



**Universitat de les
Illes Balears**

**EFFECTIVIDAD DE LAS FORMULAS ESPECIFICAS PARA DIABETES EN EL
CONTROL DE LA GLUCEMIA**

M^a Teresa Alonso Domínguez

(Universidad de Salamanca, Graduado en Farmacia 2010)

Memoria del Trabajo Final de Máster

Máster Universitario en Nutrición y Alimentación Humana

de la

UNIVERSITAT DE LES ILLES BALEARS

Julio, 2016

Firmas

Autor _____ [Fecha]

Certificado _____ [Nombre]
Tutor del Trabajo

Certificado _____ [Nombre]
Cotutor del Trabajo

Aceptado _____ [Nombre]
Director del Máster Universitario en Nutrición y Alimentación H

ÍNDICE:

1.- ANTECEDENTES	3
1.1. Diabetes Mellitus	3
1.2. Criterios de diagnóstico	4
1.3. Tratamiento de la DM.....	5
1.4. Nutrición enteral y DM.....	7
1.4.1.Indicaciones de la Nutrición enteral	7
1.4.2. Tipos de Nutrición enteral	8
1.4.3. Nutrición enteral indicada en el paciente diabético	10
1.4.4.Vía de administración de nutrición enteral	13
2.- HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	14
3.- OBJETIVOS.....	14
3.1. Objetivo principal	14
3.2. Objetivos secundarios	14
4.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
4.1. Descripción del diseño.....	15
4.2. Sujetos de estudio	15
4.3. Variables	16
4.4. Recogida y análisis de los datos	18
4.5. Análisis estadístico	18
4.6. Consideraciones éticas.....	19
4.7.Limitaciones del estudio.....	19
5. PLAN DE TRABAJO Y CALENDARIO DE ACTUACIÓN.....	20
6. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS.	21
7 ANEXOS.....	23

1. ANTECEDENTES

1.1 DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica y con mayor prevalencia en la población mundial, sobretodo en la población mayor. Está considerada como uno de los principales problemas de salud a nivel mundial. Teniendo en cuenta el envejecimiento de la población, el aumento de la obesidad y el sedentarismo, la OMS (Organización Mundial de la Salud), prevé que la incidencia de esta enfermedad, en los países desarrollados, irá en aumento ¹. En España, la DM afecta a un 6 % de la población; siendo más frecuente la DM tipo 2 en la población mayor. El 20 % de la población española de > 60 años la padece. ²

La DM es una enfermedad que existe desde hace muchos años, pero los mecanismos de la misma no están tan claros. Además de que exista un factor genético, que es una de las causas de su existencia, también tienen cierta influencia otros factores, como el estilo de vida del paciente, la inactividad física y el estrés. La insulinoresistencia es la ausencia de la respuesta fisiológica de los tejidos periféricos a la acción de la insulina dando lugar a alteraciones metabólicas. Esta situación provoca una dislipemia, hipertensión, DM tipo 2, hiperuricemia, obesidad abdominal, hipercoagulabilidad y defectos en el sistema fibrinolítico, hiperadrogenismo, hígado graso e incremento de la incidencia de enfermedad coronaria.

En la DM tipo 1, las células beta del páncreas se destruyen produciendo un déficit absoluto de insulina. Es una enfermedad que aparece en la pubertad, y ya desde el principio el paciente necesita ser tratado con insulina. Si no se produce una correcta administración de la insulina pueden llegar a sufrir cetosis. La etiología de la destrucción de estas células generalmente es autoinmune, no obstante, existen casos de causa idiopática.

En la DM tipo 2 existe una resistencia a la insulina, además de un déficit en la producción de la misma. Para que aumente la glucemia, ambos fenómenos deben estar presentes. No existen marcadores clínicos que indiquen cuál de los dos defectos primarios predominan en cada paciente. Se ha sugerido que el exceso de peso favorece la presencia de resistencia a la insulina y la pérdida de peso induce una reducción progresiva en la producción de la misma. Este tipo de DM predomina en el adulto, pero

su frecuencia está aumentando en los más niños y adolescentes obesos. Generalmente este tipo de pacientes se controlan con dieta, mejora de hábitos de vida y/o antidiabéticos orales. Por ello, la OMS aconsejó eliminar los términos no insulino e insulino dependiente, al referirse a estos tipos de DM ya que puede llevar a confusión.³

1.2 CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

La principal consecuencia de la alteración de la DM, es el aumento de los niveles de glucosa en sangre. Cuando la concentración alcanza unos niveles superiores a 180-200 mg/dl aparecen los siguientes síntomas: polifagia, polidipsia, poliuria y pérdida de peso. Estos síntomas, a corto plazo, son los más comunes. A largo plazo, estos aumentos de glucemia, tienen graves complicaciones, tales como: la afectación de los vasos sanguíneos, microangiopatía, neuropatía periférica, problemas cardiovasculares, etc. La DM se ha asociado a un aumento de la morbilidad y mortalidad por complicaciones cardiovasculares como los accidentes cerebrovasculares y los infartos de miocardio.⁴

La detección precoz de la DM podría retrasar las complicaciones asociadas. Los beneficios de la detección precoz están basados en la evidencia, destacando algunos estudios (diabetes Control and Complications Trial-DCCT; United Kingdom Prospective Diabetes Study-UKPDS) en los cuales se ha visto que un control estricto de la glucemia retrasa la aparición de las complicaciones asociadas a la DM.

En el momento actual no existen técnicas de detección en individuos asintomáticos, con evidencias suficientes. No obstante, la ADA recomienda la detección de aquellos individuos que presentan factores de riesgo (edad ≥ 45 años; obesidad, antecedentes de DM, diabetes gestacional; HTA, dislipemia, etc)⁵

1.3 TRATAMIENTO DE LA DM

El fundamento de cualquier tratamiento hipoglucemiante se basa en una alimentación saludable, ejercicio físico diario y una adecuada educación sanitaria. Para conseguir un adecuado equilibrio entre estos tres pilares, se requiere de la colaboración del paciente.

