



Nutrición artificial

Trabajo Original

Valoración de una fórmula específica de nutrición enteral por sonda en pacientes diabéticos con enfermedades neurodegenerativas crónicas: el estudio NutriEnd

*Evaluation of a specific enteral tube feeding formula in diabetic patients with chronic neurodegenerative diseases: the NutriEnd study*Concepción Losada Morell¹, María Berrio², Beatriz Lardiés Sánchez³, Juan Bautista Molina⁴, Josefa Teodosia Muñoz⁵, Cristina Novo⁶, María Novo⁶, Victoria Luna⁶, Paloma Portillo⁷, Socorro Leyva²¹Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. UGC de Medicina Interna. Hospital Infanta Margarita. Cabra, Córdoba. ²Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. ³Hospital Obispo Polanco. Teruel. ⁴Hospital San Agustín. Linares, Jaén. ⁵Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería. ⁶Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ⁷Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia

Resumen

Introducción: los pacientes con enfermedades neurodegenerativas y diabetes presentan alto riesgo de desnutrición. La nutrición enteral por sonda mejora su pronóstico al garantizar un suministro continuo de nutrientes esenciales, optimizando el control glucémico, la cicatrización y la función inmunológica.**Objetivos:** evaluar la efectividad de una fórmula de nutrición enteral en pacientes diabéticos con enfermedades neurodegenerativas crónicas.**Métodos:** estudio observacional prospectivo multicéntrico de 12 meses en 67 pacientes > 18 años con enfermedad neurodegenerativa crónica y diabetes. Se evaluaron el estado nutricional (mediante el test MNA-SF, variables antropométricas y parámetros bioquímicos), la presencia de úlceras por presión (UPP), la tolerancia y el grado de cumplimiento de la pauta nutricional.**Resultados:** se observaron mejoras significativas en el peso y el índice de masa corporal de los pacientes ($p < 0,0001$). Su estado nutricional también mejoró significativamente (puntuación MNA-SF: de $4,16 \pm 2,42$ a $9,28 \pm 2,66$ al final del estudio; $p < 0,0001$). A los 12 meses, la glucosa disminuyó de $142,27 \pm 29,01$ mg/dl a $122,45 \pm 20,94$ mg/dl ($p < 0,0001$) y los niveles de HbA1c descendieron un 9,3 % ($p < 0,0001$). Los niveles de urea disminuyeron de $46,24 \pm 16,67$ mg/dl a $35,11 \pm 19,75$ mg/dl ($p = 0,0078$). La prevalencia de las UPP disminuyó, así como el tamaño de las úlceras ($p < 0,01$). La tolerancia gastrointestinal fue elevada y la mayoría de los pacientes (98,5 %) cumplió con la pauta nutricional.**Conclusiones:** la fórmula de nutrición enteral mejoró el control glucémico, el estado nutricional, la función renal y las UPP, con alta tolerancia y adherencia. Los resultados sugieren beneficios clínicos en el manejo de la diabetes en pacientes con enfermedades neurodegenerativas, aunque se requieren estudios adicionales.

Palabras clave:

Diabetes *mellitus*. Enfermedades neurodegenerativas. Nutrición enteral. Nutrición enteral por sonda. Estado nutricional. Úlceras por presión.

Recibido: 19/12/2024 • Aceptado: 16/05/2025

Agradecimientos: a Blanca Martínez-Garriga, PhD (Trialance SCCL), que colaboró en la redacción y edición de este artículo.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Losada Morell C, Berrio M, Lardiés Sánchez B, Bautista Molina J, Muñoz JT, Novo C, Novo M, Luna V, Portillo P, Leyva S. Valoración de una fórmula específica de nutrición enteral por sonda en pacientes diabéticos con enfermedades neurodegenerativas crónicas: el estudio NutriEnd. Nutr Hosp 2025;42(6):1138-1146

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.05684>©Copyright 2025 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Correspondencia:

Concepción Losada Morell. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. UGC de Medicina Interna. Hospital Infanta Margarita. Avenida de Góngora, s/n. 14940 Cabra, Córdoba
e-mail: conchalos19@telefonica.net

VALORACIÓN DE UNA FÓRMULA ESPECÍFICA DE NUTRICIÓN ENTERAL POR SONDA EN PACIENTES DIABÉTICOS CON ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS CRÓNICAS: EL ESTUDIO NUTRIEND

1139

Abstract

Introduction: patients with neurodegenerative diseases and diabetes are at high risk of malnutrition. Enteral tube feeding improves prognosis by ensuring a continuous supply of essential nutrients, optimizing glycemic control, wound healing, and immune function.**Objectives:** to evaluate the effectiveness of an enteral nutrition formula in diabetic patients with chronic neurodegenerative diseases.**Methods:** this 12-month, multicenter, prospective observational study included 67 patients aged over 18 years, with chronic neurodegenerative disease and diabetes. Nutritional status (using the MNA-SF test, anthropometric variables, and biochemical parameters), pressure ulcers, tolerance, and adherence to the nutrition regimen were assessed.**Results:** significant improvements were observed in patient weight and body mass index ($p < 0.0001$). Nutritional status also improved significantly (MNA-SF score: from 4.16 ± 2.42 to 9.28 ± 2.66 at the end of the study; $p < 0.0001$). At 12 months, glucose decreased from 142.27 ± 29.01 mg/dl to 122.45 ± 20.94 mg/dl ($p < 0.0001$), and HbA1c levels dropped by 9.3 % ($p < 0.0001$). Urea levels decreased from 46.24 ± 16.67 mg/dl to 35.11 ± 19.75 mg/dl ($p = 0.0078$). The prevalence and size of pressure ulcers decreased ($p < 0.01$). Gastrointestinal tolerance was high, with a 98.5 % adherence rate to the prescribed enteral nutrition regimen.**Conclusions:** the enteral nutrition formula improved glycemic control, nutritional status, renal function, and pressure ulcers outcomes, showing high tolerance and adherence. The results suggest clinical benefits in managing diabetes in patients with neurodegenerative diseases, although additional studies are needed.

