van Laere KM, Senden JM, Verdijk LB, Van Loon LJ. Slowly digestible carbohydrate sources can be used to attenuate the postprandial glycemic response to the ingestion of diabetes-specific enteral formulas. *Diabetes Educ* 2009;35(4):631-40.
- McMahon MM, Nystrom E, Braunschweig C, Miles J, Compher C. A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition support of adult patients with hyperglycemia. *J Parenter Enteral Nutr* 2013;37(1):23-36.
- Hise ME, Fuhrman MP. The effect of diabetes specific enteral formula on clinical and glycaemic indicators. Parrish CR, ed. *Nutrition Issues in Gastroenterology Series 74*. New York: Shugar Publishing; 2009. p. 20-36.
- Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013. *Adult Nutritional Products Guide* 2013.
- Aziz A. The glycemic index: Methodological aspects related to the interpretation of health effects and to regulatory labeling. *J AOAC Int* 2009;92(3): 879-87.
- Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care* 2008;31(12): 2281-3.
- De Luis DA, Izaola O, De la Fuente B, Araujo K. Blood glucose and insulin responses to two hypocaloric enteral formulas in patients with diabetes mellitus type 2. *Nutri Hosp* 2013;28(3):600-96.
- Devitt A, Jennifer A, Williams YS, Choe DS, Husted VA. Glycemic responses to glycemia-targeted specialized-nutrition beverages with varying carbohydrates compared to a standard nutritional beverage in adults with type 2 diabetes. *Adv Biosci Biotechnol* 2013;4:1-10.
- De Luis DA, Izaola O, Aller R, Cuellar L, Terroba MC, Martin T, et al. A randomized clinical trial with two enteral diabetes-specific supplements in patients with diabetes mellitus type 2: Metabolic effects. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008; 12(4):261-6
- Alish CJ, Garvey WT, Maki KC, Sacks GS, Husted DS, Hegazi RA, et al. A diabetes-specific enteral formula improves glycemic variability in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2010;12(6):419-25.
- González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Hernández-Salazar E, Kam-Ramos AM, Robles-Cervantes JA. Effect of a nutritional liquid supplement designed for the patient with diabetes mellitus (Glucerna SR) on the postprandial glucose state, insulin secretion and insulin sensitivity in healthy subjects. *Diabetes Obes Metab* 2006;8(3):331-5.
- González-Ortiz M, Ramos-Zavala MG, González-López RC, Robles-Cervantes JA, Martínez-Abundis E. Effect of 2 liquid nutritional supplements for diabetes patients on postprandial glucose, insulin secretion, and insulin sensitivity in healthy individuals. *J Parenter Enteral Nutr* 2009;33(1):67-70.
- Ojo O, Brooke JO. Evaluation of the role of enteral nutrition in managing patients with diabetes: A systematic review. *Nutrients* 2014;18;6(11):5142-52.
- Sanz-París A, Boj-Carceller D, Lardies-Sánchez B, Pérez-Fernández L, Cruz-Jentoft A. Health-care costs, glycemic control and nutritional status in malnourished older diabetics treated with a hypercaloric diabetes-specific enteral nutritional formula. *Nutrients* 2016;8: 153.
- Grysmán, Carlson T, Wolever TMS. Effects of sucromalt on postprandial responses in human subjects. *Eur J Clin Nutr* 2008;62(12):1364-71.
- Holub I, Gostner A, Theis S, Nosek L, Kudlich T, Melche R, et al. Novel findings on the metabolic effects of the low glycaemic carbohydrate isomaltulose (Palatinose). *Br J Nutr* 2010;103(12):1730-7.
- Wang QP1, Lin YQ1, Zhang L2, Wilson YA2, Oyston LJ1, Cotterell J, et al. Sucralose promotes food intake through NPY and a neuronal fasting response. *Cell Metab* 2016;24(1):75-90
- Samuel VT. Fructose induced lipogenesis: From sugar to fat to insulin resistance. *Trends Endocrinol Metab* 2011;22(2):60-5.
- Riveros MJ, Parada A, Pettinelli P. Fructose consumption and its health implications; fructose malabsorption and nonalcoholic fatty liver disease. *Nutr Hosp* 2014;29(3):491-9.

30. Jenkins AL, Kacinik V, Lyon M, Wolever TM. Effect of adding the novel fiber, PGX®, to commonly consumed foods on glycemic response, glycemic index and GRIP: A simple and effective strategy for reducing post prandial blood glucose levels a randomized, controlled trial. *Nutr J* 2010;22:9:58.
31. Ganorkar P, Jain R. 2013 Flaxseed: A nutritional punch. *IFRJ* 2013;20(2): 519-25.
32. Marco M, Au H, Goff D, Kisch J, Coulson A, Amanda J. Effects of soy-soluble fiber and flaxseed gum on the glycemic and insulinemic responses to glucose solutions and dairy products in healthy adult males. *J Am Coll Nutr* 2013;32(2):98-110.
33. Shahi MM, Zakerzadeh M, Zakerkish M, Zarei M, Saki A. Effect of sesamin supplementation on glycemic status, inflammatory markers, and adiponectin levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diet Suppl* 2016;00(00):1-11.
34. Gunnerud UJ, Ostman EM, Bjorck IM. Effects of whey proteins on glycaemia and insulinaemia to an oral glucose load in healthy adults; a dose-response study. *Eur J Clin Nutr* 2013;67(7):749-53.
35. Reyna-Villasmil N, Moreno-Rojas R, Mendoza L, Parra K, Linares S, Reyna E, et al. Utilización de las proteínas séricas y caseínas como suplementos dietéticos para la prolongación del efecto de saciedad en mujeres obesas. *Nutr Hosp* 2016; 33(1):47-53.