La dieta, en algunas ocasiones es la única terapia necesaria, destacando la importancia de la pérdida de peso, ya que aproximadamente el 80% de los pacientes con DM 2 presentan sobrepeso. El objetivo principal de la dieta en este tipo de pacientes es alcanzar la normalidad de los niveles de glucemia tanto en ayunas como en la fase postprandial. También es importante el control de la tensión arterial y el control lipídico.

No existe una cantidad establecida de carbohidratos, proteínas y grasas en los pacientes diabéticos. La distribución de las mismas se debe realizar de forma individualizada. Además, se debe realizar una dieta variada combinando alimentos de los diferentes grupos alimentarios. El control de la ingesta de los carbohidratos es una de las estrategias claves para el control de la glucemia. Las recomendaciones nutricionales de la ADA son las siguientes:⁶

- Los carbohidratos procedentes de los vegetales, frutas y las legumbres deben ser mayoritariamente consumidos en relación al resto de los carbohidratos ricos en azúcares, grasas y sodio.
- Sustituir los carbohidratos de bajo índice glucémicos por los de alto ya que contribuye al control de la misma así como evitar las bebidas ricas en azúcar (fructosa, sacarosa o edulcorante calóricos).
- Consumo adecuado de fibra, y mejor integral, siguiendo las recomendaciones de la población general.
- El consumo de grasas debe ser individualizado por paciente, dándole importancia a la calidad de las grasas más que a la cantidad.
- En pacientes con DM 2, una dieta rica en ácidos grasos monoinsaturados, omega 3 (EPA y DHA) y ácido linolénico (ALA) puede tener beneficios en el control de la glucemia así como la prevención de riesgos cardiovasculares.

- Las recomendaciones en la disminución del consumo de grasas saturadas, colesterol y grasas trans son las mismas que en el resto de la población.
- No hay claras evidencias en la recomendación de suplementos alimenticios.

El tratamiento personalizado es uno de los grandes paradigmas en la DM 2. En la toma de decisiones existe un algoritmo de la red GDPS que ofrece dos opciones: según las cifras de hemoglobina glicosilada y según la clínica del paciente tal y como indica la figura 1 (insuficiencia renal, edad avanzada, y obesidad).

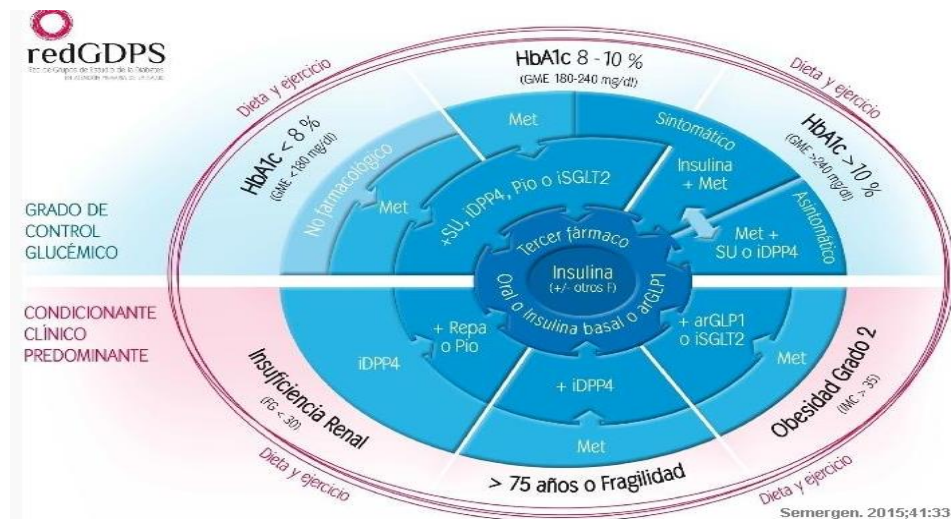


Figura 1 Recomendaciones para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). arGLP-1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1; FG: filtrado glomerular; GME: glucemia media estimada; iDPP-4: inhibidores de la dipeptidilpeptidasa 4; IMC: índice de masa corporal; iSGLT-2: inhibidores del transportador de sodio-glucosa tipo 2; MET: metformina; Pio: pioglitazona; Repa: repaglinida; SU: sulfonilureas.

Respecto a la recomendaciones farmacológicas realizadas por la ADA y tal como refleja el figura 2, el consenso preconiza:

- Metformina como el fármaco de primera línea salvo contraindicación.
- Si en un plazo de tres meses, no se produce la regularización de la glucemia se pasaría a la combinación de antidiabéticos orales o insulina directamente. La inclusión de insulina sería a dosis bajas (0,1-0,2 UI/kg/día) en combinación con fármacos.

