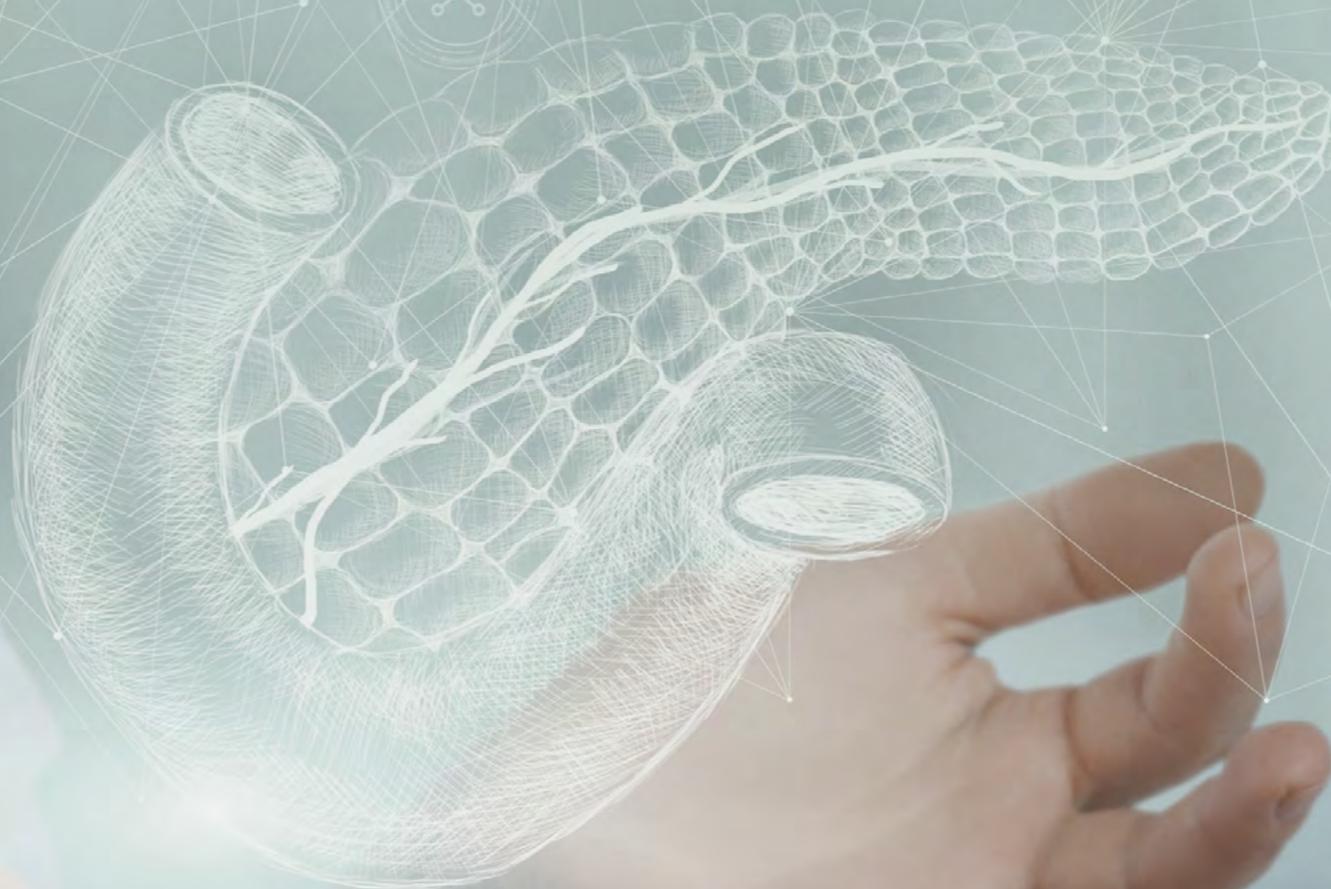


# Optimizando la nutrición del **paciente con hiperglucemia**

Visión bioquímica, endocrina y nutricional



Patrocinado por:



**FRESENIUS  
KABI**

caring for life

# Optimizando la nutrición del **paciente con hiperglucemia.**

Visión bioquímica, endocrina y nutricional.



1

2

3

4

5

## Índice

“Nota: El contenido de los presentes artículos refleja exclusivamente la opinión profesional de sus autores, manteniendo éstos en todo momento su plena autonomía de criterio, valoración y opinión profesional. Fresenius Kabi no ha participado en la elaboración de los artículos, ni ha condicionado ni inducido a dichos autores respecto de su contenido. La publicación de tales artículos no supone ni comporta en modo alguno conformidad o coincidencia de criterios, juicios, valoraciones u opiniones entre los autores firmantes y Fresenius Kabi, reservándose Fresenius Kabi en todo momento la facultad de suscribir o compartir tales criterio, juicios, valoraciones u opiniones. Así mismo y como consecuencia de lo anterior, Fresenius Kabi declina todo tipo de responsabilidad respecto de la objetividad, adecuación para un propósito concreto, adecuación a guías clínicas o estándares comúnmente aceptados por la comunidad científica, objetividad o veracidad del contenido de tales artículos.”

Reservados todos los derechos. No se permite la reproducción total o parcial de esta obra, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio (electrónico, mecánico, fotocopia, grabación u otros) sin autorización previa y por escrito de los titulares del copyright. La infracción de dichos derechos puede constituir un delito contra la propiedad intelectual.

Fresenius Kabi España, S.A.U.  
Torre Mapfre - Vila Olímpica  
C/ Marina, 16-18 - 08005 Barcelona  
Tel. 93 225 65 65  
[www.fresenius-kabi.es](http://www.fresenius-kabi.es)

De las figuras:  
© 2022. Patricia González Garre.

ISBN 978-84-09-47798-2





1

2

3

4

5

# Índice

## Formulando con sentido

### Introducción

### Hidratos de carbono

Introducción

Evidencia sobre los beneficios que aporta la fructosa en el control glucémico del paciente

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

### Fibra dietética y su uso en fórmulas específicas para pacientes con hiperglucemia

Introducción del tema/antecedentes bibliográficos

Tipos de fibra dietética

Papel de la fibra dietética en personas diabéticas o con hiperglucemia

Recomendaciones de su consumo

Conclusiones

FAQS

Bibliografía

### Proteínas

Introducción

Dinámica de la estructura muscular: síntesis y degradación proteica (*turnover* muscular)

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

## Lípidos

Introducción del tema y antecedentes bibliográficos

Protección antiinflamatoria y cardiosaludable

Efectos de los ácidos grasos sobre la producción de mediadores químicos de la inflamación

Recomendaciones dietéticas internacionales de ácidos grasos esenciales

Lípidos y nutrición enteral en las enfermedades de base inflamatoria

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

## Oligoelementos: magnesio y cromo

Introducción

Cromo

Magnesio

Conclusiones

FAQs

Bibliografía



Optimizando la  
nutrición del **paciente  
con hiperglucemia.**

Visión bioquímica, endocrina  
y nutricional.



**Índice**

Prólogo

# Formulando con sentido

**Patricia González Garre.**

*Lic. Química y Biología Molecular.  
Postgrado en Nutrición Clínica.  
Formulando con Sentido.*

*El conocimiento se logra aprendiendo, olvidando lo aprendido y aprendiendo de nuevo*

Richard P. Feynman



## Formulando con sentido



1

2

3

4

5

### Prólogo

La relación entre la bioquímica y la nutrición toma un papel protagonista cuando el objetivo es el control glucémico, pero esto no siempre se tiene en cuenta a la hora de formular preparados comerciales de nutrición enteral.

Algunos estudios clínicos (todavía escasos en este campo), muestran resultados discordantes en el control de alteraciones metabólicas por el aumento de glucosa en sangre; estrés oxidativo, inflamación, pérdida significativa en la capacidad de síntesis de proteínas musculares, aceleración de la proteólisis (esto se tratará con mayor profundidad en el libro **Hiperglucemia y estrés metabólico** cuya publicación se realizará en 2023)

De esta necesidad, surge el proyecto **"Formulando con Sentido"**, en colaboración con el profesor Pedro Lozano y profesor Francisco Solano del Departamento de Bioquímica, Biología Molecular B e Inmunología de la Universidad de Murcia, cuyo objetivo es clarificar y dar sentido a las fórmulas de nutrición enteral.

¿Cuál es la repercusión y alcance clínico (o no), de los diferentes nutrientes aportados en nutrición enteral?

El uso de fórmulas de nutrición enteral adaptadas para control glucémico en pacientes con diabetes o hiperglucemia prediabética es importante y necesario, pero a la vez también es controvertido, ya que, aunque a estas alturas todos estamos de acuerdo en la importancia del control glucémico, la falta de evidencias totalmente contrastadas en el uso de este tipo de fórmulas nos hace plantearnos si realmente son eficaces para el objetivo terapéutico marcado.

