

Evidencias clínicas sobre el soporte nutricional en el paciente diabético: revisión sistemática

A. SANZ PARÍS, A. BARRAGÁN ANGULO Y R. ALBERO GAMBOA

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Miguel Servet.
Zaragoza. España.*

Seleccionamos los puntos de controversia del soporte nutricional en el paciente diabético a partir de las guías clínicas internacionales, de la búsqueda por Internet, PubMed y el registro de la biblioteca Cochrane. Respecto a la dieta oral, el índice glucémico de los alimentos es una herramienta útil para seleccionar los alimentos de la dieta del paciente con diabetes mellitus tipo 2 (A); la dieta rica en grasas monoinsaturadas en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 puede ser una alternativa para elevar los valores plasmáticos de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (A), pero no es esperable que mejore el control glucémico (B), y se ha de insistir en que sustituye otra fuente de energía y no es una suplementación, para evitar el aumento de peso (C). Respecto a la fórmula ideal de nutrición enteral para el paciente con diabetes mellitus, las fórmulas ricas en grasas monoinsaturadas producen una menor respuesta glucémica posprandial que las ricas en hidratos de carbono (A), pero sin modificar los parámetros de control glucémico a largo plazo (B). Sólo en los casos de hiperglucemia de estrés en la UCI han demostrado disminuir los requerimientos de insulina (C); la utilización de hidratos de carbono de absorción lenta, como la fructosa, sólo es eficaz si se añade fibra (B), y el efecto de la fibra sola no ha demostrado tener eficacia (B). Respecto a la nutrición parenteral, se puede considerar que la insulino terapia intensiva en los pacientes con nutrición parenteral de UCI quirúrgica puede tener efectos beneficiosos sobre su mortalidad (B).

Palabras clave: Dieta. Nutrición. Nutrición enteral. Nutrición parenteral. Diabetes. Guías. Recomendaciones. Revisión.

ABSTRACT

We selected controversial issues concerning nutritional support in diabetics from the international clinical guidelines, an Internet search, PubMed, and the Cochrane Library. Concerning oral diets, the glycemic index is a useful tool to select foods for the diet of patients with type 2 diabetes mellitus (DM) (A); a diet rich in monounsaturated fats in patients with type 2 DM can be an alternative to increase plasma high-density lipoprotein cholesterol levels (A), but this strategy cannot be expected to improve glycemic control (B) and, to avoid weight gain, must substitute another source of energy

rather than be used as a supplement (C). Concerning the ideal formula for enteral nutrition in patients with DM, formulas rich in monounsaturated fats produce a lower postprandial glycemic response than those rich in carbohydrates (A) but without modifying parameters of glycemic control in the long term (B). These formulas have been demonstrated to reduce insulin requirements only in cases of stress hyperglycemia in the intensive care unit (ICU) (C); the use of slow-release carbohydrates, such as fructose, is only effective if fiber is added (B) and the use of fiber alone has not been demonstrated to be effective (B). Concerning parenteral nutrition, intensive insulin therapy in patients undergoing parenteral nutrition in the surgical ICU can have a beneficial effect on mortality (B).

Key words: Diet. Nutrition. Enteral nutrition. Parenteral nutrition. Diabetes. Guidelines. Recommendations. Review.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades con mayor prevalencia en la población general, sobre todo en los países desarrollados con una población envejecida. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que esta prevalencia se incrementará en los próximos años, tanto por un aumento de la incidencia en relación con el sedentarismo y la obesidad, como por la mayor supervivencia de nuestros pacientes diabéticos¹. En Europa la tendencia es alarmante porque se conjugan los 2 factores más importantes: población envejecida y alto nivel de vida².

En España disponemos de excelentes estudios sobre la prevalencia total de DM, que varía del 5,5 al 18,7%, y de la intolerancia a los hidratos de carbono, también con un amplio espectro del 7,2 al 17,1%³⁻⁹. En todos ellos existe una gran proporción de personas a las que se diagnosticó diabetes durante el estudio, lo que indica que la magnitud del problema es mayor que la estimada.

En nuestros hospitales la prevalencia es mayor que en la población general, y llega al 17,2% de los pacientes que ingresan¹⁰, aunque la Sociedad Americana de Diabetes (ADA) la estima entre un 12,4 y un 25%, según cálculos conservadores. Esto se debe a varios factores: *a*) la avanzada edad de los pacientes ingresados, donde la prevalencia de DM es mayor; *b*) los pacientes con DM requieren hasta 3 veces más ingresos hospitalarios que los no diabéticos; *c*) sigue existiendo un porcentaje alto de pacientes a los que se les diagnostica diabetes durante el ingreso hospitalario, que puede llegar al 12%, y *d*) la aparición de hiperglucemia de estrés durante la estancia hospitalaria.

La expresión "hiperglucemia de estrés" se usa para describir un estado metabólico alterado por una enfermedad

Correspondencia: Dr. A. Sanz París.
Vía Hispanidad, 110, 1.º E. 50017 Zaragoza. España.
Correo electrónico: alesanz@arrakis.es

TABLA 1. Resumen de las recomendaciones nutricionales de las asociaciones científicas internacionales de diabetes

	EASD Europa	BDA Gran Bretaña	SED España	DDG/DGEM Alemania	ALFEDIAM Francia	ADA Estados Unidos	AACE Estados Unidos	CDA Canadá
Proteínas	10-20% ICT 0,7-0,9 g/kg/día	10-15% ICT	10-20% ICT Animal, vegetal	10-20% ICT 0,7-0,9 g/kg/día	0,8-1 g/kg/día	15-20% ICT	10-20% ICT Mejor vegetal	≥ 0,86 g/kg/día
Hidratos de carbono (HC)	45-60% HC + GM: 60-70%	45-60%	HC + grasa total: 80-90%	45-60% HC + GM: 60-70%	40-55% ICT	HC + GM: 60-70%	55-60%	50-60% ICT
Bajo índice glucémico	Sí	Sí	Sí, con dudas	Sí	Sí	No	No	Sí
Azúcar	< 10% ICT	< 10% ICT	Individualizar	< 10% ICT	10%	No los restringe	No los prohíbe	10% ICT
Fibra	Alimentos ricos en fibra soluble	Alimentos ricos en fibra soluble	20-35 g/día	Alimentos ricos en fibra soluble	Alimentos ricos en fibra soluble	20-35 g/día alimentos ricos		25-35 g/día
Grasa total	25-35% ICT	30-35% ICT	HC + grasa total: 80-90%	25-35% ICT	30-35%	Individualizada	< 30%	≤ 30% ICT
Grasa saturada	< 10% ICT	< 10% ICT	< 10% ICT	< 10% ICT	< 10% ICT	< 10% ICT	< 10% ICT	< 10% ICT
Grasa poliinsaturada	≤ 10% ICT	≤ 10% ICT	≤ 10% ICT	≤ 10% ICT	≤ 10% ICT	10% ICT	≤ 10% ICT	≤ 10% ICT
Grasa monoinsaturada (GM)	HC + GM: 60-70%	10-15% ICT	> 20% ICT > 50 g/día aceite oliva	HC + GM: 60-70%	10-20% Aceite oliva	HC + GM: 60-70%		Usar cuando sea posible
Colesterol	≤ 300 mg/día	≤ 300 mg /día	≤ 300 mg/día	≤ 300 mg/día	≤ 300 mg/día	≤ 300 mg/día	≤ 300 mg/día	≤ 300 mg/día
Ácidos grasos n-3	Pescado y vegetales ≥ 1 vez/semana	Promocionar aceite de pescado	No restringir pescado	Pescado y vegetal ≥ 1 vez/semana	10-15 g/día	≥ 2 pescados a la semana	≥ 1 pescado a la semana	
Alcohol	< 15 g para mujeres	2 vasos/día en mujeres	20 g/día	< 15 g para mujer	< 10% ICT	1 bebida/mujer	Prohibido o uso limitado	Consumo moderado < 5%
	< 30 g para varones	3 vasos/día en varones	< 30 g para varones	1-2 vasos/mujer	2 bebidas/varón	1-2 vasos vino/día	1-2 vasos vino/día	2-3 vasos/varón
Sodio	< 6 g/día	< 6 g/día	< 3 g/día	< 6 g/día		< 3 g/día		
Hipertensión	Sodio: 2-4 g/día	Sodio: 2-4 g/día	Sodio 2-4 g/día	Sodio: 2-4 g/día	Sodio: 2-4 g/día	Sodio: 2-4 g/día	Dieta hipoproteínica	Sodio: 2-4 g/día
	Limitar alcohol	Limitar alcohol		Limitar alcohol	Limitar alcohol	No alcohol	Estilo de vida	No alcohol
	No fumar	No fumar		No fumar	No fumar	Reducir peso		No fumar
Nefropatía	Restringir proteínas 0,8 g/kg/día	Restringir proteínas 0,8 g/kg/día	Restringir proteínas 0,8 g/kg/día	Restringir proteínas 0,8 g/kg/día	Restringir proteínas mejor vegetal	Restringir proteínas 0,8 g/kg/día	Reducir proteína animal 10-15% ICT	0,8 g/kg/día Mejor vegetal