Keywords:

Diabetes *mellitus*. Neurodegenerative diseases. Enteral nutrition. Enteral tube feeding. Nutritional status. Pressure ulcers.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos neurodegenerativos avanzados, como la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson, están caracterizados por la progresiva degeneración del sistema nervioso central (1,2). Esta condición conduce a un deterioro gradual en la capacidad de los pacientes para realizar actividades diarias básicas, incluyendo la alimentación autónoma, lo que aumenta el riesgo de desnutrición y sus complicaciones (3-6). La presencia de diabetes *mellitus* (DM) en estos pacientes aumenta el riesgo de desnutrición y otras complicaciones metabólicas derivadas de la hiperglucemia y la inflamación crónica asociadas, lo que disminuirá la efectividad del soporte nutricional (7). La hiperglucemia y la inflamación crónica se asocian directamente con la fragilidad muscular debido a un aumento de la proteólisis y una pérdida de capacidad de síntesis, afectando también la función renal y endotelial (8).

Otro de los problemas asociados a estos pacientes es la aparición de heridas crónicas como las úlceras por presión (UPP), lesiones cutáneas que se forman en áreas del cuerpo sometidas a una presión prolongada. Las UPP son más prevalentes en la población diabética, ya que la hiperglucemia crónica presente en la DM compromete el proceso de cicatrización de las heridas, retrasando y complicando la reparación tisular a través de diversos mecanismos fisiopatológicos que incluyen la inhibición de la síntesis de colágeno y el aumento de la inflamación (9,10). Por lo tanto, resulta fundamental un control riguroso de los niveles de glucosa en sangre para mejorar los resultados de cicatrización y calidad de vida de estos pacientes (11,12).

La coexistencia de desnutrición, inflamación crónica e hiperglucemia en pacientes diabéticos con enfermedades neurodegenerativas avanzadas configura un escenario clínico complejo que exige un enfoque multidisciplinario (13). En este sentido, la nutrición enteral por sonda (NES) emerge como una intervención fundamental en el tratamiento de estos pacientes, garantizando un suministro continuo y controlado de nutrientes esenciales y preservando la integridad de la mucosa intestinal. Cabe destacar que la determinación de los requerimientos nutricionales debe

ser individualizada, basada en la valoración de la composición corporal y la capacidad funcional de cada paciente, de tal forma que la fórmula de nutrición enteral se administre en cantidades adecuadas, aportando el 100 % de los requerimientos calóricos y proteicos necesarios en cada caso.

En el contexto de la nutrición enteral, la elección adecuada del tipo de sonda y la fórmula nutricional son decisiones de gran relevancia que pueden determinar la efectividad del tratamiento y la mejora clínica de los pacientes (14). La NES se administra principalmente a través de dos vías, mediante sonda nasogástrica (SNG) o gastrostomía. Entre estas opciones, la gastrostomía percutánea endoscópica (PEG) es la más utilizada y la opción preferente en pacientes con dificultades severas para la ingesta oral que requieren nutrición enteral a largo plazo, debido a sus múltiples ventajas sobre la SNG y otros tipos de gastrostomía, como la radiológica o la quirúrgica. En general, la PEG presenta una menor tasa de complicaciones, un procedimiento menos invasivo y una mejor tolerancia y comodidad para el paciente (15,16). En pacientes diabéticos, una selección adecuada de la fórmula enteral es esencial para satisfacer diversas necesidades nutricionales, lograr un control glucémico óptimo, una favorable cicatrización de las heridas, una adecuada hidratación, un buen mantenimiento de la función inmunológica y modulación antiinflamatoria (17-20). En la actualidad, existen fórmulas de nutrición enteral específicas para el tratamiento nutricional de estos pacientes, que ayudan a estabilizar los niveles de glucosa en sangre (21-23).

El presente estudio evaluó una fórmula de nutrición enteral completa, compuesta por carbohidratos de bajo índice glucémico, fibras de alta viscosidad y fermentabilidad, y un perfil lipídico antiinflamatorio y cardiosaludable. Se investigó el efecto de esta fórmula enteral en la estabilización de los niveles de glucosa, la reducción de la carga inflamatoria y la mejora del estado nutricional en pacientes diabéticos con enfermedades neurodegenerativas crónicas que requerían soporte nutricional mediante SNG o PEG. Además, se evaluaron la aparición y evolución de las UPP, la tolerancia digestiva de la fórmula y el cumplimiento de la pauta de nutrición enteral prescrita.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio observacional prospectivo multicéntrico, con un seguimiento de 12 meses, para evaluar la efectividad de una fórmula de nutrición enteral en pacientes diabéticos con enfermedades neurodegenerativas crónicas. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de Córdoba (Referencia nº 4536), y se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y la legislación nacional vigente sobre investigación clínica. Todos los participantes proporcionaron su consentimiento informado antes de su inclusión en el estudio.

POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Se incluyeron 67 pacientes en el estudio, precedentes del Hospital Comarcal Infanta Margarita (Córdoba), el Hospital General Universitario Reina Sofía (Murcia), el Hospital Obispo Polanco (Teruel), el Hospital San Agustín de Linares (Jaén), el Hospital Universitario San Cecilio (Granada) y el Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada), en el periodo comprendido entre marzo de 2021 y abril de 2022. Los médicos de cada centro participante fueron responsables de identificar e invitar a los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos en el protocolo. Solo se incluyeron en el estudio aquellos que otorgaron su consentimiento informado. No se realizó un registro específico de los pacientes que, pese a cumplir los criterios, decidieron no participar.

La evaluación del estado nutricional de los participantes se realizó mediante el test MNA (*Mini Nutritional Assessment*), un instrumento ampliamente validado en distintas poblaciones, incluida la diabética (24). El MNA se presenta en dos formatos, una versión completa (MNA-LF) y una versión abreviada (MNA-SF) (25). El MNA-SF consta de 6 ítems y representa la primera parte del MNA-LF. Este test, con una puntuación máxima de 14 puntos, permite clasificar los resultados en tres categorías: 12-14 puntos, estado nutricional satisfactorio; 8-11, riesgo de desnutrición; 0-7, malnutrición.

- Los criterios de inclusión fueron los siguientes:
- Edad > 18 años.
 - Diagnóstico previo de DM según los criterios estándar de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD), o tratamiento con insulina o antidiabéticos orales previo al inicio del estudio.
 - Enfermedad neurodegenerativa crónica con imposibilidad total de ingesta oral, desnutrición o riesgo de desnutrición, y requerimiento de soporte nutricional enteral a largo plazo a través de SNG o PEG.
 - Esperanza de vida > 6 meses.
 - Compromiso del paciente y/o cuidador con la pauta y cuidados de la nutrición enteral.
 - Aceptación del consentimiento informado.