La falta de evidencia en nutrición enteral, no sólo se debe a las dificultades de diseño metodológico de los estudios que presenta con relativa frecuencia baja calidad, sino también, a la tendencia de exigir el mismo nivel de evidencia científica a dos objetivos terapéuticos conceptualmente distintos; por un lado la nutrición

enteral para la mejora y mantenimiento del estado nutricional de un paciente, y por otro el uso de nutrientes concretos en nutrición enteral con un fin terapéutico determinado, en cuyo caso, el nivel de exigencia en evidencia clínica debería ser muy superior ya que, en estos casos, se está equiparando la nutrición con un tratamiento farmacológico.

Es aquí, donde la química toma un papel protagonista, dando razones que explican el por qué de los resultados poco concluyentes de los estudios y las publicaciones relacionadas con el efecto de nutrientes concretos.

En realidad, la relación entre una fórmula de nutrición enteral y su efecto en la salud es muy complejo y requiere una visión integradora de todos y cada uno de los nutrientes que componen la fórmula de nutrición enteral y no de nutrientes aislados.

La perspectiva cuantitativa (es decir, un alimento como la suma de macro, micro y fitonutrientes) aplicada a la investigación en nutrición en los últimos años, es una visión reduccionista y a menudo obtenida con falta de evidencias que nos lleva a la veneración o estigmatización de algunos nutrientes.

**¿Tendremos un mejor control glucémico con el uso de fibras solubles?** *Depende, ya que sólo aquellas que formen geles viscosos tendrán este efecto. Como bien se describe en el artículo de Johnson W. McRorie et al. 2016, la inulina, los FOS y GOS, por ejemplo, no la tienen.*

**¿Es la fructosa perjudicial en pacientes diabéticos?** *Depende de la cantidad y el resto de nutrientes que la acompañen...*

**¿Son beneficiosas las dietas con ácido oleico?** *Depende del perfil lipídico total que de la dieta. Así, el w9 ayuda en la inhibición de las cascadas proinflamatorias de W6, pero si el aporte pro inflamatorio es alto, el W9 perdería efectividad.*





1

2

3

4

5

## Prólogo

# Formulando con sentido

**¿Las recomendaciones en aporte de proteína son las mismas para cualquier fuente?** *Obviamente no, en general las fuentes de proteína de origen vegetal tienen un menor potencial anabólico por su menor contenido en aminoácidos esenciales y por tanto tendríamos que administrar mayores cantidades para conseguir el mismo efecto anabólico que mediante las fuentes lácteas.*

Así, es necesaria una perspectiva cualitativa e integradora (la dieta como un todo y en relación con la fisiología de la persona que la ingiere) en la que los nutrientes interactúan dentro de la matriz alimentaria, y esto determinará la bioaccesibilidad enzimática, biodisponibilidad y destino metabólico según la cinética de liberación en el tracto gastrointestinal. El conjunto de todos esos procesos e influencias mutuas modulará los efectos en la salud.

*El efecto de los nutrientes en la salud vendrá determinado por la matriz alimentaria en la que se encuentre; no es lo mismo la fructosa en un refresco que en una pieza de fruta, las grasas saturadas en una magdalena que, en una yema de huevo, la glucosa en un caramelo que en una legumbre..., porque la influencia de la matriz alimentaria hace que su utilización y efectos sean distintos.*

La realidad es que ambas perspectivas están interconectadas y deberían coexistir ya que una mejor comprensión del papel potencial de los nutrientes, propiedades moleculares y sinergias nos ayudará a mejorar el manejo clínico de la hiperglucemia y diabetes.



Optimizando la  
nutrición del **paciente  
con hiperglucemia.**

Visión bioquímica, endocrina  
y nutricional.



1

2

3

4

5

**Introducción**

Introducción

# Introducción

**Dr. Pedro Lozano Rodríguez.**  
**Dr. Francisco Solano Muñoz.**

*Departamento de Bioquímica,  
Biología Molecular B e Inmunología.  
Universidad de Murcia.*





1

2

3

4

5

## Introducción

# Introducción

Siempre se descubren nuevos matices si se lee sobre las necesidades y propiedades de los nutrientes y su relación con la salud, edad o ciertas patologías humanas. Se han escrito miles de tratados, artículos y resúmenes y recomendaciones. Este manual es o a contribución, que trata de ser breve, actualizada, concisa, práctica y aplicada al paciente con hiperglucemia en cualquiera de sus variantes, desde la prediabetes hasta una diabetes contrastada y diagnosticada. Desde Hipócrates y su visión natural ilustrado con su lema **“Haz que la dieta sea tu medicina y que tu medicina sea la dieta”** pasando por Oscar Wilde con su visión social y heurística **“No soporto la gente que no se toma en serio la comida”**, el interés por buscar una alimentación compensada, sana, que prolongue la vida y sea ajustada a las necesidades es una constante.

Está escrito por profesionales de la nutrición y la endocrinología, pero trata de ser comprensible a la población en general con unos ciertos conocimientos de la biología y los componentes moleculares de los alimentos. Su vocación es divulgativa, y no trata de reemplazar el consejo de especialistas, especialmente en el caso de pacientes con enfermedad contrastada. Trata los diferentes tipos de biomoléculas que deben estar presentes en la dieta, bien con fines calóricos o plásticos, que deben estar presentes en la alimentación, evitando modas que durante ciertos periodos inducen a presentar ciertos componentes como muy beneficiosos y a otros como peligrosos para la salud.

Entrando en comentarios generales del contenido....

Respecto a los carbohidratos, se tratan en 2 capítulos distintos, aunque fuertemente entrelazados. No es de extrañar, porque los carbohidratos deben suponer más del 50 % de la ingesta calórica. Pueden ingerirse en forma de disponibilidad rápida o lenta, y eso es determinante para el control de glucemia y de los picos de hiperglucemia que pueden producirse después de la ingestión de los alimentos.

El primer capítulo está enfocado a aspectos relacionados con la clasificación, estructura y tipos de carbohidratos, sus propiedades, y a la digestión, absorción, transporte y utilización metabólica de las unidades principales, glucosa u otros relacionados.

El capítulo segundo está más enfocado en los tipos y características de la fibra como forma de ingerir carbohidratos de disposición lenta o muy lenta. Describe clasificaciones más completas, y descripciones sobre su papel nutricional, efectos fisiológicos, introducción a la génesis de los productos de fermentación que produce la microbiota, como los ácidos grasos de cadena corta.

El capítulo dedicado a las grasas se centra en este componente dietario como suministro de los ácidos grasos más relacionados con la modulación y prevención de procesos fisiopatológicos de la hiperglucemia, como la calcificación endotelial o la inflamación crónica moderada. Se discute el perfil lipídico óptimo de una nutrición (oral o enteral) las necesidades mínimas y ratio de ácidos grasos esenciales (omega 3 y en menor grado omega 6), y las relaciones con otros factores proteicos que también participan como mediadores en esos procesos fisiopatológicos. No obstante, también se discute la acción beneficiosa de los ácidos grasos monoinsaturados y los saturados de cadena corta.

El capítulo dedicado a las proteínas y sus componentes, los aminoácidos, expone brevemente las necesidades nutricionales de este componente, discutiendo las diferencias en la facilidad de digestión según el tipo de proteína y su calidad en función de su composición y contenido en los aminoácidos esenciales. Se presenta el tejido muscular como el mayor demandante de aminoácidos para el recambio de las proteínas musculares para conservar la masa muscular sin que se produzca la sarcopenia inherente de la edad y de patologías que producen estrés oxidativo e inflamación crónica moderada, como es el caso de la hiperglucemia. En este proceso de homeostasis muscular, se discuten conceptos importantes, como es el umbral anabólico,





1

2

3

4

5

## Introducción

# Introducción

directamente relacionado con las cantidades mínima diarias de aminoácidos esenciales.

Todos estos capítulos contienen al final una serie de FAQs de gran utilidad para los interesados en los aspectos más importantes de la terminología y la ingesta de las diversas formas de carbohidratos y lípidos desde el punto de vista nutricional y metabólico, indicando principales ventajas e inconvenientes. Algunas respuestas a esas FAQs sirven para aclarar los conceptos de fibra insoluble/fibra soluble y su correspondencia con fermentable/no fermentable.

Finalmente, el manual contiene un capítulo dedicado a dos micronutrientes en concreto, los iones de cromo (Cr) y de magnesio (Mg), sus necesidades y su influencia en el metabolismo de los carbohidratos. A pesar de la dificultad de establecer necesidades mínimas diarias, y la disparidad de cifras en distintos manuales, el capítulo ofrece cifras indicativas que han demostrado ser efectivas para la mejora de la hiperglucemia, y discute la necesidad de que los aportes sean combinados, en todos los micronutrientes que se necesitan, y en las cantidades requeridas en función de la toxicidad que cada uno puede tener si se ingiere en exceso. Se discute también brevemente los principales procesos en los que participan el Cr y el Mg, y su analogía con otros iones fisiológicos, así como posibles interacciones con fármacos o vitaminas que son de interés en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2.



Optimizando la  
nutrición del **paciente  
con hiperglucemia.**

Visión bioquímica, endocrina  
y nutricional.