ICT: ingesta calórica total.

aguda, caracterizado por elevación transitoria de la glucemia en un paciente sin antecedentes personales de DM¹¹. La respuesta a la enfermedad representa una interacción compleja entre el sistema neuroendocrino y las citocinas, que condiciona una resistencia a la insulina. Se produce un aumento de la gluconeogénesis hepática con disminución de la captación periférica y un incremento del lactato plasmático. La hiperglucemia, en este contexto, provoca una deshidratación intracelular y extracelular, con alteraciones electrolíticas y depresión de la función inmunológica¹².

En la mayoría de las ocasiones la glucemia se normaliza al remitir la enfermedad aguda, pero también puede tratarse de pacientes con DM sin diagnosticar o con reserva pancreática de insulina deficiente, en los que el episodio agudo de aumento de los requerimientos hace que la DM se manifieste. Husband et al¹³ encuentran que el 63% de los pacientes con hiperglucemia de estrés por infarto agudo de miocardio presenta DM, 2 meses después.

MATERIAL Y MÉTODOS

Existen guías clínicas y recomendaciones nutricionales de sociedades científicas internacionales que tratan de orientar al médico práctico sobre la evidencia científica existente. Se han localizado a partir de una búsqueda por Internet, PubMed y el registro de ensayos prospectivos y aleatorizados de la biblioteca Cochrane, con las palabras clave *diet, nutrition, enteral nutrition, parenteral nutrition, association, diabetes, guidelines, y/o recommendations*. A partir de su análisis y comparación, seleccionamos los puntos de controversia en cada apartado y buscamos metaanálisis y estudios experimentales, prospectivos y aleatorizados:

1. Dieta oral. Se valora:

- La utilidad del índice glucémico (IG). Palabras clave: *glyc(a)emic index, diabetes*.
- La composición de grasas monoinsaturadas. Palabras clave: *high-monounsaturated-fat diet, low-monounsaturated-fat diet, diabetes*.

2. Nutrición enteral. Se valora: la composición de las fórmulas de nutrición enteral. Palabras clave: *enteral nutrition, diabetes*.

3. Nutrición parenteral. Se valoran: los objetivos del control glucémico. Palabras clave: *hyperglycaemia, parenteral nutrition, glucose control, diabetes, insulin*.

Dieta oral

Las recomendaciones nutricionales forman parte de todas las guías internacionales para la atención del paciente diabético, pero no existe un acuerdo unánime entre ellas¹⁴. En la tabla 1 se resumen las recomendaciones nutricionales de las principales sociedades de diabetes en Europa y Norteamérica.

La ADA es la única que ha presentado una revisión técnica sobre los principios nutricionales basados en la evidencia publicada en 2002¹⁵. Dada su profundidad y difusión, no consideramos necesario su desarrollo en esta revisión, aunque sí revisaremos 2 aspectos en los que existen puntos de discrepancias con otras sociedades.

Estos puntos de desacuerdo son más teóricos que prácticos, porque en estas guías no existe una clara definición de la ingesta recomendada de hidratos de carbono, grasas o proteínas, en general, que sirva para todo paciente con DM. Considera que los beneficios para la salud de un patrón determinado de alimentación provienen más de una mezcla de

TABLA 2. Estudios valorados en los 3 metaanálisis sobre la eficacia de la dieta con índice glucémico bajo

Autores y referencia bibliográfica	Tipo de DM (n)	Duración (semanas)	Diseño	GA	GP	HbA _{1c}	Fr	Insulina	LDL	HDL	TG	Metaanálisis
Collier et al ³²	1 (7)	6	Cruzado	=	<	=	<	NV	NV	=	<	29, 30, 31
Fontevielle et al ³³	1 (8)	3	Cruzado	<	<	=	<	=	=	=	<	29, 30, -
Lafrance et al ³⁴	1 (9)	2	Cruzado	<	<	=	=	=	NV	NV	NV	29, -, 31
Giacco et al ³⁵	1 (54)	24	Paralelo	<	<	<	NV	=	=	=	=	29, -, -
Gilbertson et al ³⁶	1 (104)	52	Paralelo	<	<	<	NV	=	NV	NV	NV	29, -, 31
Fontevielle et al ³⁷	1 (12)	5	Cruzado	<	NV	=	<	=	=	=	<	29, 30, -
Calle et al ³⁸	1 (12)	4	Cruzado	=	=	=	NV	=	=	=	=	29, -, -
Jenkins et al ³⁹	2 (12)	2	Cruzado	<	NV	<	<	=	<	=	<	29, 30, 31
Brand et al ⁴⁰	2 (8)	12	Cruzado	=	<	<	NV	=	NV	NV	=	29, 30, 31
Wolever et al ⁴¹	2 (16)	6	Cruzado	=	NV	<	<	=	<	=	<	29, 30, 31
Wolever et al ⁴²	2 (6)	2	Cruzado	=	<	<	<	=	<	=	<	29, 30, -
Frost et al ⁴³	2 (15)	2	Cruzado	=	<	<	<	=	<	=	<	29, 30, -
Jarve et al ⁴⁴	2 (51)	12	Paralelo	=	NV	<	<	=	NV	NV	<	29, -, 31
Luscombe et al ⁴⁵	2 (20)	3	Cruzado	<	<	<	<	=	<	=	<	29, 30, 31
Heilbronn et al ⁴⁶	2 (21)	4	Cruzado	=	=	<	=	=	=	=	=	29, 30, 31
Tshilias et al ⁴⁷	2 (45)	8	Paralelo	=	=	<	NV	<	NV	NV	=	29, -, 31
Kabir et al ⁴⁸	2 (72)	24	Paralelo	=	=	=	NV	<	=	=	=	-, -, 31
Komindr et al ⁴⁹	2 (13)	4	Cruzado	=	=	=	NV	=	=	=	=	-, -, 31
Jiménez Cruz et al ⁵⁰	2 (10)	4	Cruzado	<	NV	<	NV	=	NV	NV	NV	-, -, -
	2 (14)	6	Cruzado	<	NV	<	NV	=	NV	NV	=	-, -, -

TG: triglicéridos; GA: glucemia en ayunas; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; Fr: fructosamina; GP: glucemia posprandial; NV: no valorado; <: menor con dieta con índice glucémico bajo; >: mayor con dieta con índice glucémico bajo; =: variación no significativa (p > 0,05). Metaanálisis: Brand et al²⁹, Anderson et al³⁰, Opperman³¹.