- Los criterios de exclusión fueron los siguientes:
- Alergia conocida a alguno de los ingredientes de los productos utilizados en la nutrición enteral.
 - Contraindicación para la nutrición enteral.
 - Alimentación por vía oral o mixta (enteral + sonda).
 - Mal control glucémico (HbA1c > 10 %).
 - Embarazo.
 - Tratamiento actual con corticoides en las dos semanas previas al inicio del estudio o en cualquier momento durante el periodo de estudio.
 - Patología renal con filtrado glomerular < 30 ml/min.
 - Patología hepática grave (elevación de transaminasas superior a 3 veces el valor máximo de normalidad).
 - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
 - Enfermedad gastrointestinal activa en las dos semanas anteriores al inicio del estudio.
 - Enfermedad inflamatoria intestinal (EII).
 - Diagnóstico de cáncer.

FORMULACIÓN

La fórmula de NES de estudio es una fórmula diseñada específicamente para el control glucémico y metabólico en pacientes diabéticos, con una distribución equilibrada de macronutrientes. La composición de la fórmula de estudio se presenta en la tabla I. Los pacientes recibieron diariamente, y a lo largo de un seguimiento de 12 meses, un mínimo de 2 envases (de 500 ml cada uno) de la fórmula nutricional de estudio. Esta ingesta proporcionó un aporte nutricional diario de 25 a 30 kcal/kg de peso corporal y 1 a 1,2 g de proteína/kg de peso corporal.

PROCEDIMIENTOS

- Se determinó la elegibilidad de cada paciente para el estudio, según los criterios de inclusión y exclusión establecidos y se obtuvo el consentimiento informado de cada participante o de su representante legal, siguiendo los protocolos éticos correspondientes.
- La recopilación de datos se realizó en tres etapas: una visita inicial y dos visitas de seguimiento a los 6 y 12 meses, respectivamente. En la visita inicial, se recopilaron los siguientes datos:
- Datos generales: fecha de nacimiento, sexo e institucionalización del paciente.
 - Patología neurológica de base.
 - Diabetes: tipo de diabetes, fecha de diagnóstico, presencia de complicaciones crónicas (retinopatía, polineuropatía, nefropatía, polineuropatía, enfermedad cardiovascular) y tratamiento habitual para la diabetes (antidiabéticos orales y/o insulina; tipo y dosis).
 - Estado nutricional del paciente: peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y circunferencia del brazo; parámetros bioquímicos: glucemia basal, hemoglobina glicosilada (HbA1c), albúmina, colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos, creatinina, urea y proteína C reactiva (PCR); test MNA: riesgo de desnutrición, presencia de desnutrición y grado de desnutrición.

Tabla I. Composición nutricional de la fórmula de estudio

Composición nutricional	Valores por 100 ml
Perfil nutricional AET (P/HC/G/F)	17/35/43/5
Energía (kcal)	100
Proteínas Proteína de leche (g)	4,5
Grasas Aceites vegetales y aceite de pescado (g) Ácidos grasos monoinsaturados (g) Ácidos grasos poliinsaturados (g) EPA/DHA (g) Relación ω-6/ω-3	5,0 3,67 0,9 0,2 3,0
Hidratos de carbono (g) Almidón modificado, maltodextrina y fructosa Oligosacáridos y polisacáridos (g) Almidón modificado (g) Fructosa (g) Lactosa (g)	9,25 3,4 6,5 2,2 ≤ 0,1
Fibra Dextrina de tapioca y celulosa (g) Fibras solubles (%) Fibras insolubles (%)	2,4 81 19
Otros Osmolaridad (mOsm/L) Sodio (mg)	270 85

AET: aporte energético total; P/HC/G/F: proteínas/hidratos de carbono/grasas/fibra.

- tinina, urea y proteína C reactiva (PCR); test MNA: riesgo de desnutrición, presencia de desnutrición y grado de desnutrición.
- Evaluación de UPP: medición del riesgo de sufrir UPP mediante la clasificación de las úlceras según el grado de afectación tisular de la Guía de úlceras por presión y heridas crónicas del Departamento de Salud de la Marina Baixa (Generalitat Valenciana) (26); seguimiento de UPP presentes en el momento de la inclusión en el estudio (evolución y grado de extensión de la lesión).
- Durante las visitas de seguimiento a los 6 y 12 meses, se recopilaron los siguientes datos:
- Cambios en el tratamiento habitual para la diabetes.
 - Evaluación del estado nutricional y las UPP del paciente.
 - Evaluación de la tolerancia digestiva del paciente mediante una valoración de síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, reflujo/regurgitación, estreñimiento, diarrea, flatulencia, distensión y/o dolor abdominal). La severidad de cada uno de estos síntomas se evaluó empleando una escala de 5 puntos: 0 = ausente (síntoma no presente); 1 = leve

- (síntoma presente pero no molesto); 2 = moderado (síntoma frecuentemente molesto pero que no interfiere con las actividades cotidianas o el sueño); 3 = severo (síntoma suficientemente molesto como para interferir en las actividades cotidianas o el sueño); y 4 = muy severo (síntoma tan severo que requiere visita médica).
- Evaluación del cumplimiento de la pauta de nutrición enteral administrada mediante consulta directa a los pacientes durante las visitas de seguimiento, registrando el número de envases consumidos hasta el día de la evaluación, así como los posibles motivos de incumplimiento.

TAMAÑO MUESTRAL

El cálculo del tamaño muestral se basó en datos reportados en un estudio retrospectivo previo (27). Se determinó que serían necesarios 94 sujetos para detectar una diferencia de al menos 0,5 % en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) con significación estadística, considerando un contraste bilateral con un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2. Para este cálculo, se asumió una desviación estándar de 1,44 % y se estimó una tasa de pérdidas de seguimiento del 30 %.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables. Las variables continuas se describieron mediante el número de casos válidos, media, desviación estándar (DE), mediana, percentiles 25 y 75 (P25-P75), mínimo y máximo, según su distribución. Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias y porcentajes. Se realizaron análisis comparativos utilizando la prueba de la t de Student para datos apareados, el procedimiento ANOVA o la prueba del chi cuadrado, según correspondiera. Para todas las comparaciones se consideró un nivel de significación estadística de 0,05 bilateral. Todos los análisis se realizaron sobre el conjunto de datos usando toda la información disponible (ADO), con criterios de *Full Analysis Set* (FAS). El análisis estadístico se realizó usando el programa SAS (*Statistical Analysis System*), en su versión 9.4 o posterior sobre plataforma Windows, siguiendo los principios especificados en las guías ICH E9, así como todas las normas de buenas prácticas clínicas.