1

2

3

4

5

## Capítulo 1

Introducción

Evidencia sobre los beneficios que  
aporta la fructosa en el control  
glucémico del paciente

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

## Capítulo 1

# Hidratos de carbono

**Dra. M<sup>a</sup> Ángeles Valero Zanuy.**

*Especialista en Endocrinología y Nutrición.  
Hospital Doce de Octubre. Madrid.*

**Patricia González Garre.**

*Lic. Química y biología molecular.  
Post grado en Nutrición Clínica.  
Formulando con Sentido.*

*La maquinaria interna de la vida, la química de las partes, es algo hermoso. Toda la vida está interconectada con el resto de la vida.*

Richard P. Feynman



1

2

3

4

5

## Capítulo 1

### Introducción

Evidencia sobre los beneficios que aporta la fructosa en el control glucémico del paciente

### Conclusiones

### FAQs

### Bibliografía

# Hidratos de carbono

## Introducción

### Generalidades y clasificación de los hidratos de carbono

Los hidratos de carbono (HC) son sustancias orgánicas que llevan a cabo importantes funciones, se oxidan y almacenan como fuente de energía y confieren un sabor dulce a los alimentos. Para ello, se deben absorber a nivel intestinal, produciendo un pico de glucemia postpradial. Se define índice glucémico (IG) como el incremento en el área bajo la curva de la respuesta glucémica durante 2 h después de la ingesta de un alimento que contiene 50 g de HC, en comparación con el área bajo la curva generado por 50 g de glucosa. Una vez absorbidos, los HC deben entrar al interior de la célula para incorporarse a la vía metabólica que predomine, dependiendo de las necesidades metabólicas de cada individuo.

Los HC están compuestos por carbono, hidrógeno y oxígeno en proporción de 1:2:1. La mayoría de los azúcares fisiológicos se encuentran en su forma estereoisomérica D. La diferencia entre los azúcares es el número de carbonos, la configuración espacial de los grupos hidroxilo en los carbonos asimétricos y la estructura de sus enlaces glicosídicos cuando forman polímeros. Según el número de unidades se han clasificado en simples o complejos (tabla 1). Dentro de los HC simples se encuentran los monosacáridos, los disacáridos y los polialcoholes.

Los **monosacáridos** más frecuentes están compuestos de una cadena de cinco o seis átomos de carbono con un grupo cetona o aldehído, y el resto de carbonos con grupos hidroxilos. Esto los hace muy solubles en agua, por la elevada polaridad de sus grupos funcionales. Los monosacáridos más importantes son la glucosa, galactosa y fructosa. La glucosa y la galactosa forman una estructura cíclica de seis eslabones. La fructosa también contiene seis átomos de carbono pero su estructura anular contiene solo cinco carbonos (figura 1).

**Tabla 1.** Clasificación de los principales hidratos de carbono desde el punto de vista de la dieta.

Tipo	Subgrupo	Componentes
Simples	Monosacárido	Glucosa
		Galactosa
		Fructosa
	Disacárido	Sacarosa
		Lactosa
		Maltosa
		Isomaltulosa
Polialcohol	Sorbitol	
	Manitol	
Complejos	Malto-oligosacáridos	Maltodextrina
	Fructo y galacto-oligosacáridos	Rafinosa
		Estaquinosa y verbascosa
		Inulina
	Almidón	Almidón / almidón resistente
	Glucógeno	Glucógeno
	Polisacáridos no amiláceos	Celulosa
		Hemicelulosa
Pectina		
Galactomananos Agarpectina y agarosa, (nutrición oriental)		



1 2 3 4 5

## Capítulo 1

Introducción

Evidencia sobre los beneficios que aporta la fructosa en el control glucémico del paciente

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Hidratos de carbono

## Introducción

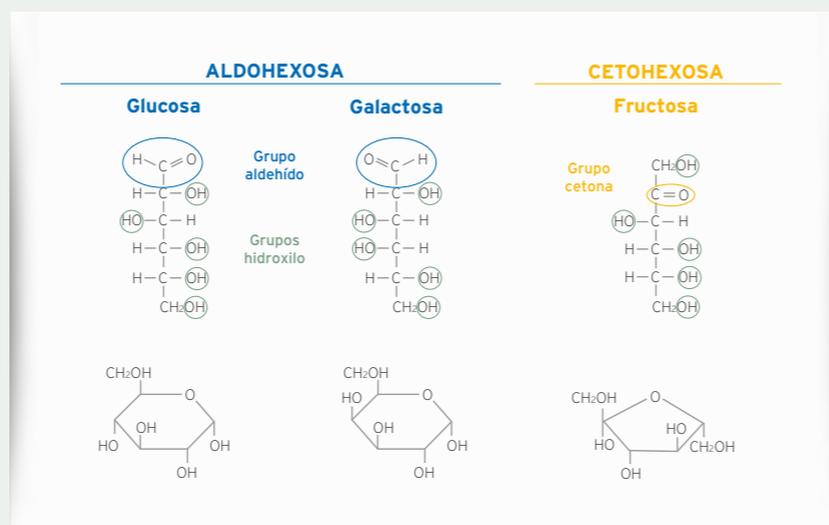
Los **disacáridos** más importantes son la sacarosa (glucosa + fructosa), maltosa (glucosa + glucosa), isomaltulosa que es el isómero "trans" de la sacarosa (glucosa + fructosa) y lactosa (glucosa + galactosa). Mientras que en la sacarosa los enlaces entre glucosa y fructosa están en posición 1 y 2, respectivamente, en la isomaltulosa están en posición 1 y 6. La isomaltulosa es mucho más estable que la glucosa y, como veremos más adelante, presenta un IG menor. Tanto los monosacáridos como los disacáridos son hidrosolubles y tienen un peso molecular bajo (figura 2).

Los HC complejos, también llamados **polisacáridos**, están formados por muchas unidades de monosacáridos. Pueden ser insolubles en agua y tienen un peso molecular elevado. Los

polisacáridos que tienen menos de 10 unidades de glucosa (3-9 unidades) se pueden llamar oligosacáridos.

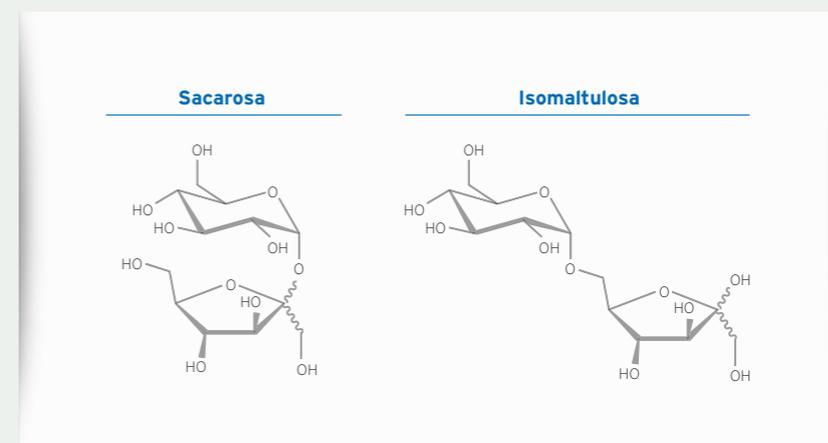
Los polisacáridos más importantes desde el punto de vista nutricional y energético son homopolímeros de glucosa. Se clasifican en amiláceos y no amiláceos. Los amiláceos, almidón y glucógeno, se hidrolizan y absorben en intestino delgado, transformándose previamente en monosacáridos. Los polisacáridos no amiláceos (se consideran fibras), llegan al colon donde pueden fermentar en mayor o menor medida

El almidón y el glucógeno son  $\alpha$ -glucanos con cadenas lineales y ramificadas. El glucógeno es una molécula muy ramificada, lo que le hace ser fácilmente hidrolizable. El almidón presenta menos ramificaciones pero sigue siendo muy digestible. La



© Figura elaborada por Patricia González Garre

Figura 1 Estructura de los monosacáridos.



© Figura elaborada por Patricia González Garre

### Disacáridos glucosa-fructosa.

Sacarosa, enlaces entre glucosa y fructosa se establecen en posiciones 1 y 2.

Isomaltulosa, enlaces entre glucosa y fructosa se establecen en posiciones 1 y 6, lo que la convierte en un disacárido más estable.

Figura 2

# Hidratos de carbono

## Introducción

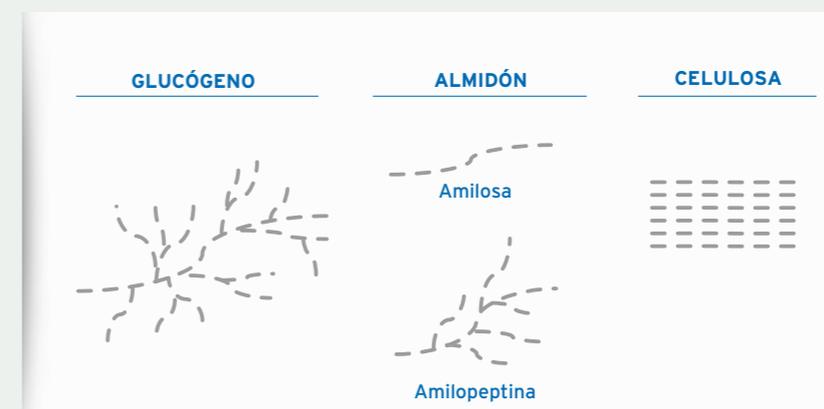
celulosa es un  $\beta$ -glucano que no presenta ramificaciones, por lo que su molécula es lineal con enlaces  $\beta$  1-4, por tanto no digerible por enzimas digestivas humanas (figura 3).