TABLA 3. Estudios en los que se compara una dieta rica en grasas monoinsaturadas frente a otra rica en hidratos de carbono en la diabetes mellitus tipo 2

	N	Tratamiento	Semanas	DGM: HC/G (GM)	DHC: HC/G (GM)	Fr HbA _{1c}	TG	cLDL	cHDL
Garg et al ⁵³	10	Insulina	4	35/50 (33)	60/25 (9)	HbA _{1c} =	<	>	>
Rivellese et al ⁵⁴	8	ADO	2	40/40 (-)	60/20 (-)	NV	<	>	>
Garg et al ⁵⁵	8	Dieta	3	35/50 (32)	60/25 (12)	HbA _{1c} =	<	=	>
Parillo et al ⁵⁶	10	Dieta, ADO	2	40/40 (29)	60/20 (13)	NV	<	-	>
Rasmussen et al ⁵⁷	15	Dieta, ADO	3	36/50 (30)	49/32 (11)	Fr =	=	<	=
Campbell et al ⁵⁸	10	Dieta	2	40/37 (22)	55/22 (8)	Fr =	<	<	=
Lerman et al ⁵⁹	12	ADO	4	40/40 (24)	60/20 (7)	Fr =	<	<	=
Garg et al ⁶⁰	42	ADO	6	40/45 (25)	55/30 (10)	HbA _{1c} =	<	=	>
Parillo et al ⁶¹	9	Dieta, ADO	2	40/40 (29)	60/20 (13)	NV	<	-	=

DGM: dieta rica en grasas monoinsaturadas; DHC: dieta rica en hidratos de carbono; HC: hidratos de carbono; G: grasas; GM: grasas monoinsaturadas; Fr: fructosamina; TG: triglicéridos; ADO: hipoglucemiantes orales como sulfonilureas y/o biguanidas; <: menores valores con la DGM; =: ausencia de diferencias entre las 2 dietas; >: mayores valores con la DGM; NV: no valorado.

alimentos que contienen múltiples nutrientes que de un nutriente específico. Se huye del término restrictivo “dieta para el paciente diabético” y se prefiere “consejo nutricional”, integrado dentro de las recomendaciones generales para la población sana. Éste depende de múltiples factores, como el tipo de tratamiento hipoglucemiante, el estilo de vida, los gustos gastronómicos, la existencia de obesidad o de complicaciones crónicas de la diabetes, la progresión de la disfunción de la célula beta, etc. La ADA prefiere el término “tratamiento médico nutricional” porque lo engloba en un concepto más amplio, junto con el ejercicio físico, en lo que se ha dado en llamar “estilo de vida”.

Índice glucémico

Existe acuerdo general en lo referente al aporte de proteínas, grasas saturadas e insaturadas, así como de colesterol, que coincide con las recomendaciones para la población general. Pero no existe acuerdo en cuanto a la utilidad del IG de los alimentos entre las sociedades científicas de Estados Unidos^{15,16} y las del resto del mundo, como son todas las europeas¹⁷⁻²¹, la canadiense²², la australiana²³, la india²⁴, la japonesa²⁵, la sudafricana²⁶ e incluso la de la OMS²⁷.

La ADA considera con un grado de evidencia “fuerte” que la cantidad total de hidratos de una comida es más importante que su fuente o tipo. Aunque también considera de la misma intensidad la importancia de ingerir alimentos en los que los hidratos provengan de grano íntegro, frutas, verduras, hortalizas y legumbres, es decir, ricos en fibra y con un IG bajo¹⁵.

En España existe un grupo de trabajo con amplia experiencia en este campo, que presentó en 2002 una revisión sobre el problema²⁸. Estos autores consideran, con un nivel de evidencia B, que el consumo de alimentos ricos en hidratos de carbono con bajo IG mejora el control glucémico, pero sólo en los pacientes que no están sometidos a tratamiento intensivo, es decir, que no adaptan su tratamiento a las modificaciones en su estilo de vida. Además, recuerda que la alimentación debe ser variada y que en la pirámide alimentaria la base la forman el pan y los cereales (ambos con alto IG).

Posteriormente han aparecido 3 metaanálisis²⁹⁻³¹ sobre la eficacia del uso del IG en la dieta del paciente diabético. En la tabla 2 se resumen todos los trabajos aleatorizados publicados³²⁻⁵⁰, indicando en qué metaanálisis se incluyen.

El primer metaanálisis es el de Brand et al²⁹, que acepta 14 ensayos aleatorizados publicados desde 1981 hasta 2001³²⁻⁴⁶, aunque puntualiza que en la mayoría de los es-

tudios el número de pacientes es escaso, la duración es corta y el seguimiento de la dieta por los pacientes siempre es dudoso, por realizarse de forma ambulatoria. A pesar de estas limitaciones, concluye que existe objetiva evidencia de que los alimentos con bajo IG mejoran la glucemia posprandial, lo que tiene un efecto a medio plazo pequeño pero clínicamente útil para el control glucémico del paciente diabético. Es de reseñar que considera alimentos con IG bajo legumbres como las judías, los guisantes y las lentejas, y alimentos integrales como la pasta, el pan y el arroz; mientras que los de IG alto son las patatas y alimentos no integrales.

Un año después aparece el metaanálisis de Anderson et al³⁰, que sólo valora 9 ensayos^{32,33,37,39-42,44,45} de los 14 de Brand et al²⁹, por lo que no encuentra diferencias significativas. A pesar de ello recomienda que se incorpore el plan terapéutico nutricional del paciente diabético porque es el principal determinante de la hiper glucemia posprandial.

El mismo año Opperman et al³¹ presentan otro metaanálisis utilizando la metodología Cochrane, por lo que valora 12 ensayos^{32,34,36,39-41,43-48}. Cabe destacar que los 2 estudios nuevos que presenta respecto a otros metaanálisis^{47,48} sólo cambian la dieta en el desayuno, y ésta había sido la causa de rechazar el estudio de Calle-Pascual et al³⁸ en otros metaanálisis. En esta ocasión las diferencias resultan ser significativas para la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) y el colesterol total, por lo que recomienda el uso del IG para seleccionar los alimentos ricos en hidratos de carbono.

Por último, hemos encontrado 2 estudios^{49,50} que no se han incluido en los metaanálisis, quizá porque se refieren a un tipo de dieta muy local. En cualquier caso, sus resultados indican también un mejor control glucémico con las dietas con IG bajo.

A la vista de los resultados de estos metaanálisis, debemos reconsiderar las recomendaciones de la ADA¹⁵. En la DM tipo 1 (DM1) no considera los 2 únicos trabajos en los que mejora la HbA_{1c}, que son los que presentan una duración larga, de 24 semanas³⁵ y de 12 meses³⁶. En la DM tipo 2 (DM2) sin insulino terapia tampoco valora una gran cantidad de trabajos muy significativos^{40-42,44,46-50}. En cambio, utiliza uno desechado por los metaanálisis³⁸ y los resultados que describe no son exactos^{39,43,45}.

En conclusión, el IG de los alimentos es una herramienta útil para seleccionar los alimentos de la dieta del paciente con DM2 con un nivel de evidencia I. Nos parece interesante la aportación del grupo español²⁸, en el sentido de que hoy día se dispone de un amplio abanico farmacológico que también permite controlar la glucemia posprandial mediante tratamiento intensivo.

Grasas monoinsaturadas en la dieta del paciente diabético

Sobre este punto también existe cierto desacuerdo entre las guías estadounidenses y las europeas. A partir de 1994 las recomendaciones de la ADA dejan de aumentar progresivamente el consumo de hidratos de carbono para dar protagonismo a las grasas monoinsaturadas. En los casos de pacientes con DM2 con valores bajos de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), altos de triglicéridos y pobre control glucémico, las guías de la ADA⁵¹ recomiendan el reparto del 60-70% de las calorías totales entre hidratos de carbono y grasas monoinsaturadas. Las guías europeas¹⁷, en cambio, consideran que el aporte de grasa total no debe sobrepasar el 35% del aporte calórico total en todos los casos, porque las dietas ricas en grasas (con independencia de su naturaleza) son de alta densidad calórica y conducen a la obesidad.

En un metaanálisis de Garg⁵² sobre este asunto, se valoran 9 ensayos⁵²⁻⁶⁰, de los que él es el autor de 3. Respecto al control glucémico, no encuentra diferencias significativas en la fructosamina⁵⁷⁻⁵⁹, en la HbA_{1c}^{51,55,60} ni en los fármacos hipoglucemiantes usados^{54,56,57,61}, y sólo en un estudio se redujo la dosis de insulina⁵³. En cambio sí que encuentra un efecto importante en el perfil lipídico: disminución de los valores plasmáticos de los triglicéridos (19%) y el colesterol total (3%), con aumento de las HDL (4%). Respecto a los otros efectos beneficiosos de las grasas monoinsaturadas, como la reducción de la presión arterial, factores de la coagulación o la oxidación de las partículas de LDL, no hay suficientes estudios.