RESULTADOS

Se incluyeron 67 pacientes en el estudio. Sus características basales se muestran en la tabla II. La media de edad de los pacientes fue de 78,6 años (DE = 9,07) y el 55,2 % fueron mujeres. La mayoría de los pacientes (89,5 %) no estaban institucionalizados. Con respecto a la prevalencia de enfermedad neurodegenerativa, la enfermedad de Alzheimer fue la patología

Tabla II. Características basales demográficas y clínicas de la población de estudio

Variable	Total (n = 67)
Datos demográficos	
Edad (años) [media (DE)] (n = 65)	78,62 (9,07)
Sexo femenino [n (%)] (n = 67)	37 (55,2 %)
Datos clínicos	
Paciente institucionalizado [n (%)] (n = 57)	6 (10,5 %)
Patología neurológica [n (%)] (n = 46)	
Alzheimer	17 (37,0 %)
Parkinson	7 (15,2 %)
Esclerosis múltiple	4 (8,7 %)
Otras demencias	18 (39,1 %)
Tipo de DM [n (%)] (n = 64)	
DM1	3 (4,7 %)
DM2	61 (95,3 %)
Antigüedad del diagnóstico de DM (años) [media (DE)] (n = 43)	14,19 (6,85)
Complicaciones crónicas [n (%)] (n = 67)	53 (79,1 %)
Retinopatía	28 (41,8 %)
Polineuropatía	14 (20,9 %)
Nefropatía	4 (6,0 %)
Enfermedad cardiovascular	22 (32,8 %)
Otras	13 (19,4 %)
Tratamiento farmacológico	
Tipo de tratamiento [n (%)] (n = 67)	44 (65,7 %)
Biguanidas	21 (31,3 %)
Inhibidores DPP-4	5 (7,5 %)
Sulfonilureas	4 (6,0 %)
Glinidas	

DE: desviación estándar; DM: diabetes mellitus; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DPP-4: dipeptidil-peptidasa 4.

neurológica más frecuente (37,0 %), seguida de la enfermedad de Parkinson (15,2 %) y la esclerosis múltiple (8,7 %), aunque un porcentaje elevado de pacientes (39,1 %) presentaba otras demencias. El 95,3 % de los individuos tenían diabetes de tipo 2 (DM2). Es importante señalar que todos los pacientes incluidos cumplían con los criterios de inclusión del estudio; sin embargo, en algunos casos, la patología neurológica específica y el subtipo de diabetes no fueron documentados en la historia clínica en el momento de la recolección de los datos. Por ello, el número de pacientes para estas variables recogidas fue menor que el total de 67 pacientes.

Entre todas las complicaciones crónicas, presentes en un 79,1 % de los casos, la retinopatía fue la más prevalente (41,8 %), seguida de la enfermedad cardiovascular (32,8 %) y la polineuropatía (20,9 %). Las biguanidas y los inhibidores de la

dipeptidilpeptidasa 4 (DPP-4) eran los tratamientos mayormente utilizados en el momento de la inclusión en el estudio, en un 65,7 % y un 31,3 % de los pacientes, respectivamente.

En la tabla III se muestran los valores de los datos antropométricos y analíticos registrados a lo largo del estudio. Tras la intervención nutricional con la fórmula de estudio, se observaron mejoras significativas en las variables de peso e IMC, tanto a los 6 meses como al final del estudio ($p < 0,0001$). El promedio de la medida de la circunferencia del brazo disminuyó ligeramente, aunque las diferencias a los 12 meses no fueron significativas. La glucemia basal disminuyó 13,8 mg/dl a los 6 meses del tratamiento, desde un valor inicial medio de $142,27 \pm 29,01$ mg/dl ($p = 0,0018$), y disminuyó a $122,45 \pm 20,94$ mg/dl al final del estudio ($p < 0,0001$). Los valores de HbA1c descendieron un 4,3 % a los 6 meses ($p < 0,005$) y un 9,3 % al final del estudio ($p < 0,0001$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto a los valores basales de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos. Los valores de creatinina disminuyeron a lo largo del estudio, aunque no de manera significativa. De igual modo, los valores promedio de la urea disminuyeron en las dos visitas de seguimiento (basal: $46,24 \pm 16,67$ mg/dl; 6 meses: $43,35 \pm 22,30$ mg/dl; y final: $35,11 \pm 19,75$ mg/dl), siendo significativa la diferencia entre el valor final y el inicial ($p = 0,0078$). La albúmina aumentó al final del estudio de $3,77$ g/dl a $4,58$ g/dl, aunque las diferencias no fueron significativas. El promedio de los niveles de PCR basales ($6,98 \pm 6,78$ mg/l) disminuyó a un valor de $3,53 \pm 3,57$ mg/l y $1,46 \pm 3,37$ mg/l a los 6 meses y en la visita final, respectivamente.

En relación al estado nutricional de los pacientes, el test MNA-SF indicó un estado promedio de “malnutrición” al inicio del estudio (puntuación: $4,16 \pm 2,42$). Los resultados de este cuestionario se muestran en la figura 1. Después de 6 meses de nutrición enteral y al final del estudio, los pacientes mejoraron su estado nutricional, pasando de ser pacientes desnutridos a presentar “riesgo nutricional” (puntuación: $9,34 \pm 2,40$ y $9,28 \pm 2,66$, respectivamente), con diferencias estadísticamente significativas respecto a la puntuación basal ($p < 0,0001$ en ambos casos).

En la tabla IV se muestran los datos relativos a la evolución de las UPP en los pacientes incluidos en el estudio. En la visita basal, 9 pacientes (13,4 %) tenían UPP; a los 6 meses, 3 pacientes; y al final del seguimiento, 6 pacientes. El promedio del diámetro de las úlceras disminuyó de $5,57 \pm 6,45$ cm a $1,33 \pm 1,04$ cm y $0,50 \pm 0,0$ cm a los 6 y 12 meses, respectivamente. En la visita inicial, 6 de las úlceras (75,0 %) fueron de grado II, mientras que, en la visita final, la gran mayoría de UPP (83,3 %) fueron de grado I.

Los resultados del estudio relativos a la tolerancia gastrointestinal de los pacientes indicaron la aparición de síntomas leves no molestos. En ningún caso se observaron complicaciones digestivas graves relacionadas con la fórmula o con su administración, ni acontecimientos adversos relacionados con la nutrición.