El almidón está formado por cadenas de amilosa y de amilopectina. La amilosa es esencialmente un polímero lineal de uniones  $\alpha$  (1-4). Supone un 15-20% del almidón total. La amilopectina, con ramificaciones  $\alpha$  (1-6) es el componente principal del almidón. Supone un 80-85 % del almidón total. En el almidón modificado (resistente) el contenido de amilosa se aumenta con respecto al de amilopectina.

Parte de este almidón resistente se puede convertir en "fibra fermentable". Se caracteriza porque no es digerido fácilmente ya que se compacta y físicamente los enlaces y las cadenas son inaccesibles a las enzimas digestivas. Por tanto, no libera glucosa en el intestino delgado y, llega hasta el intestino grueso donde puede ser fermentado por la flora bacteriana. Como se señala de forma más detallada en el capítulo dedicado a la fibra, esta fermentación produce ácidos grasos de cadena corta, sobre todo butirato, en cantidad superior a otros tipos de fibra alimentaria. Por ello, casi todos los almidones modificados, en mayor o menor medida, presentan un IG bajo y tienen una alta fermentabilidad en colon<sup>(1)</sup> con un beneficio claro en modificación de la microbiota colónica, disminución de inflamación, disminución de translocación bacteriana y disminución en producción de toxinas urémicas en intestino.

Hemos de tener en cuenta además, que el término soluble/insoluble no coincide con fermentable/no fermentable. Así, con independencia de la fermentabilidad en colon, sólo las fibras solubles que forman geles viscosos, podrán interferir en la absorción de glucosa y lípidos;

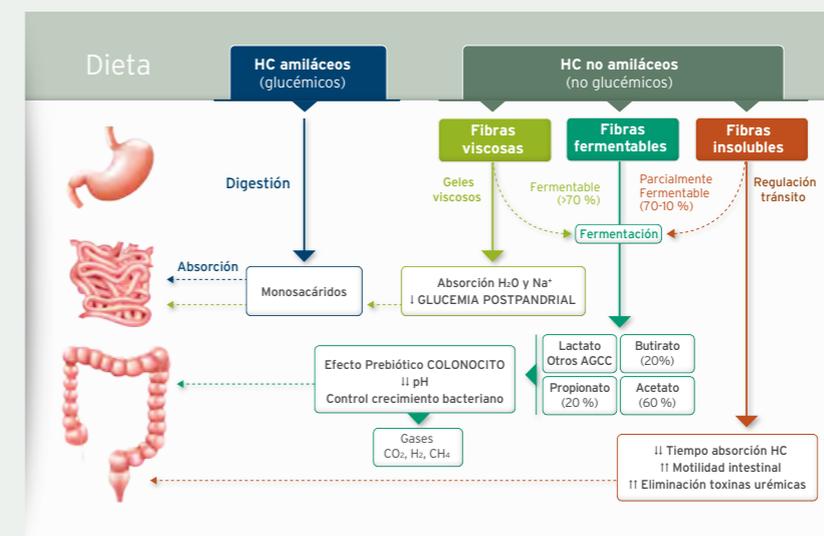
- Respecto al control lipídico, absorbe moléculas de grasa y ácidos biliares en la luz intestinal, lo que induce una acción hipolipemiante, y estimula la síntesis de nuevos ácidos biliares desde el colesterol en la vesícula biliar y también a nivel hepático.



© Figura elaborada por Patricia González Garre

Estructura de los principales gluco-polisacáridos.

Figura 3



© Figura elaborada por Patricia González Garre

El uso adecuado y combinado de HC (amiláceos y no amiláceos) en la formulación de NE

Figura 4



1

2

3

4

5

## Capítulo 1

### Introducción

Evidencia sobre los beneficios que aporta la fructosa en el control glucémico del paciente

### Conclusiones

### FAQs

### Bibliografía



1

2

3

4

5

## Capítulo 1

### Introducción

Evidencia sobre los beneficios que aporta la fructosa en el control glucémico del paciente

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Hidratos de carbono

## Introducción

- Además, mejora la glucemia postprandial porque libera poca glucosa en el intestino delgado<sup>[2]</sup>. Todos estos aspectos del almidón modificado y de la fibra se comentarán detenidamente en el capítulo correspondiente.

El uso adecuado y combinado de HC (amiláceos y no amiláceos) en la formulación de NE determina el destino metabólico en sinergia con el resto de nutrientes que formen la matriz alimentaria. Todo ello puede conseguir un beneficio en el control lipídico y glucémico, en la regulación del tránsito intestinal y en la eliminación de toxinas urémicas ([figura 4](#)).

## Función de los hidratos de carbono

La función principal de los HC es energética. Los monosacáridos aportan 3,75 kcal, los disacáridos 3,94 kcal y los polisacáridos absorbibles 4,13 kcal por gramo. Como se ha comentado anteriormente, las fibras pueden ser fermentadas por las bacterias del intestino grueso, generando 2 kcal por gramo.

El glucógeno es la forma de almacenamiento de los HC en el organismo. Un individuo adulto almacena en el hígado unos 100 g de glucógeno, que tiene el potencial de proporcionar 390 kcal de energía. El músculo esquelético puede almacenar aproximadamente 300-400 g de glucógeno, que suponen unas 1000-1500 kcal. Además, algunos HC tienen otras funciones como ser agentes edulcorantes, regular el apetito y ser componentes de la fibra. Se utilizan, además, por la industria alimentaria para conservar y modificar la textura de los alimentos.

## Requerimientos de hidratos de carbono

Los HC son los nutrientes que más contribuyen a la energía consumida; aportan entre el 45-65 % del valor calórico total (VCT) de la dieta. La cantidad de HC necesaria para mantener un buen estado de salud no es fija. Se recomienda ingerir entre 3-5 g/kg/día, restringiendo la ingesta de azúcares añadidos a menos del 10 % de las necesidades de energía<sup>[3]</sup>.

Los HC se encuentran en los alimentos del grupo de lácteos y derivados, fruta, verdura, legumbres y féculas. En estos alimentos aproximadamente un 60 % están en forma de almidón, un 30 % como sacarosa y un 10 % como lactosa. Además, en los alimentos de origen vegetal los HC forman parte de la fibra como la celulosa, hemicelulosa, pectinas, ligninas y gomas.

La glucosa, fructosa y sacarosa están presentes en la miel, jarabe de arce, frutas, bayas y hortalizas; la lactosa en la leche y derivados; los oligosacáridos (galacto-oligosacáridos y fructo-oligosacáridos) en la fruta, verdura, hortalizas y legumbres; mientras que los malto-oligosacáridos se utilizan por la industria alimentaria y en nutrición artificial como componente de las fórmulas de NE. El almidón se encuentra en la mayoría de los cereales y se añade con frecuencia a los alimentos procesados como aditivo.

Los alimentos con un IG bajo se digieren y absorben más lentamente que aquellos con IG más elevado, estos últimos, por tanto tendrían una respuesta glucémica superior. Un valor de IG >70 se considera alto, entre 56-69 intermedio y <55 bajo. El IG de la glucosa es 100. La fructosa presenta un IG de 23, la isomaltulosa de 32, el almidón rico en amilosa de 55 y el de alto contenido en amilopectina puede acercarse a 100. Por ello, la fructosa, la isomaltulosa y el almidón modificado con mayor contenido en amilosa forman parte de la composición de algunas fórmulas de NE.



1

2

3

4

5

## Capítulo 1

### Introducción

Evidencia sobre los beneficios que aporta la fructosa en el control glucémico del paciente

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Hidratos de carbono

## Introducción

La carga glucémica de un alimento se obtiene multiplicando su IG por los gramos de HC que contiene. Cada alimento posee un IG y una carga glucémica determinada<sup>[4]</sup>. La dieta a base de alimentos con IG y carga glucémica bajos tiene la ventaja teórica de disminuir el riesgo de diabetes *mellitus* (DM), enfermedad cardiovascular y algunos tipos de cáncer como el colorectal, cavidad oral, estómago y esófago<sup>[5]</sup>.