Ante estos nuevos datos, la revisión técnica de la ADA sobre los principios nutricionales basados en la evidencia publicada en 2002¹⁵ considera de "evidencia fuerte" que para reducir los valores de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) se deben sustituir las grasas saturadas por hidratos de carbono, o grasas monoinsaturadas sólo si no es necesario reducir el peso. Además, considera de "alguna evidencia" que en pacientes con DM2 que requieren mantener el peso se pueden sustituir los hidratos de carbono por grasas monoinsaturadas para reducir la glucemia posprandial y los triglicéridos, aunque no es esperable mejorar la glucemia basal ni la HbA_{1c}.

Posteriormente aparecieron 3 trabajos que comparaban 3 tipos de dietas: rica en grasas monoinsaturadas, rica en hidratos de carbono de bajo IG y rica en hidratos de carbono con alto IG. Tsihlias et al⁴⁷, en 91 pacientes con DM2 sólo cambiaron el desayuno, por lo que a los 6 meses no encontraron diferencias en el peso, la HbA_{1c}, el colesterol total o los triglicéridos, aunque los pacientes con desayuno rico en grasas monoinsaturadas presentaron menor insulinemia y mayores valores de HDL. En pacientes con intolerancia a los hidratos de carbono, Wolever et al^{62,63} observaron resultados discordantes en cuanto a los valores de lípidos, glucemia posprandial e insulinemia.

Todas las guías clínicas y las recomendaciones de los expertos ponen de manifiesto el riesgo que supone recomendar una dieta rica en grasas a un paciente obeso con DM2. El metaanálisis de Garg⁵¹ no revisó este tema, aunque aportó 2 estudios en pacientes con DM2 que perdían peso con igual eficacia con dietas hipocalóricas tanto ricas en hidratos de carbono como en grasas monoinsaturadas^{64,65}.

En conclusión, la dieta rica en grasas monoinsaturadas en el paciente con DM2:

– Mejora el perfil lipídico con una disminución de los valores plasmáticos de triglicéridos y un leve aumento del cHDL, con un nivel de evidencia I.

– Mejora la glucemia posprandial, pero no incide en la HbA_{1c} ni en la fructosamina, con un nivel de evidencia II.
– No produce aumento de peso si sustituye otra fuente de energía, con un nivel de evidencia II.

Nutrición enteral

En la revisión de la ADA sobre medicina basada en la evidencia en nutrición¹⁵, en el apartado específico sobre enfermedades catabólicas se hace referencia a la nutrición enteral (NE), sin indicar ningún grado de evidencia, pero se plantean 2 cuestiones:

– La cantidad total de gramos de hidratos de carbono que se administre es el factor de mayor importancia en la respuesta glucémica.

– Se puede usar una fórmula de NE estándar (un 50% de hidratos de carbono) o baja en hidratos de carbono (un 33-40%).

Las guías de la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN)⁶⁶, en relación con la composición de las fórmulas de NE, recomiendan que sean individualizadas y que se evite el aporte excesivo de calorías, con un grado de recomendación B. Respecto a las fórmulas especiales para los pacientes con DM, consideran que no hay suficientes evidencias para recomendarlas.

Las guías canadienses de soporte nutricional en pacientes críticos con ventilación mecánica no hacen referencia a este aspecto⁶⁷.

Ante la falta de definición de las recomendaciones internacionales y la existencia de múltiples estudios con diferentes fórmulas de NE revisaremos, a continuación, la composición recomendable de la fórmula de NE especial para la DM.

Existen en el mercado 10 fórmulas diferentes de NE específicas para el paciente con DM. Todas son isocalóricas y normoproteínicas (4 g/100 ml), excepto 2 fórmulas que sólo están comercializadas en España e Italia y aportan 6-7 g/100 ml). Además, son ricas en fibra (1,5-3 g/100 ml) y con un cociente hidratos de carbono/grasas monoinsaturadas en amplio abanico, que incluye desde 2 dietas como las estándar, que aportan el 25% de las calorías en forma de grasas, hasta otras 2 dietas que aportan el 50%.

Respuesta glucémica posprandial

La hiperglucemia posprandial es un factor de riesgo de complicaciones micro y macrovasculares en pacientes con DM2^{68,69}. En pacientes con intolerancia a la glucosa se relaciona con la existencia de arteriosclerosis con mayor intensidad incluso que la HbA_{1c}⁷⁰.

Existe un número considerable de trabajos en los que se compara la respuesta posprandial de un desayuno de prueba con una fórmula estándar frente a una fórmula específica. A continuación se revisan los resultados agrupándolos según la fórmula específica utilizada (tabla 4).

1. Cociente ideal hidratos de carbono/grasas. Es el grupo más numeroso de estudios. En pacientes con DM1 todos los trabajos comparan una dieta rica en grasas monoinsaturadas frente a otra rica en hidratos de carbono y coinciden en observar una relación clara entre la cantidad de hidratos de carbono ingerida y la respuesta glucémica⁷¹⁻⁷⁴. Los productos comercializados también son ricos en fibra, y para deslindar el efecto de estos 2 componentes, Peters et al⁷² comparan fórmulas ricas en grasas monoinsaturadas frente a las ricas en hidratos de carbono y no observan diferencias al añadir fibra. En pacientes con DM2, tanto si están tratados

TABLA 4. Estudios de respuesta glucémica posprandial tras diferentes fórmulas especiales para diabetes

Autor	Tipo de DM (n)	Diseño	Estándar sin fibra	MUFA sin fibra	Hidratos bajo IG	MUFA con fibra	Fórmula con menor respuesta glucémica
Peters et al ⁷¹	1 (10)	MUFA + fibra frente a hidratos sin fibra	53/30			33/50 F Glucerna	MUFA + fibra
Peters et al ⁷²	1 (11)	MUFA frente a hidratos con o sin fibra	53/30	33/50	53/30 F	33/50 F Glucerna	MUFA con o sin fibra. No tiene efecto el añadir fibra.
Peters et al ⁷³	1 (12)	MUFA con o sin fibra frente a hidratos sin fibra	53/30	44/40 F	55/29 F	33/50 F Glucerna	Relación respuesta glucémica con cantidad de hidratos, pero no con fibra
Cespillo et al ⁷⁴	1 (11)	MUFA + fibra frente a hidratos con y sin fibra	50/35		50/35 F	45/38 F Diason	MUFA + fibra (Diason). No hay diferencia entre estándar con o sin fibra
Sanz et al ⁷⁵	2 (50)	MUFA + fibra frente a fructosa y fibra			54/31 F Precite Diabet	33/50 F Glucerna	MUFA con fibra
Hofman et al ⁷⁶	2 (10)	MUFA + fibra frente a sucrosa o maltodextrinas sin fibra	50/35	45/38 F Diason	50/35 Maltodextr sin fibra	35/49 F Diasip	Menor efecto en los insulinizados
Fix et al ⁷⁷ (resumen)	2 (168)	MUFA + fibra frente a fructosa y fibra	63/22		47/33 Glucerna SR	33/50 F Glucerna	MUFA + fibra (Diasip y Diason) Maltodextrinas igual efecto que sacarosa
Thomas et al ⁷⁸	2 (12)	MUFA frente a hidratos con o sin fibra	53/30	28/55 Pulmocare	55/28 F	31/52 F	Efecto similar MUFA + fibra (Glucerna) que fructosa + fibra (Glucerna SR)
Stürmer et al ⁷⁹	2 (30)	Fibra + fructosa frente a estándar sin fibra	48/13		48/13 fibra + fructosa		MUFA con o sin fibra
Printz et al ⁸⁰	2 (10)	Fibra + fructosa frente a estándar con o sin fibra	49/35		50/35 F y 53/32 fibra + fructosa		No tiene efecto el añadir fibra
Golay et al ⁸¹	2 (6)	Fructosa con y sin fibra frente a estándar sin fibra	52/33		52/33 fructosa con y sin fibra		Fibra y fructosa, más acusado en insulinizados
							No encuentra diferencias entre las 3 fórmulas
							Fructosa + fibra
							La fructosa sin fibra igual que estándar sin fibra

En las fórmulas se describe la composición de hidratos de carbono/grasas en porcentaje de energía que aporta. Cuando se añade fibra aparece la letra F. Se indica el nombre comercial si se conoce. IG: índice glucémico.

con sólo dieta como si lo están con sulfonilureas o insulina, sigue observándose el mismo efecto beneficioso al aportar fórmulas ricas en grasas monoinsaturadas⁷⁵⁻⁷⁸. Thomas et al⁷⁸ tampoco observan diferencias al añadir fibra a las fórmulas ricas en grasas monoinsaturadas.