La mayoría de los pacientes (83,6 %) no experimentaron cambios en su pauta de tratamiento para la diabetes. El 16,4 % (11 pacientes) restante requirió modificaciones en su terapia

Tabla III. Datos antropométricos y analíticos a lo largo del estudio. Los asteriscos indican diferencias significativas con respecto a los valores basales

Variable	Visita basal [media (DE)]	Visita 6 meses [media (DE)]	Visita final [media (DE)]
Datos antropométricos			
Peso (kg)	58,32 (9,59)	59,95 (8,92) [‡]	61,25 (8,49) [‡]
IMC (kg/m ²)	21,60 (2,95)	22,36 (2,62) [‡]	22,87 (2,47) [‡]
Circunferencia brazo (cm)	23,23 (4,03)	22,97 (2,57) [†]	22,74 (2,39)
Datos analíticos			
Glucemia basal (mg/dl)	142,27 (29,01)	128,45 (25,27) [†]	122,45 (20,94) [‡]
HbA1c (%)	7,62 (0,77)	7,29 (0,52) [‡]	6,91 (0,47) [‡]
Colesterol total (mg/dl)	169,46 (44,98)	170,85 (28,91)	169,10 (24,18)
Colesterol LDL (mg/dl)	107,36 (35,35)	107,41 (30,03)	87,77 (21,87)
Triglicéridos (mg/dl)	118,91 (52,01)	119,09 (33,08)	129,76 (43,63)
Creatinina (mg/dl)	0,74 (0,31)	0,73 (0,31)	0,71 (0,25)
Urea (mg/dl)	46,24 (16,67)	43,35 (22,30)	35,11 (19,75) [*]
Albumina (g/dl)	3,77 (5,09)	3,76 (3,46) [‡]	4,58 (6,02)
PCR (mg/l)	6,98 (6,78)	3,53 (3,57) [‡]	1,46 (3,37) [‡]

DE: desviación estándar; HbA1c: hemoglobina glicosilada; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C-reactiva. ^{*} $p < 0,01$; [†] $p < 0,005$; [‡] $p < 0,0001$.

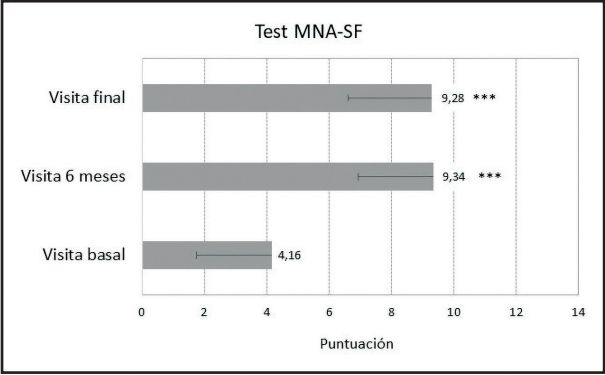


Figura 1. Estado nutricional de los pacientes a lo largo del estudio, evaluado mediante el test MNA-SF, que permite clasificar los resultados en tres categorías: 12-14 puntos, estado nutricional satisfactorio; 8-11, riesgo de desnutrición; 0-7 malnutrición.

hipoglucemiante en las dos visitas de seguimiento posteriores al inicio de la nutrición enteral. En la visita final, 6 de los pacientes necesitó una reducción de la dosis de antidiabético oral o bien de insulina (27,3 % y 27,3 %, respectivamente).

En relación al nivel de cumplimentación de la pauta de NES, el 97,0 % de los pacientes ($n = 65$) cumplimentó la pauta a los 6 meses y el 98,5 % ($n = 66$) al finalizar el estudio. La valoración de la cumplimentación en las visitas de seguimiento según el volumen de dieta aceptado se muestra en la tabla V. En la evaluación inicial, todos los pacientes recibieron al menos la ingesta mínima establecida de 2 envases diarios (1000 ml), mientras que el 23,9 % consumieron 2,5 envases (1250 ml) y el 44,8 % alcanzaron los 3 envases diarios (1500 ml). Durante el seguimiento se registró un incremento progresivo de la proporción

Tabla IV. Evolución de las úlceras por presión

Variable	Visita basal	Visita 6 meses	Visita final
Presencia de UPP [n (%)]	9 (13,4 %)	3 (4,5 %)	6 (9,0 %)
Número de UPP [n (%)]			
1	9 (100,0 %)	2 (66,7 %)	6 (100,0 %)
2	-	1 (33,3 %)	-
Localización [n (%)]			
Sacro	5 (55,6 %)	3 (100,0 %)	3 (50,0 %)
Miembros inferiores	-	-	3 (50,0 %)
Tronco	4 (44,4 %)	-	-
Grado [n (%)]			
Grado I	2 (25,0 %)	1 (33,3 %)	5 (83,3 %)
Grado II	6 (75,0 %)	2 (66,7 %)	1 (16,7 %)
Diámetro (cm) [media (DE)]	5,57 (6,45)	1,33 (1,04)	0,50 (0,0)

DE: desviación estándar; UPP: úlceras por presión.

de pacientes que aumentaban el consumo a 2,5 y 3 envases diarios (25,4 % y 46,0 %, respectivamente), seguido de una estabilización en la visita final, donde el 36,4 % de los pacientes se ubicaban en cada uno de estos grupos. Además, la proporción de pacientes con una ingesta inferior al umbral mínimo disminuyó en la última visita. No se registraron abandonos del tratamiento durante el seguimiento.

Tabla V. Distribución de la pauta inicial de nutrición enteral por sonda (NES) por número y porcentaje de pacientes y valoración de la cumplimentación en las visitas de seguimiento según el volumen de dieta aceptado

Consumo de envases de la NES	Visita inicial (n = 67)	Visita 6 meses (n = 63)	Visita final (n = 66)
	n (%)	n (%)	n (%)
< 2 envases (< 1000 ml)	-	6 (9,5 %)	2 (3,0 %)
2 envases (1000 ml)	21 (31,3 %)	12 (19,0 %)	16 (24,2 %)
2,5 envases (1250 ml)	16 (23,9 %)	16 (25,4 %)	24 (36,4 %)
3 envases (1500 ml)	30 (44,8 %)	29 (46,0 %)	24 (36,4 %)

DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó el impacto de una intervención nutricional específica por sonda en pacientes diabéticos con trastornos neurodegenerativos. Los datos de distribución porcentual por enfermedades neurodegenerativas en estos pacientes se correlacionan con el informe de Neuroalianza sobre el estudio de las enfermedades neurodegenerativas en España y su impacto económico y social (28).