### Digestión y absorción de los hidratos de carbono

El proceso de la digestión de los HC se inicia en la boca, donde los alimentos se trituran y se mezclan con la amilasa salival (ptialina). Esta enzima actúa sobre los enlaces  $\alpha(1-4)$  de la amilosa y la amilopectina, rompiendo los polisacáridos en moléculas más pequeñas, llamadas dextrina límite. Existe una alfa amilasa similar en el intestino, pero ambas son incapaces de romper estos enlaces cuando se acercan a una ramificación  $\alpha(1,6)$  en el caso de la amilopeptina. En el

intestino, por la acción sobre todo de las alfa- y la gamma-amilasas pancreáticas, estos compuestos se transforman en disacáridos: maltosa, sacarosa y lactosa. En el borde en cepillo del enterocito estos disacáridos son hidrolizados por enzimas específicas para cada uno de ellos. La maltasa transforma la maltosa en dos moléculas de glucosa. La lactasa actúa sobre la lactosa originando una molécula de glucosa y otra de galactosa. La sacarasa transforma la sacarosa en una molécula de glucosa y otra de fructosa. Por lo tanto, el resultado final de la digestión de los diferentes HC más usuales da lugar a tres monosacáridos: glucosa, galactosa y fructosa.

Estos monosacáridos no pueden difundir libremente a través de las membranas celulares y requieren proteínas transportadoras para entrar y salir de las células (tabla 2). Por ello, la absorción intestinal de estas sustancias en el enterocito se realiza por transportadores específicos para cada una de ellas (figura 5). La glucosa y la galactosa se internan en el enterocito a través del

**Tabla 2.** Transportadores implicados en el transporte de monosacáridos.

Transportador	Km (mM)	Monosacáridos que transporta	Localización		Función
SGLT-1	0,3 para glucosa	Glucosa, galactosa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Íleon</li> <li>• Intestino delgado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefrona proximal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absorción y reabsorción de glucosa</li> </ul>
GLUT-1	1,6 para glucosa	Glucosa, galactosa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enterocito</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ingreso basal de glucosa</li> </ul>
GLUT-2	15-20 para glucosa	Glucosa, galactosa, fructosa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Células <math>\beta</math> pancreáticas</li> <li>• Intestino delgado</li> <li>• Nefrona proximal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hígado</li> <li>• Riñón</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensor de glucosa en páncreas</li> <li>• Transporte glucosa y fructosa en la membrana basolateral del intestino y riñón</li> </ul>
GLUT-4	5 para glucosa	Glucosa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Músculo esquelético</li> <li>• Músculo cardiaco</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tejido adiposo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ingreso glucosa por estimulación de insulina</li> </ul>
GLUT-5	10-13 para fructosa No aplica para glucosa	Fructosa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Espermatozoides</li> <li>• Riñón</li> <li>• Células microgalia (sist. inmunitario SNC)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cerebro</li> <li>• Músculo</li> <li>• Tejido adiposo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transporte facilitado de fructosa</li> </ul>

Km=constante de Michaelis.



1

2

3

4

5

## Capítulo 1

### Introducción

Evidencia sobre los beneficios que aporta la fructosa en el control glucémico del paciente

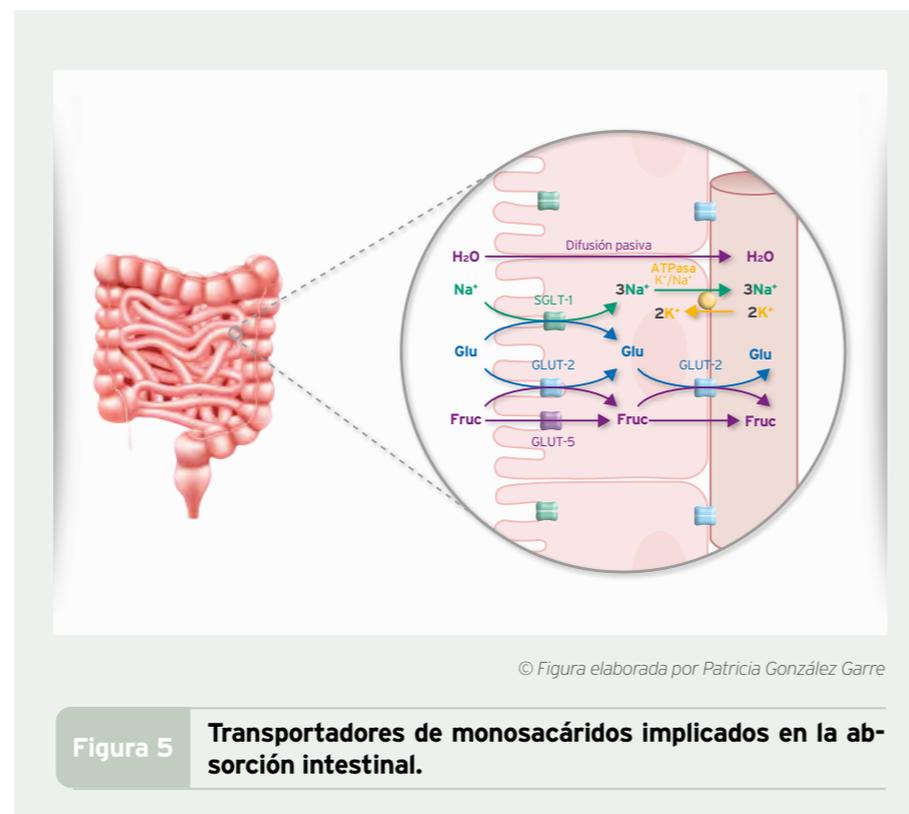
### Conclusiones

### FAQs

### Bibliografía

# Hidratos de carbono

## Introducción



© Figura elaborada por Patricia González Garre

**Figura 5** Transportadores de monosacáridos implicados en la absorción intestinal.

transportador 1 de glucosa-sodio (SGLT-1) desde la luz intestinal, mediante transporte activo y por difusión facilitada, dependiente de gradiente intra y extracelular. La fructosa se transporta por acción de una proteína especial llamada transportador 5 de la glucosa (GLUT-5), mediante difusión facilitada. Una vez en el interior del enterocito, la glucosa, la galactosa y la fructosa se exportan al torrente sanguíneo por medio de la proteína transportadora GLUT-2, localizada sobre todo en la membrana vasocelular interior del enterocito, mediante difusión facilitada (figura 5).

En el músculo y en el tejido adiposo la glucosa se introduce en la célula a través del transportador GLUT-4, dependiente de insulina. Por otro lado, la expresión del transportador GLUT-5 (no

dependiente de insulina), en la célula muscular permite la captación de fructosa para la glucólisis.

## Metabolismo de los hidratos de carbono

En el estado de salud las concentraciones plasmáticas de glucosa en ayunas se mantienen entre los 70 y los 120 mg/dl. Este nivel es necesario para mantener un metabolismo celular adecuado. El hígado es el órgano principal encargado de mantener la homeostasis de la glucosa.

Tras la **ingesta** los HC absorbidos desde el intestino pasan al torrente sanguíneo y, de ahí al hígado. El aumento de la glucosa en sangre estimula la liberación de insulina por la célula beta del páncreas. Esta hormona induce la captación de la glucosa prácticamente por todas las células del organismo, especialmente por las células del músculo y tejido adiposo, a través del transportador GLUT-4. La fructosa se absorbe en la célula independiente de insulina a través del transportador GLUT-5. Una vez que la glucosa y la fructosa entran en las células, su esqueleto hidrocarbonado se rompe, mediante la glucólisis, y se libera la energía almacenada en los enlaces carbono-carbono.

La glucólisis es un proceso anaeróbico que ocurre en el citoplasma celular. Después de cuatro reacciones enzimáticas, en las que participa la glucocinasa, fosfoglucoisomerasa, fosfofructocinasa y fructosa 1,6 difosfato aldolasa, la glucosa se convierte en gliceraldehído 3 P. Este compuesto se transforma en piruvato, generando ATP y NADH. Por otro lado, la fructosa se metaboliza a piruvato mediante tres pasos enzimáticos, en los que participan la hexocinasa, fructocinasa y fructosa 6 P aldolasa, proceso independiente de insulina (figura 6). El piruvato, generado por la degradación de glucosa o fructosa, puede ser oxidado en condiciones aeróbicas en la mitocondria, produciendo CO<sub>2</sub> y

# Optimizando la nutrición del paciente con hiperglucemia.

Visión bioquímica, endocrina y nutricional.