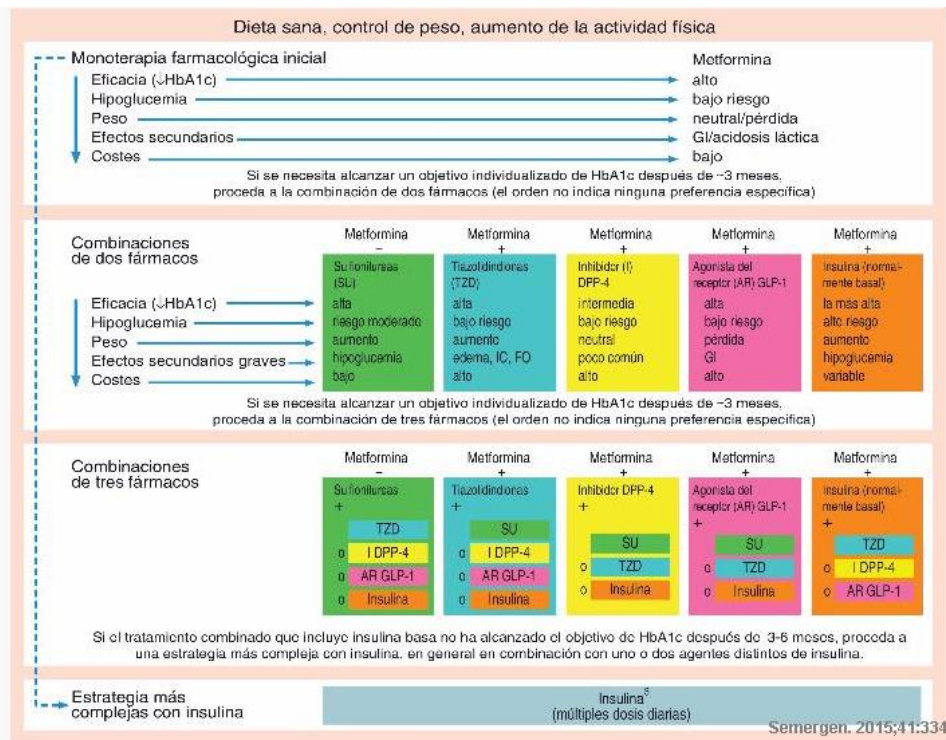


Figura 2 Algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de la ADA/EASD. Una aproximación centrada en el paciente. ADA: American Diabetes Association; DPP-4: dipeptidilpeptidasa 4; EASD: European Association for the Study of Diabetes; GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1; SU: sulfonilureas; TZD: tiazolidindonas. Tomada de referencia 3

1.4 NUTRICION ENTERAL Y DM

1.4.1 INDICACIONES DE NUTRICION ENTERAL

La DM es un factor de riesgo para la aparición de desnutrición relacionada con la enfermedad. Si nos referíamos al ámbito hospitalario, la prevalencia del paciente diabético oscila entre el 5-11%, si los datos se extraen de las altas hospitalarias y hasta un 20%, si los extraemos de las historias clínicas. Este tipo de pacientes tienen mayor probabilidad de desnutrición; susceptibilidad a las infecciones e incluso de fallecer en el ingreso. Este hecho crea la necesidad de dar soporte nutricional al paciente, tanto en su estancia hospitalaria como de forma domiciliar al alta.⁷

En las recomendaciones de la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN), se indica con un grado de evidencia A, que los pacientes con DM presentan un riesgo nutricional y se les debería realizar un cribado nutricional para identificar a aquellos pacientes que requieran un plan de cuidados nutricionales. Los

requerimientos nutricionales de las personas diabéticas que reciben NE son similares a los no diabéticos.

Las principales indicaciones para el uso de NE, según datos del 2001, fueron las alteraciones neurológicas (43,3%) y las neoplasias (39%) que son patologías frecuentes en los pacientes de edad avanzada. Respecto a los pacientes ingresados, entre el 5-10% recibe algún tipo de soporte nutricional. Si a este grupo de población le aplicamos la tasa de prevalencia de pacientes diabéticos, podríamos decir que el 1-2% de los pacientes diabéticos hospitalizados se les pautan algún tipo de suplemento nutricional.⁸

La NE estaría indicada en las siguientes situaciones:

- Pacientes desnutridos con periodos superiores a 5-7 días y pacientes normonutridos con periodos mayores de 7-9 días.
- Cuando el Tracto gastrointestinal no está en condiciones para la alimentación por boca (diarrea, síndrome del intestino corto).
- En situaciones en las que las necesidades nutricionales están aumentadas y el paciente requiere un extra nutricional (pacientes quemados, mal nutridos).
- Incapacidad para deglutir y en pacientes se tiene que alimentar por sonda nasogástrica o gastrostomía endoscópica percutánea (PEG).

1.4.2 TIPOS DE NUTRICION ENTERAL

Aquellos pacientes que requieren NE, requieren ciertos micro y macro nutrientes, así como energía, proteínas, vitaminas y minerales para reducir el riesgo de malnutrición del paciente. Dependiendo del tipo de NE, el riesgo de hiperglucemia será mayor o menor.⁹

En la actualidad existe una amplia gama de dietas enterales, que se adaptan a las distintas necesidades del paciente y de su estado clínico. Para clasificar los distintos preparados debemos tener en cuenta los denominados criterios, que son: la densidad calórica; el contenido proteico; la forma de administración (oral o por sonda) y el coste económico. Otros datos a tener en cuenta son : la osmolaridad, el contenido en lactosa,

el contenido en grasas, la fuente de proteínas, de hidratos de carbono, la forma líquida o en polvo, el contenido en vitaminas y el contenido en residuos y fibra.¹⁰

Las dietas enterales se pueden clasificar en dos grupos; las poliméricas cuando las proteínas se aportan como proteínas enteras y las oligoméricas cuando están hidrolizadas, como péptidos pequeños de 2-6 aminoácidos (peptídicas) o como aminoácidos libres (elementales). Respecto a la cantidad de proteínas; las normoproteicas (<18% del Valor Calórico Total) y las hiperproteicas (>18% o relación caloría/nitrógeno < 120)

La porción lipídica, generalmente, se encuentra en forma de triglicéridos de cadena media que es una característica de las fórmulas oligoméricas específicas para síndromes de malabsorción, aunque también pueden encontrarse en otro tipo de fórmulas, como las hipercalóricas e incluso en las estándar. Respecto al aporte de ácidos grasos esenciales, este debe ser superior al 5% del contenido calórico total de la fórmula. La relación de omega6/omega 3 debe encontrarse entre 5-10.