Los resultados obtenidos en el presente estudio mostraron una mejora significativa en distintos parámetros antropométricos y metabólicos. El peso y el IMC aumentaron significativamente a los 6 y 12 meses de la intervención ($p < 0,0001$), sugiriendo una mejora en el estado nutricional de los pacientes. La leve disminución en la medida de la circunferencia del brazo indica una redistribución de la masa corporal).

En términos de control glucémico, se observaron mejoras notables. La glucemia basal disminuyó significativamente tanto a los 6 meses como al final del estudio ($p = 0,0018$ y $p < 0,0001$, respectivamente). Los niveles de HbA1c también mostraron una reducción significativa (4,3 % a los 6 meses y 9,3 % al final del estudio, $p < 0,0001$), reflejando un óptimo control glucémico en esta población. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que demuestran los beneficios de la nutrición enteral específica en pacientes con diabetes (19,23,29-32).

El perfil lipídico de los pacientes no presentó cambios significativos tras la implementación de la NES, el cual ya se encontraba dentro de rangos adecuados desde la visita inicial. Cabe destacar, sin embargo, una reducción favorable en los niveles de colesterol-LDL al finalizar el estudio ($107,36 \pm 35,35$ mg/dl en la visita basal y $87,77 \pm 21,87$ mg/dl en la visita final). Estos resultados son consistentes con los publicados previamente en diversos estudios sobre nutrición enteral específica para pacientes diabéticos, donde se evidencia la eficacia de fórmulas ricas en ácidos grasos monoinsaturados y fibra dietética para controlar la glucemia y la HbA1c (18,23,29,31,32). El efecto de estas fórmulas en el perfil lipídico suele ser variable, contribuyendo en ocasiones a la disminución del colesterol LDL y al aumento del colesterol HDL (31). La estabilización observada en los perfiles

lipídicos del presente estudio sugiere un efecto preventivo de la fórmula contra el deterioro metabólico adicional en los pacientes.

La reducción significativa en los niveles de urea a lo largo del estudio sugiere una mejora en la hidratación, la función renal y/o una disminución en la proteólisis. Este descenso se asocia al uso de la proteína láctea del suplemento administrado, ya que presenta alta biodisponibilidad y eficacia en la estimulación de la síntesis proteica, reduciendo su conversión a urea, lo que la hace especialmente adecuada para el soporte nutricional a largo plazo en esta población de pacientes (33). Por otro lado, la disminución significativa de los niveles de la PCR sugiere que la fórmula de nutrición cubre las necesidades nutricionales con aportes de ácidos grasos esenciales, así como un efecto modulador antiinflamatorio. Esto puede deberse al perfil lipídico antiinflamatorio aportado por el aceite de pescado como fuente de ácidos grasos ω -3, con una relación ω -6/ ω -3 de 2, un contenido alto en ácido oleico y bajo en ácidos grasos saturados que puede reducir la producción de citoquinas proinflamatorias. Además, este perfil lipídico con modulación antiinflamatoria podría aumentar la efectividad de la fórmula de nutrición enteral de estudio, como sugiere el análisis secundario del ensayo clínico aleatorizado EFFORT (34). Adicionalmente, la presencia de antioxidantes en la fórmula, que incluyen vitamina C, vitamina E, betacarotenos y flavonoides, puede neutralizar los radicales libres, reduciendo el estrés oxidativo y la inflamación (35,36).

La evaluación del estado nutricional se realizó mediante el test MNA-SF, un método comúnmente utilizado en pacientes con enfermedades crónicas (37). Los resultados de este test revelaron una mejora significativa del estado nutricional de los individuos a lo largo del estudio. En la visita inicial, la mayoría de los participantes presentaban "malnutrición". Tras 6 meses y al finalizar el estudio, esta cifra se redujo considerablemente, ubicando a la mayoría de los pacientes en la categoría de "riesgo nutricional" ($p < 0,0001$). Este hallazgo señala la efectividad de la nutrición enteral específica en el control glucémico y metabólico, así como en la mejora del estado nutricional de los pacientes diabéticos (19,32).

En cuanto a las UPP, se observó una disminución significativa tanto en el número de pacientes afectados como en el diámetro de las úlceras. Al inicio del estudio, el 13,4 % de los pacientes

presentaban UPP, disminuyendo a 4,5 % a los 6 meses y manteniéndose en 9 % al final del estudio. El promedio del diámetro de las úlceras se redujo considerablemente ($p < 0,01$), lo que indica el efecto positivo de la nutrición en la cicatrización de heridas. Las úlceras también mostraron una mejora en su clasificación de gravedad, pasando de grado II a grado I en la mayoría de los casos al final del estudio. No obstante, un aumento en el aporte calórico y proteico posiblemente hubiera mejorado aún más la cicatrización de las úlceras. Es importante destacar que el riesgo de padecer UPP y la presencia de éstas requiere una evaluación nutricional exhaustiva que permita diseñar una intervención adecuada e individualizada para el abordaje nutricional de cada paciente. Un consumo adecuado de nutrientes resulta extremadamente importante para mejorar el estado nutricional y la función inmunológica, la regulación de todas las fases que influyen en la cicatrización de heridas, así como la capacidad del cuerpo para poder favorecer la cicatrización de una manera adecuada (38). Hasta la fecha, los beneficios de las intervenciones nutricionales para la prevención y el tratamiento de las UPP son inciertos, debido a las diferencias metodológicas empleadas en los distintos estudios realizados que dificultan un consenso y, por otro lado, a la escasez de investigaciones que analicen los efectos de las nutriciones enterales específicas sobre la incidencia y la cicatrización de las UPP (39).

La fórmula del estudio mostró una buena tolerancia gastrointestinal en la mayoría de los pacientes, que experimentaron solo síntomas leves, y no se registraron complicaciones graves relacionadas con la fórmula, lo cual es consistente con estudios anteriores que reportan una buena tolerancia a la fórmula con MCT (18,23,29,32).

La adherencia al tratamiento nutricional fue elevada, con un 97 % de cumplimiento a los 6 meses y un 98,5 % al final del estudio, lo que refleja una buena aceptación y tolerabilidad de la fórmula. Se observó una progresiva adaptación a la pauta recomendada, con más pacientes alcanzando los 2,5 y 3 envases diarios, y una disminución en aquellos por debajo del umbral mínimo. Aunque a todos les pautaron al menos 2 envases diarios (1000 ml), en algunos casos puntuales, especialmente con menor supervisión, no se alcanzó esta cantidad. Sin embargo, estos casos fueron aislados y la adherencia global se mantuvo alta.