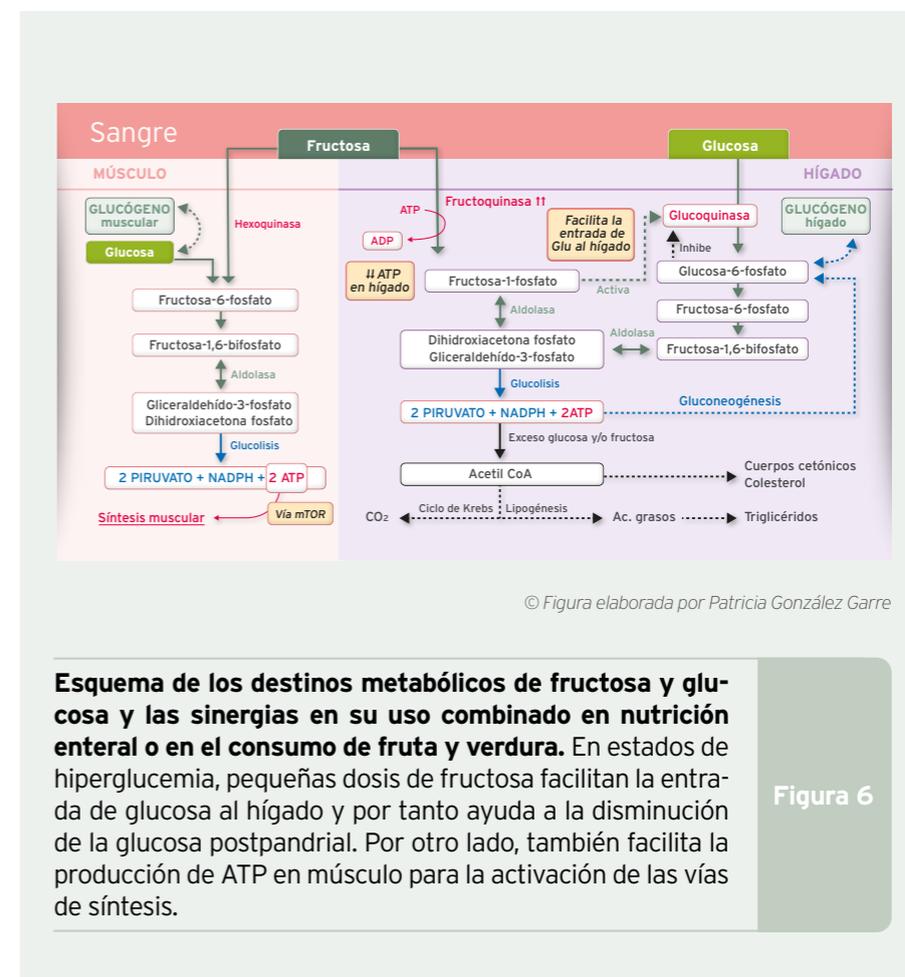
## Hidratos de carbono

### Introducción

un grupo acilo de dos átomos de carbono que se une al CoA, formando acil-CoA. Este compuesto entra en el ciclo de Krebs para generar energía. El piruvato puede, también, ser reducido a lactato en condiciones anaeróbicas, generando energía en menor cantidad. Esta energía se utiliza para sintetizar otros sustratos y para una gran variedad de funciones metabólicas. Además, en el hígado, en respuesta al aumento de la concentración plasmática de insulina, la hormona induce la síntesis de glucógeno, de modo que favorece la glucógeno síntesis e inhibe la glucogenolisis.

Durante el **ayuno** el glucógeno hepático y muscular se degrada mediante la glucogenolisis para generar glucosa. Cuando los depósitos de glucógeno se agotan, los aminoácidos, sobre todo alanina y lactato, y el glicerol de los triglicéridos pueden ser fuente de carbono para la gluconeogénesis. La gluconeogénesis tiene lugar principalmente en el hígado y, en menor grado, en el riñón, y es esencial para mantener los niveles plasmáticos de glucosa en el rango de normalidad.

La gluconeogénesis y la glucolisis están coordinadas y sometidas a un estricto control hormonal. La glucolisis se produce en situación postprandial, mientras que la gluconeogénesis se produce en estado de ayuno. Si la glucosa aumenta, como se ha descrito anteriormente, se produce una descarga de insulina. Si disminuye, las células alfa de los islotes pancreáticos liberan glucagón, para aumentar la producción de glucosa y evitar los efectos deletéreos de la hipoglucemia. En situación de estrés, además, la glucolisis se activa por la liberación de noradrenalina por la médula adrenal.



**Esquema de los destinos metabólicos de fructosa y glucosa y las sinergias en su uso combinado en nutrición enteral o en el consumo de fruta y verdura.** En estados de hiperglucemia, pequeñas dosis de fructosa facilitan la entrada de glucosa al hígado y por tanto ayuda a la disminución de la glucosa postprandial. Por otro lado, también facilita la producción de ATP en músculo para la activación de las vías de síntesis.

Figura 6

## Hidratos de carbono en las fórmulas de nutrición enteral

Una fórmula de NE polimérica estándar contiene aproximadamente un 60 % de su VCT en forma de HC. Se sabe que los alimentos líquidos inducen una respuesta glucémica postprandial más elevada que la comida mixta, porque su vaciamiento gástrico y la absorción de sus nutrientes es más rápido, tanto en individuos sanos como en pacientes diabéticos. Dado que la mayoría



1

2

3

4

5

## Capítulo 1

### Introducción

Evidencia sobre los beneficios que aporta la fructosa en el control glucémico del paciente

### Conclusiones

### FAQs

### Bibliografía



1

2

3

4

5

## Capítulo 1

### Introducción

Evidencia sobre los beneficios que aporta la fructosa en el control glucémico del paciente

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Hidratos de carbono

## Introducción

**Tabla 3.** Tipo de fórmulas de nutrición enteral especiales para diabetes mellitus.

<b>Fórmulas RICAS EN GRASA</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aportan &gt;40 % del VCT en forma de grasa</li><li>• Aportan menor % del VCT como HC</li><li>• Sustituyen los HC por ácidos grasos monoinsaturados</li></ul>
<b>Fórmulas que MODIFICAN EL APORTE DE HC</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• La distribución de macronutrientes es similar al de la fórmula polimérica estándar</li><li>• Modifican la fuente de HC</li></ul>

VCT = valor calórico total, HC = hidratos de carbono.

de las dietas enterales son líquidas, se han diseñado fórmulas especiales, modificando su contenido en HC, grasa y fibra para disminuir el pico de glucemia postprandial. Estas fórmulas se han denominado dietas especiales para DM. No existe una única dieta especial para diabéticos. De una forma académica, se podrían diferenciar en dos grupos ([tabla 3](#)) aunque en general comparten tres características comunes. En primer lugar, contiene HC de IG bajo, a base de maltodextrinas modificadas, isomaltulosa, almidones resistentes y polioles como el maltitol; con contenido de fructosa variable. Estas fórmulas presentan un IG en general menor de 20 frente a las fórmulas poliméricas estándar con IG de media en torno a 50<sup>[6]</sup>. En segundo lugar, en general contiene menos cantidad de grasa, con predominio de ácidos grasos monoinsaturados. Por último, todas las fórmulas contienen fibra, o bien 100 % fibra soluble, o bien mezcla de fibras.

Existen varios estudios publicados en los que se demuestra como las fórmulas de NE específicas para DM mejoran el control glucémico, disminuyen la variabilidad glucémica, los valores de HbA1c y el perfil lipídico; e incluso disminuyen las necesidades de insulina. No difieren, comparadas con las fórmulas poliméricas estándar, en la morbimortalidad de los pacientes<sup>[7]</sup>. Cuando se analizan los resultados de estos trabajos, se debe considerar la composición específica de cada una de ellas porque, como se ha comentado anteriormente, la composición de las fórmulas de NE especiales para DM varía entre los diferentes productos comercializados, y cada estudio analiza una fórmula concreta. Además, hay que tener en cuenta que el uso de este tipo de dietas ha demostrado coste-efectividad<sup>[8]</sup>.



1

2

3

4

5

## Capítulo 1

Introducción

Evidencia sobre los beneficios que aporta la fructosa en el control glucémico del paciente

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Hidratos de carbono

## Evidencia sobre los beneficios que aporta la fructosa en el control glucémico del paciente

Como se ha comentado anteriormente, la fructosa es el principal azúcar de las frutas, pero también se encuentra en verduras y hortalizas y, especialmente, en la miel. Por su poder edulcorante elevado y su coste de producción bajo, es uno de los edulcorantes más utilizados por la industria alimentaria. Se añade a los refrescos, siropes, productos bajos en calorías y especiales para pacientes diabéticos, en forma de fructosa libre o como disacárido de sacarosa o como jarabe de maíz.

La fructosa, al igual que la glucosa, es un monosacárido de seis átomos de carbono. Ambas moléculas comparten la misma fórmula molecular ( $C_6H_{12}O_6$ ) y el mismo valor calórico (4 kcal/g).

La fructosa presenta varias ventajas frente a la glucosa<sup>[9]</sup>:

- Su sabor es más dulce (dulzor de la sacarosa referencia 1, el de glucosa 0,73 y el de fructosa 1,7).
- No es tan saciante, ya que no inhibe la ghrelina.
- Tiene un IG menor, 23 frente a 100.
- Se metaboliza independiente de insulina.
- Produce ATP de forma rápida por las células insulino-dependientes.