Como fuente de hidratos de carbono, destacan los disacáridos u oligosacáridos y en las fórmulas poliméricas son polímeros de dextrinomaltosa o almidón. El uso de este tipo de fórmulas se reservan para pacientes con una capacidad digestiva y absorción intestinal muy reducida o cuando las poliméricas no son bien toleradas. Suelen estar exentos de lactosa. El contenido de azúcares simples, se prefiere que sea bajo, para mejorar la tolerancia digestiva y para mayor control de las hiperglucemias.

La densidad calórica o concentración de la fórmula también es otro criterio clasificador, dando lugar a tres tipos: la estándar (1 kcal/ml): la hipocalórica (0,5-0,75 kcal/ml) y la hipercalóricas (1,5-2 kcal/ml).

Respecto a la fibra, es frecuente la mezcla de diferentes tipos, con una proporción que suele oscilar entre 60-70% de insoluble y el 30-40% de soluble.¹¹ La fibra soluble produce una fermentación en el colon dando lugar a ácidos grasos de cadena corta que actúan en la mucosa intestinal produciendo la absorción de agua y sodio dando un efecto antidiarreico. Otra de las características de la fibra soluble es el retraso de la absorción de los carbohidratos y el vaciado gástrico.¹²

1.4.3 NUTRICION ENTERAL PARA PACIENTES DIABETICOS

Las fórmulas comercializadas consideradas como “estándar”, poseen un contenido elevado de hidratos de carbono de alto índice glucémico (50% aproximadamente) y bajo en lípidos (30-35%) y no suelen contener fibra. Este tipo de formulaciones líquidas parecen aumentar la respuesta insulinémica y glucémica en personas sanas, y en mayor medida en pacientes con DM, respecto a la que provocaría una ingesta similar de nutrientes en una dieta mixta. No obstante, este tipo de dietas podrían emplearse en el paciente diabético con un buen ajuste del tratamiento hipoglucemiante. En general, estas dietas cubrirían las necesidades de la mayoría de las personas con diabetes que requieren soporte nutricional.

En los últimos años, las distintas sociedades científicas del mundo de la diabetes, han modificado los estándares de nutrición y alimentación artificial del paciente diabético. De esta manera se obtiene un mayor control de la glucemia, del perfil lipídico y otros factores de riesgo. La elaboración de estas fórmulas específicas se ha llevado a cabo basándose en las recomendaciones actuales de las distintas sociedades dietéticas. Actualmente existen en el mercado multitud de fórmulas específicas con diferentes características (tabla 1).

En la revisión sistemática de Elia et al.¹³ realizada en el 2005, el objetivo fue determinar los beneficios del apoyo nutricional en DM tipo 1 y 2. Se comparó el uso de un soporte nutricional con la atención habitual, y las fórmulas estándar frente a las fórmulas especiales para diabéticos. El estudio concluyó que el uso de fórmulas específicas mejoraban los niveles de glucosa en la sangre, en comparación con las fórmulas estándar. No obstante, todavía existe cierta controversia sobre el uso de nutriciones específicas.

La recomendación de la Sociedad americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN), para el uso de fórmulas específicas, se basó tan solo en dos estudios, Mesejo 2003¹⁴ y Leon, 2005¹⁵, por lo que no sorprende que se requieran más estudios respecto a este tipo de nutrición en el paciente diabético. Ambos estudios, comparan la fórmula estándar vs la específica en pacientes hospitalizados. El estudio de Mesejo fue el que encontró mejoras significativas en el control glucémico. La mayoría de estos estudios son de corta duración, de una sola ingesta, de suplementos orales, en centros de

rehabilitación o de tercer nivel, limitando su aplicación a pacientes hospitalizados con necesidad de NE. El impacto en el control glucémico y/o lipídico no fue concluyente.

DIETA	Distribución calórica	Fibra	MOsm/L	Kcal/ml
NovasourceDiabet	Proteínas:16% Lípidos:33% H.Carbono: 51%	15g/L(100% soluble)	340	1
NutrisonAdvancediason	Proteínas:17% Lípidos:38% H.Carbono: 45%	15g/L(80% soluble+20%insoluble)	300	1
Glucerna SR	Proteínas:18,5% Lípidos:32,5% H.Carbono: 42%	FOS=5,5g/L+28g/Lsoluble.	605	0,97
ResourceDiabet	Proteínas:28,5% Lípidos:25% H.Carbono: 47%	20g/L 100% soluble.	300	1
Diaba HP	Proteínas:23% Lípidos:45% H.Carbono: 32%	18g/L soluble+insoluble	345	1
Novasourcediabet plus	Proteínas:20% Lípidos:40% H.Carbono: 40%	15g/L 100% soluble	389	1,2
DietegrifActiv Pro Diabet	Proteínas:29,9% Lípidos:18,8% H.Carbono: 51,2%	4g/L	270-300	1,2
GlucernaSR	Proteínas:20% Lípidos:45% H.Carbono: 35%	9g/L:90% soluble+10%insoluble.	614	1,5

Tabla 1: tipos de nutriciones enterales para diabéticos.

En el estudio realizado por Printz et al¹⁶, se analizó una muestra de pacientes con DM tipo 2 y tres tipos de nutriciones: estándar, estándar con fibra, y específica de diabetes (todos con cantidades de hidratos de carbono similares). Los datos obtenidos no apoyaron la afirmación de emplear fórmulas específicas para el diabético. En varios estudios se ha observado que la elevación de la glucemia es ligeramente menor cuando se administra una fórmula específica con un contenido alto en grasas (49%) rica en ácidos grasos monoinsaturados respecto a aquellas con un contenido moderado (38%)¹⁷. Parece que al ingerir de forma puntual una fórmula con bajo contenido en hidratos de carbono y alto contenido en ácidos grasos monoinsaturados, la respuesta glucémica posprandial depende fundamentalmente del contenido total de hidratos de carbono, restándole importancia a la fuente (almidón o fructosa) o incluso la adición o el tipo de fibra. Por tanto, parece que conforme van aumentando el contenido de hidratos de carbono, el contenido lipídico podría contribuir en la atenuación de la respuesta glucémica. Sin embargo, son necesarias más comparaciones entre dietas específicas para diabetes (con contenido alto, moderado, y bajo en grasas) entre sí y con otras dietas estándar (con y sin fibra).