2. *Efecto de la adición de fibra a la fórmula.* No hemos encontrado ningún trabajo que observe diferencias. En pacientes con DM1, los que comparan una fórmula rica en hidratos de carbono, con o sin fibra⁷²⁻⁷⁴, no encuentran diferencias en la respuesta glucémica, y el que compara una dieta rica en grasas monoinsaturadas, con o sin fibra⁷², tampoco. En la DM2, Thomas et al⁷⁸ comparan una fórmula rica en hidratos de carbono, con o sin fibra, y otra rica en grasas monoinsaturadas, con o sin fibra, sin encontrar efecto al añadir fibra.

3. *Utilización de hidratos de carbono de absorción lenta como fructosa.* Sólo existen trabajos en la DM2, y sus efectos son poco brillantes. Cuando se compara el efecto de una fórmula con fructosa más fibra frente a otra con sacarosa sin fibra, la primera produce menor respuesta glucémica en 2 estudios de 30⁷⁹ y de 6⁸¹ pacientes, respectivamente, y ninguna diferencia en otra de 10⁸⁰. Sólo hay un estudio que separa el efecto de la fructosa del de la fibra⁸¹, y en él se observa que la respuesta glucémica de la fórmula rica en fructosa sin fibra es similar a la de la estándar sin fibra. Lo mismo ocurre con una fórmula rica en maltodextrinas sin fibra⁷⁶.

En conclusión, se puede considerar que:

- Las fórmulas ricas en grasas monoinsaturadas producen una menor respuesta glucémica que las ricas en hidratos de carbono, con un nivel de evidencia I.
- El efecto de la fibra sola no ha demostrado que sea eficaz, con un nivel de evidencia II.
- La utilización de hidratos de carbono de absorción lenta como la fructosa sólo es eficaz si se añade fibra, con un nivel de evidencia II.

Estas conclusiones coinciden con las del Consenso de la Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral (ESPEN), de 1998⁸².

Efectos a corto-medio plazo

La eficacia del control metabólico a largo plazo sobre el desarrollo y la progresión de las complicaciones crónicas de la DM se ha demostrado claramente tanto en la DM1⁸³ como en la DM2⁸⁴.

En el apartado anterior hemos concluido que las fórmulas especiales para el paciente con DM producen una menor respuesta glucémica posprandial. En este apartado trataremos de valorar si esto se traduce en un mejor control glucémico a largo plazo y, por tanto, a una mejor evolución clínica, como ocurre en los pacientes con DM con alimentación oral⁶⁸.

En la tabla 5 mostramos todos los estudios realizados hasta el momento⁸⁵⁻⁹², aunque 3 de ellos están publicados sólo como resumen de un congreso^{86,88,92}. En casi todos los estudios se trata de la misma fórmula específica (Glucerna), rica en fibra y en grasas monoinsaturadas, y se compara con fórmulas estándares sin fibra, con fibra o hiperproteínicas. En ninguno de los estudios evaluados se observan diferencias en los valores de HbA_{1c}^{86,87,89} ni de fructosamina⁸⁵, a pesar de que los valores de glucemia media en ayunas o posprandial sean menores en la mayoría. Los requerimientos de insulina son menores sólo en 2 estudios realizados en unidades de cuidados intensivos (UCI) pacientes con hiperglucemia de estrés^{90,91}. La respuesta lipídica es muy hetero-

TABLA 5. Estudios que comparan fórmulas de nutrición enteral específicas para DM frente a estándar a medio-largo plazo

Autor	Pacientes (n)	Diseño Duración	Vía y cantidad	Fórmula específica	Fórmula estándar	Glucemia	HbA _{1c}	Lípidos	Dosis insulina	Evolución
McCargar et al ⁸⁵	DM2 (32)	Paralelo 28 días	Oral > 80%	33,3/50 F	53/30 F Glucerna	GA =	NV GP <	= Fr =	=	=
Galkowski et al ⁸⁶	DM2 domicilio (5)	Cruzado 21 días	Oral	33,3/50 F	53/30 cada 2 días	GA <	=	=	=	=
Craig et al ⁸⁷	DM2 residencia (34)	Paralelo 3 meses	SNG 100%	33,3/50 F	53/36 F GP <	GA =	=	HDL	=	Menos infecciones
Abbruzzese et al ⁸⁸	DM2 residencia (8)	Cruzado 40 días	SNG 100%	33,3/50 F	53/36	<	NV	<	NV	=
León et al ⁸⁹	DM2 estrés ACV	Paralelo 13 días	SNG 100%	33,3/50 F	50/29 F	GA = GP <	=	=	=	Menos diarrea Más náuseas
Mesejo et al ⁹⁰	DM2 estrés UCI (50)	Paralelo 14 días	SNG 100%	40/40 F Novasource Diabet Plus	49/29	GA <	NV	=	<	=
Celaya et al ⁹¹	DM2 estrés UCI (35)	Paralelo 14 días	SNG 100%	33,3/50 F	53/24	GA <	NV	TG <	<	Peor balance nitrogenado acumulado
Graham et al ⁹²	Estrés ACV (10)	Paralelo 7 días	SNG 100%	33,3/50 F	74/10	<	NV		<	

En las fórmulas se describe la composición de hidratos de carbono/grasas en porcentaje de energía que aporta. Cuando se añade fibra aparece la letra F. Se indica el nombre comercial si se conoce.

DM2: diabetes mellitus tipo 2; estrés: hiperglucemia de estrés; ACV: accidente cerebrovascular; UCI: unidad de cuidados intensivos; SNG: sonda nasogástrica; TG: triglicéridos; GA: glucemia en ayunas; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; Fr: fructosamina; GP: glucemia posprandial; NV: no valorado; <: menor con fórmula específica; >: mayor con fórmula específica; =: variación no significativa ($p > 0,05$).

génea, así como los parámetros de evolución clínica, como infecciones o diarrea.

En conclusión, se puede considerar que:

– Las fórmulas ricas en grasas monoinsaturadas producen una menor respuesta glucémica que las ricas en hidratos de carbono, pero sin incidir en los parámetros de control a largo plazo como la HbA_{1c} o la fructosamina, con un nivel de evidencia I.

– Sólo en los casos de hiperglucemia de estrés en UCI se ha demostrado que producen menores requerimientos de insulina, con un nivel de evidencia II.

Esta falta de resultados a corto-largo plazo, a pesar de que estas fórmulas tengan una menor respuesta glucémica posprandial, se puede deber a que este efecto es poco potente en un paciente con hiperglucemia preprandial⁹³. Nuestro grupo ha estudiado la respuesta glucémica posprandial de una fórmula específica frente a otra estándar en pacientes con DM en el ingreso con mal control glucémico, y tras unos días de ajuste del tratamiento insulínico, y observamos que sólo cuando el control glucémico preprandial es bueno encontramos menor respuesta glucémica con la fórmula específica y, además, en los casos en que se usaron insulinas mixtas la respuesta glucémica posprandial fue mucho menor independientemente de la fórmula de nutrición utilizada.

Así, estas fórmulas tendrían utilidad en el paciente con buen control glucémico que no requiere insulino terapia y al que se le va a administrar nutrición enteral. Con una fórmula estándar posiblemente requiera insulino terapia, mientras que con estas fórmulas ricas en grasas monoinsaturadas no existiría aumento de sus requerimientos farmacológicos, pero esta hipótesis no ha sido demostrada.