En una revisión sistemática reciente sobre la adherencia a tratamientos nutricionales enterales en adultos con enfermedades crónicas, se observó que las tasas de adherencia superaban el 80 % en los pacientes hospitalizados durante períodos cortos de monitorización, mientras que en los pacientes no hospitalizados las tasas solían ser inferiores al 50 % (40). En el presente estudio, solo el 10,5 % de los pacientes estaban institucionalizados, poniendo de manifiesto la alta tolerancia de la fórmula enteral del estudio.

En cuanto al tratamiento farmacológico de la diabetes, el 83,6 % de los pacientes mantuvo la misma pauta durante el estudio, mientras que 16,4 % restante requirió ajustes, principalmente reducciones de la dosis de antidiabéticos orales o de insulina. Estos cambios reflejan la mejora del control glucémico alcanzada con la NES, permitiendo una menor dependencia de los

medicamentos hipoglucemiantes, lo cual robustece los datos de mejora del control glucémico y del estado nutricional observados.

A pesar de los resultados positivos obtenidos, este estudio presenta ciertas limitaciones. El diseño observacional, en comparación con un ensayo clínico de intervención con un grupo de control, restringe la capacidad de generalizar los hallazgos y establecer una relación causal directa entre el uso de la fórmula nutricional específica y los datos obtenidos. Además, el tamaño muestral limita la consistencia de las conclusiones. Sería recomendable considerar futuros diseños aleatorizados, controlados y con una muestra más amplia para confirmar estos resultados. No obstante, la fortaleza principal de este estudio reside precisamente en su implementación en práctica clínica real, durante un periodo de 12 meses y con una muestra significativa de pacientes diabéticos procedentes de distintos centros. Según nuestro conocimiento, ningún otro estudio sobre fórmulas específicas para la diabetes ha realizado un periodo de seguimiento tan prolongado. Por otro lado, la pauta por sonda como nutrición enteral completa evita interferencias con los otros aportes nutricionales y, por tanto, da una visión más real del efecto de la fórmula.

En resumen, la intervención con la fórmula de nutrición enteral estudiada en pacientes diabéticos con trastornos neurodegenerativos mostró mejoras significativas del control glucémico, del estado nutricional, de la función renal y de los marcadores inflamatorios. Asimismo, la NES tuvo un efecto positivo con respecto a las UPP, disminuyendo tanto su incidencia como su gravedad. Por último, la alta tolerancia y adherencia al tratamiento nutricional subrayan los beneficios del uso de esta fórmula de NE en la práctica clínica, facilitando un manejo efectivo del control metabólico de la diabetes. Estos hallazgos respaldan los potenciales beneficios de esta intervención en los pacientes diabéticos con necesidades nutricionales complejas, aunque se requieren estudios adicionales para confirmar y generalizar estos resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez Hernández J, Planas Vila M, León Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya Perez S, García Lorda P, et al. PREdYCES researchers. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREdYCES Study. *Nutr Hosp* 2012;27(5):1049-59. DOI: 10.3305/nh.2012.27.4.5986
2. Tsalamandris G, Hadjivassiliou M, Zis P. The Role of Nutrition in Neurological Disorders. *Nutrients* 2023;15(22):4713. DOI: 10.3390/nu15224713
3. Waitzberg DL, Ravacci GR, Raslan M. Desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp* 2011;26(2):254-64.
4. Stavroulakis T, McDermott CJ. Enteral feeding in neurological disorders. *Pract Neurol* 2016;16(5):352-61. DOI: 10.1136/practneurol-2016-001408
5. Volkert D, Chourdakis M, Faxen-Irving G, Frühwald T, Landi F, Suominen MH, et al. ESPEN guidelines on nutrition in dementia. *Clin Nutr* 2015;34(6):1052-73. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.09.004
6. Perry E, Walton K, Lambert K. Prevalence of Malnutrition in People with Dementia in Long-Term Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2023;15(13):2927. DOI: 10.3390/nu15132927
7. Merker M, Felder M, Gueissaz L, Bolliger R, Tribolet P, Kägi-Braun N, et al. Association of Baseline Inflammation with Effectiveness of Nutritional Support Among Patients with Disease-Related Malnutrition: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 2020;3(3):e200663. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.0663
8. González P, Lozano P, Ros G, Solano F. Hyperglycemia and Oxidative Stress: An Integral, Updated and Critical Overview of Their Metabolic Interconnections. *Int J Mol Sci* 2023;24(11):9352. DOI: 10.3390/ijms24119352

9. Greenhalgh DG. Wound healing and diabetes mellitus. *Clin Plast Surg* 2003;30(1):37-45. DOI: 10.1016/s0094-1298(02)00066-4

10. de Rekeneire N, Peila R, Ding J, Colbert LH, Visser M, Shorr RI, et al. Diabetes, hyperglycemia, and inflammation in older individuals: the health, aging and body composition study. *Diabetes Care* 2006;29(8):1902-8. DOI: 10.2337/dc05-2327

11. Dong J, Li L, Lu M, Cheng X, Zhai Y. Pressure ulcers in patients with diabetes: a bibliometrics analysis. *Ann Palliat Med* 2021;10(10):10515-26. DOI: 10.21037/apm-21-2757

12. Kang ZQ, Zhai XJ. The Association between Pre-existing Diabetes Mellitus and Pressure Ulcers in Patients Following Surgery: A Meta-analysis. *Sci Rep* 2015;5:13007. DOI: 10.1038/srep13007

13. Tsagalioti E, Trifonos C, Morari A, Vadikolias K, Giaginis C. Clinical value of nutritional status in neurodegenerative diseases: What is its impact and how it affects disease progression and management? *Nutr Neurosci* 2018;21(3):162-75.