Según Cheng¹⁸, las dos estrategias para el manejo de la hiperglucemia son el ajuste de carbohidratos en la NE, y la terapia farmacológica. Las recomendaciones dietéticas actuales para las personas con diabetes se centran en las cantidades relativas y tipos de carbohidratos y lípidos.

Las formulaciones para diabéticos, según las recomendaciones de la ADA tienen que estar enriquecidas con ácidos grasos monoinsaturados de tal forma que la suma de las calorías aportados por los mismos y los hidratos de carbono sea entre el 60-70% del aporte calórico total ¹⁹. Suelen ser normocalóricas, en el rango de 0,9-1,2 kcal/ml. En referencia al aporte proteico, generalmente son normoproteicas, pero también pueden encontrarse hiperproteicas para diabéticos.

Todas las fórmulas para diabéticos aportan hidratos de carbono con índices glucémicos bajos. Se elaboran a base de almidones, con un aporte variable de fructosa, que en todos los casos debería ser menor al 20% del aporte calórico total, debido a su menor índice glucémico, a su mayor poder edulcorante y a que su entrada en la célula es insulino-independiente. Posteriormente se han incorporado formulaciones enterales con maltodextrinas modificadas que favorecen la respuesta glucémica.

La relación entre los hidratos de carbono y los lípidos oscila entre un 60/40 y un 40/60. Las fórmulas definidas para hiperglucemia de estrés modifica la carga total calórica aportando el 40-50% del valor calórico total en forma de grasa y una carga de hidratos de carbono ente el 33-40% y con fibra. Este tipo de fórmulas han demostrado disminuir los niveles de glucemia reduciendo así las necesidades de insulina y facilitando el manejo de la hiperglucemia, en comparación con las fórmulas estándar. Fuera de esta situación concreta, se prefieren las fórmulas con un aporte más equilibrado.

Respecto a la fibra, todas las fórmulas para diabetes la incorporan. En la mayoría de los casos, se encuentra en una proporción elevada en forma de fibra soluble ya que es la que se ha relacionado con una mejoría del perfil glucídico y lipídico; retraso de la absorción de los hidratos de carbono y la producción de ácidos grasos de cadena corta en el colon, tras su fermentación. El aporte recomendado de fibra diario oscila entre 20 y 35 g, El resto de macronutrientes en cuando a proporciones siguen los estándares al igual que ha sido determinado en la alimentación natural de los pacientes diabéticos.

1.4.4 VIA DE ADMINISTRACION DE NUTRICION ENTERAL

La elección de la vía de administración de la NE debe depender del paciente; de su estado nutricional, del tipo de nutrición, edad y enfermedad, siendo este último uno de los factores más importantes. La administración se puede realizar por vía oral o a través de sondas. Clásicamente se considera NE cuando se administra una fórmula por sonda entérica, mientras que cuando se administra por vía oral, se habla más de suplementación nutricional.

Existen muchas técnicas de administración, cada una con sus indicaciones y contraindicaciones, morbilidad y mortalidad, así como ventajas y desventajas.

Cuando se prevé que la NE va a ser de corta duración, la vía de elección es la *sonda nasogástrica*. El caso de que la tolerancia gástrica se vea disminuida se debe proceder a la instauración de una sonda *trans-pilórica (naso -duodenal o naso-yeyunal)*. Tienen el inconveniente de que se salen con facilidad, se obstruyen con frecuencia por su pequeño diámetro y la incomodidad para el paciente así como la afectación a su imagen corporal.

Si el programa de NE se prevé prolongado se tiene que instaurar un sistema de larga duración(> 46 semanas), es decir, una *gastrostomía*. Las ventajas de los accesos enterales permanentes, son la mayor comodidad, evitando complicaciones de tipo mecánico ya que se obstruye con menos facilidad y además de que permite dejar libre la cavidad nasofaríngea no afectando la imagen corporal del paciente. Por el contrario, requiere un procedimiento invasivo (endoscopia, cirugía y radiología). Existen diferentes tipos de gastrostomías, en función del tipo de instauración. La *gastrostomía endoscópica percutánea (PEG)* es el método de instauración más utilizado; la *gastrostomía quirúrgica (GQ)* que generalmente se realiza cuando es necesario un tratamiento quirúrgico del tracto gastrointestinal y la *gastrostomía radioscópica (GR)*.²⁰

2. HIPOTESIS DE TRABAJO

A partir de los antecedentes proponemos como hipótesis de partida para este trabajo: los pacientes con DM tipo 2 portadores de PEG que van a recibir fórmulas enterales estándar van a presentar similar control de la glucemia frente a aquellos pacientes que recibirán fórmulas específicas.

3. OBJETIVOS.

3.1.- OBJETIVO PRINCIPAL.

El objetivo principal del estudio es comparar la afectación en el control glucémico entre dos fórmulas de NE (específica vs estándar) en pacientes diabéticos no insulino dependientes alimentados por sonda. Se evaluará la glucemia matinal y las postprandiales así como las unidades de insulina rápida requeridas a lo largo del día para obtener niveles de glucemia en el rango de 110-150 mg/dl.

3.2.- OBJETIVOS SECUNDARIOS.

- Analizar las posibles alteraciones del perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL) y la HbA_{1c}
- Analizar las posibles variaciones de peso y perímetro abdominal.