Nutrición parenteral

Es sorprendente la escasez de publicaciones sobre nutrición parenteral en la DM⁹⁴ a pesar de ser la hiperglucemia una complicación frecuente⁹⁵. La aparición reciente de algunos trabajos de gran relevancia clínica sobre los objetivos del control glucémico en el paciente con nutrición parenteral, así como la falta de consenso de las diferentes sociedades científicas sobre este punto, nos hace seleccionarlo para su estudio. Las recomendaciones de la ADA¹⁵, cuando hacen referencia a la nutrición parenteral, son mantener los valores de glucemia entre 100 y 200 mg/dl. Este mismo objetivo lo marcan las guías de la ASPEN⁶⁶, con un grado de evidencia A.

Posteriormente, ha aparecido un trabajo⁹⁶ que demuestra una reducción de la mortalidad en 1.548 pacientes de UCI quirúrgica con nutrición enteral y parenteral cuando se mantiene la glucemia entre 80 y 110 mg/dl frente a 180 a 200 mg/dl. Es un estudio aleatorizado y de un número elevado de pacientes, pero las guías canadienses para el paciente crítico⁶⁷ lo consideran de nivel 2. Posteriormente han aparecido algunos trabajos que corroboran sus resultados, pero ninguno es aleatorizado, prospectivo y doble ciego. Finney et al⁹⁷, en un estudio observacional y descriptivo, observan relación entre el control glucémico y la mortalidad en 523 pacientes de UCI. Krinsley et al⁹⁸ comparan los resultados prospectivos de 800 pacientes de UCI antes y después de aplicar un protocolo de insulino terapia intensiva para controlar la glucemia por debajo de 140 mg/dl, y observan una reducción de la mortalidad similar a la descrita por Van den Bergh et al⁹⁶.

En conclusión, se puede considerar que la insulino terapia intensiva en los pacientes con nutrición parenteral de UCI quirúrgica puede tener efectos beneficiosos sobre su mortalidad, con un nivel de evidencia II.

RECOMENDACIONES

1. El índice glucémico de los alimentos es una herramienta útil para seleccionar los alimentos de la dieta del paciente con DM2 (A).

2. La dieta rica en grasas monoinsaturadas en el paciente con DM2 puede ser una alternativa para elevar los valores plasmáticos de cHDL (A), pero no es esperable que mejore el control glucémico (B) y se ha de insistir en que sustituya otra fuente de energía y no es una suplementación, para evitar el aumento de peso (C).

3. Respecto a la fórmula ideal de nutrición enteral para el paciente con DM:

– Las fórmulas ricas en grasas monoinsaturadas producen una menor respuesta glucémica posprandial que las ricas en hidratos de carbono (A), aunque sin modificar los parámetros de control glucémico a largo plazo (B). Sólo en los casos de hiperglucemia de estrés en UCI han demostrado disminuir los requerimientos de insulina (C).

– La utilización de hidratos de carbono de absorción lenta como la fructosa sólo es eficaz si se añade fibra (B).

– El efecto de la fibra sola no ha demostrado ser eficaz (B).

4. Respecto a la nutrición parenteral, se puede considerar que la insulino terapia intensiva en los pacientes con nutrición parenteral de UCI quirúrgica puede tener efectos beneficiosos sobre su mortalidad (B).

BIBLIOGRAFÍA

1. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes 1995-2025. *Diabetes Care*. 1998;21:1414-31.
2. Passa P. Diabetes trends in Europe. *Diabetes Metab Res Rev*. 2002;18 Suppl 3:6-8.
3. Franch J, Álvarez JC, Álvarez F, Diego F, Hernández R, Cueto A. Epidemiología de la diabetes mellitus en la provincia de León. *Med Clin (Barc)*. 1992;98:607-11.
4. Bayo J, Sola C, García F, Latorre PM, Vázquez JA. Prevalencia de la diabetes mellitus no dependiente de la insulina en Lejona (Vizcaya). *Med Clin (Barc)* 1993;101:609-12.
5. Castell C, Tresserras R, Serra J, Goday A, Lloveras G, Salleras LI. Prevalence of diabetes in Catalonia (Spain): an oral glucose tolerance test-based population study. *Diab Res Clin Practice*. 1999;43:33-40.
6. Tamayo B, Faure E, Roche MJ, Rubio E, Sánchez E, Salvador JA. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in Aragón. Spain. *Diabetes Care*. 1997;20:534-6.
7. Muñoz J, Hervada J, Juane R, López-Rodríguez I, Castro-Beiras A. Prevalence of diabetes mellitus in the population aged 40-69 years in Galicia, northwest Spain. *Diab Res Clin Practice*. 1995;30:137-42.
8. De Pablos PL, Martínez FJ, Rodríguez F, Anía BJ, Losada A, Betancor P. Prevalence and determinants of diabetes mellitus and glucose intolerance in Canarian Caucasian population. Comparison of the ADA and the 1985 WHO criteria. *The Guia Study*. *Diabet Med*. 2001;18:235-41.
9. Botas P, Delgado E, Castaño G, Díaz de Greñu C, Prieto J, Díaz Cadórniga FJ. Prevalencia de diabetes mellitus e intolerancia a la glucosa en población entre 30 y 75 años en Asturias. *Rev Clin Esp*. 2002;202:421-9.
10. Oliveira-Fuster G, Olvera-Márquez P, Carral-Sanlaureano F, González-Romero S, Aguilar-Diosdado M, Soriguer-Escofet F. Excess hospitalizations, hospital days, and inpatient costs among people with diabetes in Andalusia, Spain. *Diabetes Care*. 2004;27:1904-9.
11. Mizock BA. Alterations in carbohydrate metabolism during stress: a review of the literature. *Am J Med*. 1995;98:75-84.
12. Ricart W. Enfermedad aguda crítica e hiperglucemia. *Endocrinol Nutr*. 2003;50:266-73.
13. Husband DJ, Alberti KGMM, Julian DG. Stress hyperglycemia during acute myocardial infarction: an indicator of pre-existing diabetes? *Lancet*. 1983;2:179-81.
14. Sanz París A, Albergo Gamboa R. Guidelines for nutritional therapy in diabetes: consensus and dispute. Hospital Healthcare Europe. The official HOPE Reference Book. HHE 2004/2005. N11-3.
15. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, et al. Evidence based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications (Technical Review). *Diabetes Care*. 2002;25:148-98.
16. Feld S. The American Association of Clinical Endocrinologist Medical Guidelines for the Management of Diabetes Mellitus. The AACE System of Intensive Diabetes Self-Management-2002 Update. *Endocr Pract*. 2002;8 Suppl 1:41-82.