Desde un **punto de vista bioquímico**, el papel de la fructosa en situación de hiperglucemia es interesante. Durante la glucólisis, la glucocinasa muestra una curva de saturación sigmoidea en presencia de exceso de glucosa. En situación de hiperglucemia la actividad de glucocinasa está inhibida por su unión a una proteína reguladora. La dosificación controlada de fructosa, consigue mantener la actividad de la glucocinasa, sin afectar a la actividad de glucosa-6-P fosfatasa, la cual aumenta su acción de forma aguda por la hiperglucemia y de forma crónica en la diabetes tipo 2. La fructosa, a dosis catalíticas, se transforma en

fructosa 1-P de forma rápida. Esta molécula activa la glucocinasa y facilita la entrada de glucosa a la célula y, por tanto, disminuye los niveles de glucosa en sangre. Ambas vías metabólicas, la de la glucosa y la de la fructosa, convergen en la producción de piruvato y ATP. Este ATP se utiliza para la formación de glucógeno durante la glucógeno síntesis y el piruvato en el ciclo de Krebs para la obtención de energía. En estos casos, la transformación de piruvato en acetil CoA se producirá si, y sólo si, se aporta una hiperdosificación de fructosa. De todas formas, estos efectos también dependen del resto de la matriz alimentaria que acompañe al HC. Por otro lado, estos aportes de dosis catalíticas efectivas de fructosa en pacientes con insulinoresistencia ayudan a la formación de ATP en músculo para su utilización en vía mTOR. Además, en estados de insulinoresistencia, la fructosa entra en el músculo independiente de insulina, oxidándose más rápidamente; facilitando la formación de ATP. Esta capacidad mayor de producción de ATP optimiza la síntesis muscular<sup>[10]</sup>.

Aunque como se ha señalado, la fructosa tiene ventajas metabólicas, desde el **punto de vista clínico**, su ingesta elevada no está exenta de riesgos. Se han publicado varios metanálisis que analizan el efecto de la ingesta elevada de fructosa sobre la salud. Ingestas superiores al 20 % del VCT de la dieta de forma mantenida se ha relacionado con un aumento del peso corporal<sup>[11]</sup>, la concentración plasmática de triglicéridos postprandiales<sup>[12]</sup>, la concentración plasmática de ácido úrico<sup>[13]</sup>, la tensión arterial<sup>[14]</sup> y los depósitos de grasa en el hígado<sup>[15]</sup>, pudiendo contribuir a la génesis del síndrome metabólico. Por otro lado, se ha descrito que cuando se consume alimentos ricos en fructosa en grandes cantidades, parte no se absorbe por el enterocito y llega al colon, donde las bacterias la metabolizan. Esto puede originar dolor abdominal, flatulencia, e incluso diarrea.

Sin embargo, a dosis menores del 10 % del VCT de la dieta no se ha demostrado que la fructosa en dietas normocalóricas tenga estos efectos adversos sobre la salud. Por el contrario, a dosis



1

2

3

4

5

## Capítulo 1

Introducción

**Evidencia sobre los beneficios que aporta la fructosa en el control glucémico del paciente**

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Hidratos de carbono

## Evidencia sobre los beneficios que aporta la fructosa en el control glucémico del paciente

adecuadas la sustitución de otros HC simples por fructosa presenta varios beneficios, en especial sobre el control glucémico del paciente diabético. En primer lugar, debido a su poder edulcorante mayor que la glucosa, con un IG bajo, 23 frente a 100, induce un efecto menor sobre la glucemia postprandial. En segundo lugar, genera una respuesta insulínica también menor, en parte por su absorción más lenta. En tercer lugar, se metaboliza directamente en el hígado, con necesidad de menos pasos enzimáticos, y por lo tanto, de forma más rápida, generando la misma cantidad de energía. En cuarto lugar, la captación por parte de las células es independiente de insulina. Además, como se ha señalado anteriormente, el glucógeno hepático almacenado desde la fructosa es ligeramente superior al proveniente desde la glucosa, ya que la fructosa induce una regulación a la alza de la enzima glucocinasa por su efecto catalítico. Este efecto disminuye en aproximadamente un 30 % la producción de glucosa hepática postprandial en situación de hiperglucemia y aumenta en tres veces la síntesis de glucógeno en situación de euglucemia<sup>[16]</sup>. Por otro lado, la presencia de receptores GLUT-5 a nivel de las células de la barrera hemato-encefálica y en las neuronas se ha relacionado con el incremento de la sensación de hambre tras la ingestión de

fructosa comparado con la ingestión de glucosa<sup>[17]</sup>. Por último, en poblaciones prediabéticas y diabéticas, el estrés en las células  $\beta$  pancreáticas, debido a las altas concentraciones de glucosa en sangre posprandial, puede exacerbar el estrés oxidativo y acelerar la progresión hacia DM tipo 2<sup>[18]</sup>. Por todo ello, la ingesta de fructosa a dosis adecuadas, reduce significativamente el pico de insulina en sangre posprandial y, por tanto, el estrés de células  $\beta$ , minimizando la progresión hacia una DM o mejorando el control metabólico en pacientes diabéticos<sup>[19]</sup>.

Por todos estos motivos, la fructosa es una buena alternativa como fuente de HC para pacientes con DM. Por ello, es un componente que se añade en la fabricación de algunas fórmulas de NE especiales para diabéticos para mejorar el control metabólico. Hay que tener en cuenta que la cantidad aportada debe ser inferior al 10 % del VCT de la fórmula. De hecho, se ha demostrado que la sustitución isocalórica de fructosa por otros HC mejora el control glucémico de individuos diabéticos, equivalente a una reducción de HbA1c de 0,5 %, sin efectos sobre la insulina<sup>[20]</sup>.



1

2

3

4

5

## Capítulo 1

Introducción

Evidencia sobre los beneficios que aporta la fructosa en el control glucémico del paciente

**Conclusiones**

FAQs

Bibliografía

# Hidratos de carbono

## Conclusiones

Los HC son macronutrientes que forman parte de muchos alimentos y de las fórmulas de NE. Existe una amplia variedad de esos compuestos en la naturaleza. Su función es esencialmente energética. La cantidad de HC necesaria para mantener un buen estado de salud es desconocida. La mayoría de las poblaciones ingieren entre un 45-65 % de las calorías de la dieta en forma de carbohidratos. Pero no solo es importante la cantidad, sino también la calidad ingerida; de ahí la importancia del IG y de la carga glucémica. Una dieta a base de alimentos con IG bajo disminuye el riesgo de enfermedades cónicas. La sustitución de otros HC simples por fructosa, un monosacárido con IG inferior a la glucosa, tiene un efecto beneficioso en el control glucémico del paciente con insulinoresistencia y/o DM.

Hoy en día existe una gran variabilidad en la composición de las fórmulas de NE, denominadas especiales para diabetes. Fórmulas compuestas por HC con IG bajo han demostrado disminuir la glucemia postprandial, la variabilidad glucémica, las necesidades de insulina y los niveles de HbA1c en pacientes diabéticos.



1

2

3

4

5

## Capítulo 1

Introducción

Evidencia sobre los beneficios que aporta la fructosa en el control glucémico del paciente

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Hidratos de carbono

## FAQs

### 1. ¿Qué importancia tiene los hidratos de carbono en la alimentación humana?

La función principal de los carbohidratos es energética. Además, son responsables del sabor dulce de los alimentos, regulan el apetito.

Los carbohidratos se utilizan, además, por la industria alimentaria para conservar y modificar la textura de los alimentos.

### 2. ¿Cuánta cantidad de hidratos de carbono debe ingerir un individuo para mantener un buen estado de salud?

La cantidad de carbohidratos necesaria para mantener un buen estado de salud **no es universal para todas las personas, y depende de muchas variables.** En principio, los carbohidratos deben ser los nutrientes que más contribuyen a la energía consumida; y deben aportar entre el 45-65 % del valor calórico total de la dieta. Se recomienda ingerir entre un 3-5 g/kg/día, con una cantidad importante de hidratos de carbono complejos y menos del 10 % **en forma de azúcares de alto índice glucémico, generalmente los llamados azúcares añadidos.**

### 3. ¿Es importante conocer el índice glucémico y la carga glucémica de un alimento?

El índice glucémico (IG) determina el incremento en el área bajo la curva de la respuesta glucémica durante 2 h después de la ingesta de un alimento que contiene 50 g de carbohidratos, en comparación con el área bajo la curva generado por 50 g de glucosa. Los alimentos con un IG bajo se digieren y absorben más lentamente que aquellos con IG más elevado, estos últimos, por tanto tendrían una respuesta glucémica superior. La carga glucémica (CG) de un alimento se obtiene multiplicando su IG por los gramos de hidratos de carbono que contiene. Cada alimento posee un IG y una CG determinada. A menor IG y CG de un alimento, menor es el incremento de glucemia que genera tras su ingesta.

### 4. ¿Cuál es la composición ideal en hidratos de carbono de una fórmula especial de nutrición enteral (NE) para pacientes diabéticos?

**No podemos dar una composición ideal en carbohidratos de una fórmula de NE especial para diabético ya que depende de la fuente de HC que se aporte.** Los productos comercializados en NE contienen aproximadamente un 30-55 % de su valor energético en forma de estos macronutrientes. Según la composición en hidratos de carbono las fórmulas de NE especiales para pacientes diabéticos se podrían diferenciar en dos grupos: aquella cuyo reparto energético en los diferentes macronutrientes es similar a una fórmula polimérica estándar pero contienen carbohidratos de absorción más lenta, y aquellas, que además de esta característica, aportan un porcentaje mayor de energía en forma de grasa, con predominio de ácidos grasos monoinsaturados.

Frente a una fórmula polimérica estándar, una fórmula de NE específica para diabéticos mejora el control glucémico, disminuye la variabilidad glucémica y los valores de HbA1c, mejora el perfil lipídico; e incluso disminuye las necesidades de insulina de los pacientes con diabetes *mellitus*. Además, su uso ha demostrado coste efectividad.