- Determinar la incidencia de hipertensión arterial.

4 .MATERIAL Y MÉTODOS

4.1.- DESCRIPCIÓN DEL DISEÑO.

Se trata de un estudio prospectivo, abierto y aleatorizado de 9 meses de duración diseñado para evaluar la respuesta glucémica de dos fórmulas enterales (estándar vs específica), en proporción 1:1, con una muestra de 30 pacientes diabéticos tipo 2, portadores de PEG, que acuden a la consulta de endocrinología del Hospital General Universitario Morales Meseguer. La recogida de datos se realizará de manera prospectiva.

Este estudio se realizará en 3 fases:

1) Fase reclutamiento: Se seleccionarán a los 30 pacientes con DM tipo 2 que vayan a recibir NE por PEG y que cumplan los requisitos de inclusión. Una vez seleccionadas los pacientes, se les realizará un examen físico para comprobar el estado basal. Se les asignará de forma aleatorizada la NE; 15 pacientes con NE específica y otros 15 con estándar.

2) Fase de estudio: Seguimiento del paciente con consultas cada mes hasta un total de 3 meses que dura la fase de estudio. El paciente se administrará de forma ambulatoria la NE. La nutrición se administrará en 15 minutos, 250 ml en cinco tomas repartidas durante el día, seguido de agua (200ml).

3) Fase de análisis: Recogida de datos y análisis de los resultados.

4.2.- SUJETOS DE ESTUDIO.

Pacientes diagnosticados de DM tipo 2 portadores de PEG con NE.

Los *critérios de inclusión* serán:

- Pacientes adultos de ambos sexos con edad ≥ 18 años.

- Pacientes con DM tipo 2 controlados (consejo dietético o antidiabéticos orales)
- Pacientes portadores de PEG.
- NE como única fuente de alimentación.
- Indicación de NE con una expectativa > 3 meses
- Hemoglobina glicosilada < 9,0%
- Buen perfil lipídico (colesterol total < 200mg/ml; triglicéridos < 150 mg/dl)

Los *criterios de exclusión* serán:

- Pacientes < de 18 años.
- Contraindicación de NE o con expectativa de < 3 meses.
- Pacientes con función tiroidea anormal, creatinina sérica ≥ 2 mg/ml, de enfermedad gastrointestinal definida como la presencia de úlcera gástrica, gastritis, diarrea, gastroparesia, vómitos y/o dolor abdominal, diabetes actualmente no controlada, paciente en tratamiento farmacológico que pueda alterar el metabolismo de la glucosa.
- Pacientes embarazadas, con alergias o intolerancias a cualquier componente de las fórmulas.

4.3.- VARIABLES.

a) Edad y sexo:

La edad será recogida a través del programa de historia clínica electrónica Selene ®.

b) Historia clínica y tratamiento farmacológico

La historia clínica del paciente, así como sus enfermedades actuales antecedentes y el tratamiento farmacológico actual, serán recogidos a través del programa de historia clínica electrónica Selene ®.

c) Datos analíticos

Niveles de glucosa en ayunas y postprandial que los registrará diariamente el paciente en su domicilio.

La recogida de muestra y posterior análisis para la determinación de los niveles de colesterol, HDL, LDL, HbA1c se realizarán en el hospital.

d) Tipo de NE:

Las dietas a administrar serán normoproteicas y con fibra: Novasourcediabet ® vs estándar rica con contenido elevado de grasas (tabla 2).

DIETA	DISTRIBUCIÓN CALÓRICA	FIBRA	MOSM/L	KCAL/ML
NovasourceDiabet	Proteínas:16% Lípidos:33% H.Carbono: 51%	15g/L(100% soluble)	340	1
Estándar	Proteínas:17% Lípidos:41% H.Carbono: 42%	22g/L(100% soluble)	320	1

Tabla 2: composición nutricional de las fórmulas específicas y estándar del estudio.

e) Glucemias:

Para el control de las glucemias (matinales y postprandiales), se le entregará al paciente el sistema Accu-Chek.® Aviva. Todos estos niveles tendrán que ser recogidos en un diario que también se le entregará al paciente con el fin de facilitar la recogida de datos.

f) Insulina:

El paciente controlará las glucemias con insulina rápida para los rescates de requeridos (para mantener glucemias 110-150 mg/dl).

Rescates de insulina:

GLUCEMIAS	INSULINA (UI)
150-200	2
201-250	3
251-300	5
301-350	7
>350	9

4.4.- RECOGIDA Y ANÁLISIS DE DATOS

El paciente anotará diariamente sus glucemias matinales y postpandriales (a las 2 horas) tras cada toma así como las unidades de insulina rápidas administradas. También deberá anotar el volumen y las tomas realizadas en el caso de que no se administren las 5 que corresponden.

Cada mes serán citados en la consulta de endocrinología, para la recogida de datos, examen físico estándar y control de la tensión arterial.

En la primera visita se recogerán datos socio-demográficos, personales y clínicos, patológicos del participante y toma de mediación.

Al inicio, cada mes y al final del estudio, se realizará una analítica completa, para el control del perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL) y HB A1c principalmente.

Los datos serán incorporados a una base de datos Excel® para su posterior análisis.

4.5.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará un análisis descriptivo de las variables cuantitativas que se expresarán como media \pm desviación estándar.

Para la comparación de medias se utilizará la prueba de la t de Student o U Mann-Whitney (y la prueba de la ANOVA y test de Kruskal-Wallis

Para el procesamiento estadístico de las variables se utilizará el programa SPSS.15

4.6.- CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se llevará a cabo siguiendo las normas deontológicas reconocidas por la declaración de Helsinki (revisión de Hong-Kong, Septiembre de 1989) y las recomendaciones de Buena Práctica Clínica de la CEE (documento 111/3976/88 de Julio de 1990) y la normativa legal vigente española que regula la investigación clínica en humanos (Real Decreto 561/1993 sobre ensayos clínicos).