17. The Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). 1999. Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr*. 2000;54:353-5.
18. Nutrition Committee of the British Diabetic Association's Professional Advisory Committee. Dietary recommendations for people with diabetes: an update for the 1990s. *Diabetic Med*. 1992;9:189-202.
19. Calle Pascual AL. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Diabetes para el estudio de la Nutrición. Consenso para el diagnóstico, control y recomendaciones en la práctica clínica de la diabetes. *Nutrición y Diabetes: Normas básicas y recomendaciones clínicas*. *Av Diabetol*. 1999;15 Supl 1:40-5.
20. Ernährungsempfehlungen für Diabetiker 2000. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Zitierbare Quelle: Ernährungs-Umschau, Jg. 47 (2000), Heft 5, Seite 182 ff. Disponible en: <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/11/diab-001.htm>
21. Monnier L, Slama G, Vialettes B, Ziegler O. ALFEDIAM. Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques. *Nutrition Diabète*. 1995.
22. Canadian Diabetes Association. Guidelines for the nutritional management of diabetes mellitus in the new millennium. A position statement by the Canadian Diabetes Association. *Can J Diabetes Care*. 2000; 23:56-69.
23. Perlststein RWJ, Hines C, Milsavljevic M. Dietitians Association of Australia Review Paper. Glycaemic index in diabetes management. *Aust J Nutr Diet*. 1997;54:57-63.
24. Singh RB, Rastogi SS, Rao PV, Das S, Madhu SV, Das AK, et al. Diet and lifestyle guidelines and desirable levels or risk factors for the prevention of diabetes and its vascular complications in Indians: a scientific statement of the International College of Nutrition. *J Cardiovasc Risk*. 1997;4:201-8.
25. Kitamura S. Diet therapy and food exchange lists for diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2001;24:S233-40.
26. Silvis N. Nutrition recommendations for individuals with diabetes mellitus. *S Afr Med J*. 1991;81:162-6.
27. FAO/WHO Expert Consultation. Carbohydrates in human nutrition: report of a joint FAO/WHO Expert Consultation, Rome 14-18 April, 1997. Roma: Food and Agriculture Organization; 1998 (FAO Food and Nutrition paper 66.)
28. Romero LG, Charro AL, Calle-Pascual AL. Índice glucémico y tratamiento nutricional de las personas con diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr*. 2002;49:232-9.
29. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2003;26:2466-8.
30. Anderson JW, Randles KM, Kendall CW, Jenkins DJ. Carbohydrate and fiber recommendations for individuals with diabetes: a quantitative assessment and meta-analysis of the evidence. *J Am Coll Nutr*. 2004;23:5-17.
31. Opperman AM, Venter CS, Oosthuizen W, Thompson RL, Vorster HH. Meta-analysis of the health effects of using the glycaemic index in meal-planning. *Br J Nutr*. 2004;92:367-81.
32. Collier G, Giudici S, Kalmusky J, Wolever T, Helman G, Wesson V, et al. Low glycaemic index starchy foods improve glucose control and lower serum cholesterol in diabetic children. *Diab Nutr Metab*. 1988;1: 11-8.
33. Fontvieille A, Acosta M, Rizkalla S, Bornet F, David P, Letanoux M, et al. A moderate switch from high to low glycaemic-index foods for 3 weeks improves the metabolic control of type 1 (IDDM) diabetic subjects. *Diab Nutr Metab*. 1988;1:139-43.
34. Lafrance L, Rabasa-Lhoret R, Poisson D, Ducros F, Chiasson JL. Effects of different glycaemic index foods and dietary fibre intake on glycaemic control in type 1 diabetic patients on intensive insulin therapy. *Diabet Med*. 1998;15:972-8.
35. Giacco R, Parillo M, Rivellese AA, Lasorella G, Giacco A, D'Episcopo L, et al. Long-term dietary treatment with increased amounts of fiber-rich low-glycemic index natural foods improves blood glucose control and reduces the number of hypoglycemic events in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2000;23:1461-6.
36. Gilbertson HR, Brand-Miller JC, Thorburn AW, Evans S, Chondros P, Wertner GA. The effect of flexible low glycaemic index dietary advice versus measured carbohydrate exchange diets on glycaemic control in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2001;24:1137-43.
37. Fontvieille AM, Rizkalla SW, Penformis A, Acosta M, Bornet FR, Slama G. The use of low glycaemic index foods improves metabolic control of diabetic patients over five weeks. *Diabet Med*. 1992;9:444-50.
38. Calle-Pascual AL, Gómez V, Leon E, Bordiu E. Foods with a low glycaemic index do not improve glycaemic control of both type 1 and type 2 diabetic patients after one month of therapy. *Diabete Metab*. 1988;14:629-33.
39. Jenkins DJ, Wolever TM, Buckley G, Lam KY, Giudici S, Kalmusky J, et al. Low-glycemic-index starchy foods in the diabetic diet. *Am J Clin Nutr*. 1988;48:248-54.
40. Brand JC, Colagiuri S, Crossman S, Allen A, Roberts DC, Truswell AS. Low-glycemic index foods improve long-term glycaemic control in NIDDM. *Diabetes Care*. 1991;14:95-101.
41. Wolever TM, Jenkins DJ, Vuksan V, Jenkins AL, Wong GS, Josse RG. Beneficial effect of low-glycemic index diet in overweight NIDDM subjects. *Diabetes Care*. 1992;15:562-4.
42. Wolever TM, Jenkins DJ, Vuksan V, Jenkins AL, Buckley GC, Wong GS, et al. Beneficial effect of a low glycaemic index diet in type 2 diabetes. *Diabet Med*. 1992;9:451-8.
43. Frost G, Wilding J, Beecham J. Dietary advice based on the glycaemic index improves dietary profile and metabolic control in type 2 diabetic patients. *Diabet Med*. 1994;11:397-401.