14. Lloyd DA, Powell-Tuck J. Artificial nutrition: principles and practice of enteral feeding. *Clin Colon Rectal Surg* 2004;17(2):107-18. DOI: 10.1055/s-2004-828657

15. Molina Villalba C, Vázquez Rodríguez JA, Gallardo Sánchez F. Percutaneous endoscopic gastrostomy. Indications, care and complications. *Gastrostomía endoscópica percutánea. Indicaciones, cuidados y complicaciones. Med Clin (Barc)* 2019;152(6):229-36. DOI: 10.1016/j.medcli.2018.09.008

16. Gomes CA Jr, Andriolo RB, Bennett C, Lustosa SA, Matos D, Waisberg DR, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(5):CD008096. DOI: 10.1002/14651858.CD008096.pub4

17. Vaisman N, Lansink M, Rouws CH, van Laere KM, Segal R, Niv E, et al. Tube feeding with a diabetes-specific feed for 12 weeks improves glycaemic control in type 2 diabetes patients. *Clin Nutr* 2009;28(5):549-55. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.05.004

18. Mayr P, Kuhn KS, Klein P, Stover JF, Pestana EA. A Diabetes-specific Oral Nutritional Supplement Improves Glycaemic Control in Type 2 Diabetes Patients. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2016;124(7):401-9. DOI: 10.1055/s-0042-100909

19. Ojo O, Brooke J. Evaluation of the role of enteral nutrition in managing patients with diabetes: a systematic review. *Nutrients* 2014;6(11):5142-52. DOI: 10.3390/nu6115142

20. Pasquel FJ, Lansang MC, Dhatariya K, Umpierrez GE. Management of diabetes and hyperglycaemia in the hospital. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9(3):174-88. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30381-8

21. Ceriello A, Lansink M, Rouws CH, van Laere KM, Frost GS. Administration of a new diabetes-specific enteral formula results in an improved 24h glucose profile in type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2009;84(3):259-66. DOI: 10.1016/j.diabres.2009.02.013

22. Elia M, Ceriello A, Laube H, Sinclair AJ, Engfer M, Stratton RJ. Enteral nutritional support and use of diabetes-specific formulas for patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2005;28(9):2267-79. DOI: 10.2337/diacare.28.9.2267

23. Pohl M, Mayr P, Mertl-Roetzer M, Lauster F, Lerch M, Eriksen J, et al. Glycaemic control in type II diabetic tube-fed patients with a new enteral formula low in carbohydrates and high in monounsaturated fatty acids: a randomised controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2005;59(11):1221-32. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1602232

24. Guigoz Y. The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature—What does it tell us? *J Nutr Health Aging* 2006;10(6):466-87.

25. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging* 2009;13(9):782-8. DOI: 10.1007/s12603-009-0214-7

26. Hernández Vidal PA, Fernández Marín C, Clement Imbernón J, Moñinos Giner MR, Pérez Baldo A, Alepuz Vidal L, et al. Guía de úlceras por presión y heridas crónicas del Departamento de Salud de la Marina Baixa (Generalitat Valenciana). *Úlceras por presión y heridas crónicas. Departamento de Salud de la Marina Baixa*; 2008.

27. Sanz-Paris A, Boj-Carceller D, Lardies-Sanchez B, Perez-Fernandez L, Cruz-Jentoft AJ. Health-Care Costs, Glycemic Control and Nutritional Status in Malnourished Older Diabetics Treated with a Hypercaloric Diabetes-Specific Enteral Nutritional Formula. *Nutrients* 2016;8(3):153. DOI: 10.3390/nu8030153

28. Finkel L, Arroyo Menéndez M, Crespo Puras C, Garcés M. Estudio sobre las enfermedades neurodegenerativas en España y su impacto económico y social. Madrid, Universidad Complutense, Neuroalianza; 2016. DOI: 10.13140/RG.2.1.3269.8009

29. Ballesteros Pomar MD, Lardiés Sánchez B, Argente Pla M, Ramos Carrasco A, Lorena Suárez Gutiérrez L, Yoldi Arrieta A, et al. A real-life study of the medium to long-term effectiveness of a hypercaloric, hyperproteic enteral nutrition formula specifically for patients with diabetes on biochemical parameters of metabolic control and nutritional status. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)* 2021:S2530-0164(21)00115-4. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.endinu.2021.04.001

30. Gulati S, Misra A, Nanda K, Pandey RM, Garg V, Ganguly S, et al. Efficacy and tolerance of a diabetes specific formula in patients with type 2 diabetes mellitus: An open label, randomized, crossover study. *Diabetes Metab Syndr* 2015;9(4):252-7. DOI: 10.1016/j.dsx.2014.10.001

31. Ojo O, Weldon SM, Thompson T, Crockett R, Wang XH. The Effect of Diabetes-Specific Enteral Nutrition Formula on Cardiometabolic Parameters in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Nutrients* 2019;11(8):1905. DOI: 10.3390/nu11081905

32. Pohl M, Mayr P, Mertl-Roetzer M, Lauster F, Haslbeck M, Hipper B, et al. Glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus with a disease-specific enteral formula: stage II of a randomized, controlled multicenter trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33(1):37-49. DOI: 10.1177/014860710832458

33. Gonzalez P, Lozano P, Solano F. Unraveling the Metabolic Hallmarks for the Optimization of Protein Intake in Pre-Dialysis Chronic Kidney Disease Patients. *Nutrients* 2022;14(6):1182. DOI: 10.3390/nu14061182

34. Merker M, Felder M, Gueissaz L, Bolliger R, Tribolet P, Kägi-Braun N, et al. Association of Baseline Inflammation with Effectiveness of Nutritional Support Among Patients with Disease-Related Malnutrition: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 2020;3(3):e200663. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.0663

35. Khan SA, Damanhourí GA, Ahmed TJ, Halawani SH, Ali A, Makki A, et al. Omega 3 fatty acids—Potential modulators for oxidative stress and inflammation in the management of sickle cell disease. *J Pediatr (Rio J)* 2022;98(5):513-8. DOI: 10.1016/j.jped.2022.01.001

36. Kurowska A, Ziemichód W, Herbet M, Piątkowska-Chmiel I. The Role of Diet as a Modulator of the Inflammatory Process in the Neurological Diseases. *Nutrients* 2023;15(6):1436. DOI: 10.3390/nu15061436

37. Serón-Arbeloa C, Labarta-Monzón L, Puzo-Foncillas J, Mallor-Bonet T, Lafita-López A, Bueno-Vidales N, et al. Malnutrition Screening and Assessment. *Nutrients* 2022;14(12):2392. DOI: 10.3390/nu14122392

38. Maza Moscoso CP, Osuna-Padilla I A, Maldonado Valadez PP. Manejo nutricional del paciente con úlceras por presión: una revisión de la literatura. *Rev. Nutr. Clin. Metab* 2020;4(1):56-64. DOI: 10.35454/mcm.v4n1.162

39. Langer G, Wan CS, Fink A, Schwingshackl L, Schoberer D. Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2024;2(2):CD003216. DOI: 10.1002/14651858.CD003216.pub3

40. Gea Cabrera A, Sanz-Lorente M, Sanz-Valero J, López-Pintor E. Compliance and Adherence to Enteral Nutrition Treatment in Adults: A Systematic Review. *Nutrients* 2019;11(11):2627. DOI: 10.3390/nu11112627