Previamente al inicio del estudio, se explicará detalladamente el protocolo del mismo al paciente y se solicitará conformidad previa por escrito mediante el consentimiento informado.

Este protocolo deberá ser evaluado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario Morales Meseguer para que sea autorizado.

4.7.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Los estudios descriptivos son utilizados frecuentemente para la descripción de un fenómeno de salud o identificación de una frecuencia de dicho fenómeno. En este caso lo que se mide es la glucemia y la cantidad de insulina administrada.

La falta de seguimiento de estas dos medidas, la glucemia y la insulina, por parte del paciente es una de las limitaciones del estudio, además del pequeño tamaño muestral y el tiempo del estudio ya que no se pueden observar los efectos a largo plazo.

5. PLAN DE TRABAJO Y CALENDARIO DE ACTUACIÓN.

La duración global del estudio se estima en 9 meses. Se necesitarán 3 mes para reclutar a los pacientes, revisar las historias clínicas (electrónicas o manuales), realización de entrevista con el pacientes y revisión física. Tres meses de duración de estudio y 3 mes para el análisis de los datos y publicación de resultados. Desglosando cada una de las etapas podemos distinguir (ver Diagrama):

1) Reclutamiento de pacientes:

- a. Selección de pacientes con diagnóstico de DM tipo 2 no insulino dependiente que vayan a recibir NE por PEG. Todos los pacientes deberán de cumplir los criterios de inclusión descritos anteriormente.
- b. Revisión de historias clínicas (electrónica mediante la aplicación informática de historia clínica electrónica Selene o manual).
- c. Realización de examen físico: se les pesará y se les tallará (Modelo Omron[®], LA, CA) calculando el índice de masa corporal ($IMC = \text{peso}/\text{kg}^2$). Medición de la tensión arterial.
- d. Analítica completa con glucemia, bioquímica, hemograma y perfil lipídico completo
- e. Asignación de forma aleatorio la NE a cada paciente.

2) Realización del estudio: constará de varias etapas:

- a. Presentación y explicación del protocolo del estudio para obtener su conformidad mediante la firma del consentimiento informado.
- b. Entrega del material necesario
 - i. NE asignada para todo el estudio.
 - ii. Sistema Accu-Chek.[®] para el control de las glucemias
 - iii. Insulina rápida
 - iv. Diario para la anotación de datos
- c. Citación mensual con el paciente para el control y seguimiento.

- 3) Recogida de datos por parte del farmacéutico y personal del hospital, mediante los datos recogidos en cada revisión con el paciente; los datos recogidos por el mismo en el diario, y la cumplimentación de informacional adicional del paciente durante los meses que dure el estudio.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.A Sanz Paris, A. Barragán Angulo. Evidencia clínicas sobre el soporte nutricional en el paciente diabético: revisión sistemática. *Endocrinol Nutr* 2005; 52 /supl 2) 47-45.
- 2.D. A de Luis et al. Respuesta glucémica e insulinémica a dos fórmulas enterales isocalóricas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Nutr. Hosp.* 2013 28(3)600-606.
- 3.Lozano Álvarez Elio Edgar. Algunas consideraciones sobre la diabetes mellitus. *CCM* [Internet]. 2014 Mar [citado 2016 Jun 16] ; 18(1): 122-125. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812014000100016&lng=es.
- 4.Polikandrioti M, Dokoutsidou H. The role of exercise and nutrition in type II diabetes mellitus management. *Health Sci J.* 2009;3(4):216–21
- 5.American Diabetes Association. *CLinicalPracticeRecomendations. Diabetes Mellitus And exercise.* *Diabetes Care* 1998; 21 /supple 1): S40-4.
- 6.José Javier Mediavilla bravo .Guías en el manejo de la diabetes mellitas tipo 2. *Semergen.* 2014;40(Supl 4):11-18.
- 7.Luis D. A. de, Izaola O., Fuente B. de la, Araújo K.. Respuesta glucémica e insulinémica a dos fórmulas enterales isocalóricas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2013 Jun [citado 2016 Mayo 05] ; 28(3): 600-606
- 8.Oliveira Fuster G, Gonzalo Martín M, Carral San Laureano F. Requerimientos nutricionales. En: De Luis Román DA, Bellido Guerrero D, García Luna PP, editores. *Manual de nutrición y metabolismo.* Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2010. p. 35-60.

9. Ojo O. Managing Diabetes in people on home enteral tube feeding. *Diabetes Prim. Care.* 2012;14:113–119
10. Álvarez Hernández J., Peláez Torres N., Muñoz Jiménez A. Utilización clínica de la Nutrición Enteral. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2006 Mayo [citado 2016 Mayo 05]; 21(Suppl 2): 87-99.
11. Del Olmo, D.; Lçopez de Val, T, et al. “Fibra en nutrición enteral: revisión sistemática de la literatura” *NutrHosp* 2004; 19(3):167-74.
12. Silk, D.B.; Grimble, G.K. “ Relevance of physiology of nutrient absorption to formulation of enteral diets”. *Nutrition* 1992; 8:1-12.
13. Elia M., Ceriello A., Laube H., Sinclair A.J., Engfer M., Stratton R.J. Enteral nutritional support and use of diabetes specific formulas for patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2005;28:2267–2279
14. 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.
15. Leon-Sanz M, Garcia-Luna PP, Sanz-Paris A, et al. Glycemic and lipid control in hospitalized type 2 diabetic patients: evaluation of 2 enteral nutrition formulas (low carbohydrate–high monounsaturated fat vs high carbohydrate). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005;29(1):21-29.
16. Printz H, Recke B, Fehmann HC, Goke B. No apparent benefit of liquid formula diet in NIDDM. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 1997;105:134-9.
17. Hoffman Z, Van Drunen IDE, 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.
18. Cheng, A.Y.Y. Achieving glycaemic control in special populations in hospital: Perspectives in practice. *Can. J. Diabetes* 2014, 38, 134–138.
19. Association AD. Nutrition principles and recommendations in diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27(Suppl 1):536-46..