44. Jarvi AE, Karlstrom BE, Granfeldt YE, Bjorck IE, Asp NG, Vessby BO. Improved glycemic control and lipid profile and normalized fibrinolytic activity on a low-glycemic index diet in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 1999;22:10-8.
45. Luscombe ND, Noakes M, Clifton PM. Diets high and low in glycemic index versus high monounsaturated fat diets: effects on glucose and lipid metabolism in NIDDM. *Eur J Clin Nutr*. 1999;53:473-8.
46. Heilbronn L, Noakes M, Clifton P. The effect of high and low glycemic index energy restricted diets on plasma lipid and glucose profiles in type 2 diabetic subjects with varying glycemic control. *J Am Coll Nutr*. 2002;21:120-7.
47. Tshilias EB, Gibbs AL, McBurney MI, Wolever TM. Comparison of high- and low-glycemic-index breakfast cereals with monounsaturated fat in the long-term dietary management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2000;72:439-49.
48. Kabir M, Oppert JM, Vidal H, Bruzzo F, Fiquet C, Wursch P, et al. Four week low-glycemic index breakfast with a modest amount of soluble fibres in type 2 diabetic men. *Metabolism*. 2002;51:819-26.
49. Komindr S, Ingsriswang S, Lerdvuthisophon N, Boontawe A. Effect of long-term intake of Asian food with different glycemic indices on diabetic control and protein conservation in type 2 diabetic patients. *J Med Assoc Thai*. 2001;84:85-97.
50. Jiménez-Cruz A, Bacardi-Gascon M, Turnbull WH, Rosales-Garay P, Severino-Lugo I. A flexible, low-glycemic index mexican-style diet in overweight and obese subjects with type 2 diabetes improves metabolic parameters during a 6-week treatment period. *Diabetes Care*. 2003;26: 1967-70.
51. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus (Position Statement). *Diabetes Care*. 1994;17:519-22.
52. Garg A. High-monounsaturated-fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 1998;67 Suppl:577-82.
53. Garg A, Bonanome A, Grundy SM, Zhang ZJ, Unger RH. Comparison of a high-carbohydrate diet with a high-monounsaturated-fat diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1988;319:829-34.
54. Rivellese AA, Giacco R, Genovese S, Patti L, Marotta G, Pacioni D, et al. Effects of changing amount of carbohydrate in diet on plasma lipoproteins and apolipoproteins in type II diabetic patients. *Diabetes Care*. 1990;13:446-8.
55. Garg A, Grundy SM, Unger RH. Comparison of effects of high and low carbohydrate diets on plasma lipoproteins and insulin sensitivity in patients with mild NIDDM. *Diabetes*. 1992;41:1278-85.
56. Parillo M, Rivellese AA, Ciardullo AV, Capaldo B, Giacco A, Genovese S, et al. A high-monounsaturated fat/low-carbohydrate diet improves peripheral insulin sensitivity in non-insulin-dependent diabetic patients. *Metabolism*. 1992;41:1373-8.
57. Rasmussen OW, Thomsen C, Hansen KW, Vesterlund M, Winther E, Hermansen K. Effects on blood pressure, glucose, and lipid levels of a high-monounsaturated fat diet compared with a high-carbohydrate diet in NIDDM subjects. *Diabetes Care*. 1993;16:1565-71.
58. Campbell LV, Marmot PE, Dyer JA, Brokman M, Storlien LH. The high-monounsaturated fat diet as a practical alternative for NIDDM. *Diabetes Care*. 1994;17:177-88.
59. Lerman-Garber I, Ichazo-Cerro S, Zamora-Gonzalez J, Cardoso-Saldaña G, Posadas-Romero C. Effect of a high-monounsaturated fat diet enriched with avocado in NIDDM patients. *Diabetes Care*. 1994;17:311-5.
60. Garg A, Bantle JP, Henry RR, Coulston AM, Griver KA, Raatz SK, et al. Effects of varying carbohydrate content of diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *JAMA*. 1994;271:1421-8.
61. Parillo M, Giacco R, Ciardullo AV, Rivellese AA, Riccardi G. Does a high-carbohydrate diet have different effects in NIDDM patients treated with diet alone or hypoglycemic drugs? *Diabetes Care*. 1996;19:498-500.
62. Wolever TM, Mehling C. High-carbohydrate-low-glycaemic index dietary advice improves glucose disposition index in subjects with impaired glucose tolerance. *Br J Nutr*. 2002;87:477-87.
63. Wolever TM, Mehling C. Long-term effect of varying the source or amount of dietary carbohydrate on postprandial plasma glucose, insulin, triacylglycerol, and free fatty acid concentrations in subjects with impaired glucose tolerance. *Am J Clin Nutr*. 2003;77:612-21.
64. Low CC, Grossman EB, Gumbier B. Potentiation of effects of weight loss by monounsaturated fatty acids in obese NIDDM patients. *Diabetes*. 1996;45:569-75.
65. Walker KZ, O'Dea K, Johnson L, Sinclair AJ, Piers LS, Nicholson GC, et al. Body fat distribution and non-insulin-dependent-diabetes: comparison of a fiber-rich, high-carbohydrate, low fat (23%) diet and a 35% fat diet high in monounsaturated fat. *Am J Clin Nutr*. 1996;63:254-60.
66. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *J Parenter Enteral Nutr*. 2002;26 Suppl:54SA-55SA.
67. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P, and the Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian Clinical Practice Guideline for Nutrition Support in Mechanically Ventilated, Critically Ill Adult Patients. *J Parenter Enteral Nutr*. 2003; 27:355-73.
68. Heine RJ, Balkau B, Ceriellot A, Del Prato S, Horton ES, Taskinen MR. What does postprandial hyperglycaemia mean? *Diabet Med*. 2004; 21:208-13.
69. Ceriello A. The post-prandial state and cardiovascular disease: relevance to diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev*. 2000;16:125-32.
70. Temelkova Kurktschiev TS, Koehler C, Henkel E, Leonhardt W, Fuecker K, Hanefeld M. Postchallenge plasma glucose and glycemic spikes are more strongly associated with atherosclerosis than fasting glucose or HbA1c levels. *Diabet Care*. 2000;23:1830-4.
71. Peters AL, Davidson MB, Isaac RM. Lack of glucose elevation after simulated tube feeding with a low-carbohydrate, high-fat enteral formula in patients with type I diabetes. *Am J Med*. 1989;87:178-82.
72. Peters AL, Davidson MB. Effects of various enteral feeding products on postprandial blood glucose response in patients with type I diabetes. *J Parenter Enteral Nutr*. 1992;16:69-74.
73. Peters AL, Davidson MB. Addition of hydrolysed guar to enteral feeding products in type I diabetic patients. *Diabetes Care*. 1996;19:899-900.
74. Crespillo MC, Oliveira G, Ruiz de Adana MS, Rojo-Martínez G, García-Alemán J, Oliveira P, et al. Metabolic effects of an enteral nutrition formula for diabetes: comparison with standard formulas in patients with type I diabetes. *Clin Nutr*. 2003;22:483-7.
75. Sanz-París A, Calvo L, Guallard A, Salazar I, Albero R. High-fat versus high-carbohydrate enteral formulae: effect on blood glucose, C-peptide and ketones in patients with type 2 diabetes treated with insulin or sulfonylurea. *Nutrition*. 1998;14:840-5.
76. Hofman Z, Van Drunen JDE, De Later C, Kuipers H. The effect of different nutritional feeds on the postprandial glucose response in healthy volunteers and patients with type II diabetes. *Eur J Clin Nutr*. 2004; 58:1553-6.
77. Fix BM, Lowe W, Cockram DB, Craig LD. Effect of a liquid nutritional supplement containing a novel carbohydrate system on glucose tolerance in subjects with type 2 diabetes. *Ann Nutr Metab*. 2001;45 Suppl 1:277.
78. Thomas BL, Laine DC, Goetz FC. Glucose and insulin response in diabetic subjects: acute effect of carbohydrate level and the addition of soy polysaccharide in defined-formula diets. *Am J Clin Nutr*. 1988;48: 1048-52.
79. Stürmer W, Kramer E, Kasper H, Schrezenmeir J. Favourable glycaemic effects of a new balanced liquid diet for enteral nutrition: Results of a short-term study in 30 type II diabetic patients. *Clin Nutr*. 1994; 13:221-7.
80. Printz H, Recke B, Fehmann HC, Göke B. No apparent benefit of liquid formula diet in NIDDM. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 1997;105:134-9.
81. Golay A, Schneider H, Bloise D, Vadas L, Assal JPh. The effect of a liquid supplement containing guar gum and fructose on glucose tolerance in non-insulin-dependent diabetic patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 1995;5:141-8.
82. González Barranco J, Chaer Borges V, Coulston A, Craig L, Duda A, Muls E, et al. Consensus roundtable on nutrition support of tube-fed patients with diabetes. *Clin Nutr*. 1998;17 Suppl 2:63-5.
83. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
84. 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.
85. McCargar LJ, Innis SM, Bowron E, Leichter J, Dawson K, Toth E, et al. Effect of enteral nutrition products differing in carbohydrate and fat on indices of carbohydrate and lipid metabolism in patients with NIDDM. *Mol Cell Biochem*. 1998;188:81-9.
86. Galkowski J, Silverstone FA, Brod M, Isaac RM. Use of low carbohydrate with fiber enteral formula as a snack for elderly patients with type 2 diabetes. *Clin Res*. 1989;37:89A.
87. Craig LD, Nicholson S, Silverstone FA, Kennedy R. Use of a reduced carbohydrate, modified fat enteral formula for improving metabolic control and clinical outcomes in long-term care residents with type 2 diabetes: results of a pilot trial. *Nutrition*. 1998;14:529-34.
88. Abuzzesse B, D'Amico S, Green AA, Sothorn RB, Ataya DG, Hrushesky WJM, et al. Effect of a low carbohydrate formula on circadian insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) receiving total enteral nutrition support. *Diabetes*. 1993;7:A847.
89. Leon-Sanz M, García-Luna P, Planas M, Sanz-París A, Gómez-Candela C, Casimiro C, por el Abbott SPAI-97-004 Study Cooperative Group. Glycemic and lipid control in hospitalized type 2 diabetic patients: evaluation of two enteral formulas: low carbohydrate-high monounsaturated fat versus high carbohydrate. *J Parenter Enteral Nutr*. En prensa 2005.
90. Mesejo A, Acosta JA, Ortega C, Vila J, Fernández M, Ferreres J, et al. Comparison of a high-protein disease-specific enteral formula with a high-protein enteral formula in hyperglycemic critically ill patients. *Clin Nutr*. 2003;22:295-305.
91. Celaya S, Sanz A, Homs C, Luque P, De la Orden P, Civeira E, et al. Experiencia con una dieta enteral con fibra y alto contenido en grasas en pacientes de UCI con intolerancia a la glucosa. *Nutr Hosp*. 1992;7:260-9.
92. Grahn TW, Harrington TR, Isaac RM. Low carbohydrate with fiber enteral formula impedes development of hyperglycemia in patients with acute head injury. *Clin Res*. 1989;37:138A.
93. Rasmussen O, Hermansen K. Preprandial blood glucose values and glycemic response in insulin-dependent diabetes mellitus and constant insulinemia. *Am J Clin Nutr*. 1991;53:520-3.
94. Wright J. Total parenteral nutrition and enteral nutrition in diabetes. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2000;3:5-10.
95. Valero MA, Alegre E, Gomis P, Moreno JM, Miguélez S, León-Sanz M. Clinical management of hyperglycaemic patients receiving total parenteral nutrition. *Clin Nutr*. 1996;15:11-5.
96. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest Ch, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-67.
97. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA*. 2003;290:2041-7.
98. Kinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:992-1000.