20.Celaya S, Escuela MP: Vías de acceso en nutrición enteral. Endocrinología 1997; 44 (Supl. 2):16-22.

7. ANEXOS

Anexo 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTES.

Título del estudio: _____

Yo, _____
(Nombre y apellidos)

He leído y comprendido la hoja de información que me ha sido entregada acerca del estudio.

He podido hacer todas las preguntas que me preocupaban.

He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas.

Comprendo que mi participación en el estudio es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio

- Cuando lo desee
- Sin dar explicaciones
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

He tenido contacto con el Dr. _____, el cual me ha
(Nombre y apellidos)

explicado todos los aspectos relacionados con el ensayo clínico. Y para expresar libremente mi conformidad de participar en este estudio firmo este modelo.

Firma del sujeto: _____ Fecha _____

Firma del investigador: _____ Fecha _____

Firma del testigo (sí procede) _____ Fecha _____

Anexo 3: DOCUMENTO DE RECOGIDA DE EXPLORACIÓN FÍSICA:

PACIENTE:

TIPO DE NUTRICION:

MES:

DIA	PESO	TALLA	PERIMETRO ABDOMINAL	TA (mmHg.)

**Anexo 4: HOJA DE INFORMACION AL PACIENTE O REPRESENTANTE
LEGAL**

**TITULO DEL ESTUDIO: “EFECTIVIDAD DE LAS FORMULAS
ESPECIFICAS PARA DIABETES EN EL CONTROL DE LA GLUCEMIA”**

Le invitamos a participar en una investigación sobre la efectividad de las fórmulas enterales específicas para diabéticos para el control de la glucemia en este grupo de pacientes. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Morales Meseguer de Murcia.

Antes de decidir si desea participar en este estudio, es importante que entienda por qué es necesaria esta investigación, lo que va a implicar su participación, cómo se va a utilizar su información y sus posibles beneficios, riesgos y molestias. Por favor, tómese el tiempo necesario para leer atentamente la información proporcionada a continuación.

¿Cuál es el motivo del estudio?

En este estudio se pretende conocer si la administración de fórmulas específicas para pacientes diabéticos produce un mayor control de la glucemia en comparación con las fórmulas enterales estándar.

RESUMEN DEL ESTUDIO:

Se propone desarrollar un estudio clínico prospectivo dirigido a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y portadores de gastrostomía percutánea endoscópica con alimentación a base de nutrición enteral exclusivamente. Se incluirán un total de 30 pacientes. De forma aleatorizada se les asignarán a 15 pacientes una fórmula específica para diabéticos y a los otros 15, una fórmula estándar. El periodo de estudio será de 3 meses.

¿En qué consiste el estudio?

En la primera visita se recogerán datos socio-demográficos, personales y clínicos del participante, antecedentes personales, patológicos y toma de medicación. En esta cita se explicará la forma de administración por PEG y las pautas a seguir. Se le dará la nutrición enteral para todo el tiempo del estudio; un diario de notas, el sistema Accu-Chek.® Aviva para el control de las glucemias, y la insulina rápida para los rescates requeridos .

El paciente anotará en su diario sus glucemias matinales y postprandiales (a las 2 horas) tras cada toma así como las unidades de insulina rápidas administradas. También deberá anotar el volumen y las tomas realizadas en el caso de que no se administren las 5 que corresponden

Cada mes serán citados en la consulta de endocrinología, para la recogida de datos, examen físico estándar y control de la tensión arterial. Al inicio, cada mes y al final del estudio, se realizará una analítica completa, para el control del perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL) y HB A1c principalmente. Al final de estudio, se realizará la recogida de datos por parte del médico endocrino, farmacéutico y personal del hospital, mediante los datos recogidos en cada revisión con el paciente; los datos recogidos por el mismo en el diario, y la cumplimentación de informacional adicional del paciente durante los meses que dure el estudio.

PARTICIPACION VOLUNTARIA Y RETIRADA DEL ESTUDIO

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ellos se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento. En caso de que Ud decidiera abandonar el estudio puede hacerlo permitiendo el uso de los datos obtenidos hasta el momento y de la utilización de las muestras biológicas para la finalidad del estudio o, si fuera de su voluntad, sus muestras biológicas serian destruidas y sus datos borrados de los ficheros informáticos. También se le podrá retirar del estudio si en cualquier momento se le detectase algún tipo de intolerancia o malestar relacionados con la nutrición.

BENEFICIOS Y RIESGO DERIVADOS DE SU PARTICIPACION EN EL ESTUDIO

Su participación en el estudio puede ayudar a contribuir en un mejor conocimiento del efecto de las distintas nutriciones en el control de la glucemia, así como contribuir en la mejora de las fórmulas enterales.

CONFIDENCIALIDAD

El tratamiento, la comunicación, y la cesión de los datos de carácter personal de todas los sujetos participantes se ajustará a los dispuesto en la Ley orgánica 15/199, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislaciónmencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Anexo 5: DOCUMENTO DE RECOGIDA DE DATOS ANALITICOS DEL MEDICO

PACIENTE:
TIPO DE NUTRICION:
MES:

DI A	Glucosa (mg/dL)	Creatinina mg/dL)	Albúmina (g/dL)	Sodio (mEq/L)	Potasio (mEq/L)	Colesterol mg/dl)	Triglicérid os (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL(m g/dl)	GOT (U/L)	GPT (U/L)	GT (U/L)	HbA1c (%)