### 5. ¿La ingesta de fructosa presenta riesgos para la salud del ser humano?

Depende de la cantidad ingerida; la ingesta controlada de fructosa no ha demostrado efectos adversos sobre la salud. Ingestas superiores al 20 % de valor calórico total de la dieta mantenida en el tiempo se ha relacionado con un aumento del peso corporal, de la concentración plasmática de triglicéridos postprandiales, de la concentración plasmática de ácido úrico, de la tensión arterial y de los depósitos de grasa en el hígado, pudiendo contribuir a la génesis del síndrome metabólico. Además de estos efectos metabólicos, se ha descrito que cuando se consumen grandes cantidades de alimentos



1

2

3

4

5

## Capítulo 1

Introducción

Evidencia sobre los beneficios que aporta la fructosa en el control glucémico del paciente

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Hidratos de carbono

## FAQs

ultraprocesados ricos en fructosa; dietas sobre-enriquecidas, con alto contenido en glucosa, sin fibras, muy hipercalóricas,... En esas condiciones, parte de la fructosa no se absorbe por los enterocitos del intestino delgado y llega al colon, donde las bacterias la metabolizan de forma parcialmente anaeróbica, es decir la fermentan. Esto puede originar dolor abdominal, flatulencia, e incluso, diarrea.

### **6. ¿Qué ventajas tiene añadir fructosa a una fórmula de nutrición enteral (NE) especial para pacientes diabéticos?.**

La fructosa en dosis adecuadas es una buena alternativa como fuente de hidratos de carbono en las fórmulas de NE especiales para diabéticos porque su sustitución por otros carbohidratos simples ha demostrado varios beneficios:

- Poder edulcorante mas elevado que la glucosa.
- Índice glucémico mucho mas bajo.
- Respuesta insulínica menor, por su absorción más lenta.
- Metabolismo hepático independiente de insulina, con degradación más rápida, generando la misma cantidad de energía y efectos sinérgicos para el metabolismo de glucosa.
- Captación por parte de las células periféricas independientemente del nivel sérico de insulina.

Estas ventajas se pueden utilizar de forma conveniente en el tratamiento nutricional del paciente diabético que necesita NE, ya que la ingesta de fructosa a dosis adecuadas reduce significativamente los picos agudos de glucemia y de insulina postprandial, mejora la HbA1c y a medio plazo disminuye el estrés oxidativo de las células  $\beta$  pancreáticas, alargando su supervivencia.



1

2

3

4

5

## Capítulo 1

Introducción

Evidencia sobre los beneficios que  
aporta la fructosa en el control  
glucémico del paciente

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Hidratos de carbono

## Bibliografía

1. Higgins JA (2014). Resistant starch and energy balance: impact on weight loss and maintenance. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2014;54: 1158-66. doi: 10.1080/10408398.2011.629352.
2. Birt DF, Boylston T, Hendrich S, Jane JL, Hollis J, Li L *et al.* Resistant Starch: Promise for Improving Human Health. *Adv Nutr* 2013;4: 587-601. doi: 10.3945/an.113.004325.
3. Mann J, Cumming JH, Englyst HN, Key T, Liu S, Ricardi G *et al.* FAO/WHO scientific update on carbohydrates in human nutrition: conclusions. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(Suppl 1):S132-7. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602943.
4. Foster Powell K, Holy SH, Brand-Muller JC. International table of glycemic index and glycemic load values. *Am J Clin Nutr* 2002;76:5-56. doi: 10.1093/ajcn/76.1.5.
5. Qi X, Tester RF. Fructose, galactose and glucose: in health and disease. *Clin Nutr ESPEN* 2019;33:18-28. doi: 10.1016/j.clnesp.2019.07.004.
6. Hofman Z, De Van Drunen, Kuipers H. The glycemic index of standard and diabetes-specific enteral formulas. *Asia Pac J Clin Nutr* 2006;15:412-7.
7. Elia M, Cebiello A, Laure H, Sinclair AJ, Engfer M, Stratton RJ. Enteral nutritional support and use of diabetes-specific formulas for patients with diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:2267-79. doi: 10.2337/diacare.28.9.2267.
8. Hamdy O, Erust FR, Baumer D, Mustad V, Partridge J, Hegazi R. Differences in resource utilization between patients with diabetes receiving glycemia-targeted specialized nutrition vs standard nutrition formula in U.S. hospitals. *JPEN* 2014;38(Suppl 2):865-915. doi: 10.1177/0148607114550315.
9. Merino B, Fernández-Díaz CM, Cózar-Castellano I, Perdomo G. Intestinal Fructose and Glucose Metabolism in Health and Disease. *Nutrients* 2020;12:94-177. doi: 10.3390/nu12010094.
10. González JT, Fuch CJ, Betts JA, van Loon LJC. Glucose Plus Fructose Ingestion for Post-Exercise Recovery-Greater than the Sum of Its Parts?. *Nutrients* 2017;9:344-59. doi: 10.3390/nu9040344.
11. Sievenpiper JL, de Souza RJ, Mirrahimi A, Yu ME, Carleton AJ, Chiavaroli L *et al.* Effect of fructose on body weight in controlled feeding trials: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;156:291-304. doi: 10.7326/0003-4819-156-4-201202210-00007.
12. Chiavaroli L, de Souza RJ, Ha V, Cozma AL, Mirrahimi A, Wang DD *et al.* Effect of fructose on established lipid targets: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e001700. doi: 10.1161/JAHA.114.001700.
13. Wang DD, Sievenpiper JL, de Souza RJ, Chiavaroli L, Ha V, Cozma AL *et al.* The effects of fructose intake on serum uric acid vary among controlled dietary trials. *J Nutr* 2012;142:916-23. doi: 10.3945/jn.111.151951.
14. Kelishadi R, Mansourian M, Heidari-Beni M. Association of fructose consumption and components of metabolic syndrome in human studies: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition* 2014;30:503-10. doi: 10.1016/j.nut.2013.08.014.
15. Chiu S, Sievenpiper JL, de Souza RJ, Cozma AL, Mirrahimi A, Carleton AJ *et al.* Effect of fructose on markers of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Eur J Clin Nutr* 2014;68:416-23. doi: 10.1038/ejcn.2014.8.
16. Choo VL, Vigiouk E, Blanco Mejía S, Cozma AI, Kahan TA, Ha V *et al.* Food sources of fructose. Containin sugars and glycemic control: systematic review and meta-analysis of controlled intervention studies. *BMJ* 2018;363:k4644. doi: 10.1136/bmj.k4644.
17. Luo S, Monteroso JR, Sarpelleh K, Page KA. Differential effects of fructose versus glucose on brain and appetitive responses to food cues and decisions for food rewards. *Proc Nutr Acad Sci USA* 2015;112:6509-14. doi: 10.1073/pnas.1503358112.
18. Evans RA, Frese M, Romero J, Cunningham JH, Mills KE. Fructose replacement of glucose or sucrose in food or beverages lowers postprandial glucose and insulin without raising triglycerides: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2017;106:506-18. doi: 10.3945/ajcn.116.145151.
19. Pohl M, Mayr P, Merti-Roetzer M, Lauster F, Lerch M, Eriksen J, *et al.* Glycaemic control in type II diabetic tube-fed patients with a new enteral formula low in carbohydrates and high in monounsaturated fatty acids: a randomised controlled trial. *Eur J Clin Nut* [Internet]. 2005;59:1221-32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602232>.
20. Sievenpiper JL, De Douza RJ, Chiavaroli L, Ha V, Wang D, Mirrahimi A *et al.* Effect of fructose on glycemic control in diabetes. A systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Diabetes Care* 2012;35:1611-20. doi: 10.2337/dc12-0073.



1

2

3

4

5

## Capítulo 2

Introducción del tema/  
antecedentes bibliográficos

Tipos de fibra dietética

Papel de la fibra dietética en  
personas diabéticas o con  
hiperglucemia

Recomendaciones de su consumo

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

## Capítulo 2

# Fibra dietética y su uso en fórmulas específicas para pacientes con hiperglucemia

**Dr. Abel González González.**

*Especialista en Endocrinología y Nutrición.  
Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.*

**Dr. José Pérez Rodríguez.**

*Especialista en Endocrinología y Nutrición.  
Hospital Virgen de la Luz, Cuenca.*



# Fibra dietética y su uso en fórmulas específicas para pacientes con hiperglucemia

## Introducción del tema/antecedentes bibliográficos

La primera ocasión en la que se utilizó en un escrito científico el término “fibra dietética”, en 1953, fue refiriéndose de forma exclusiva a aquellas sustancias de la pared de las células vegetales no digeribles. Una veintena de años después algunos autores, tras comprobar el probable efecto protector de ciertos alimentos no digeribles sobre algunas enfermedades, comenzaron a emplear este término de forma más amplia; así, Trowell definió, en 1976, como fibra dietética al “remanente de los componentes de la pared celular, como celulosas, hemicelulosas y lignina, y a otros polisacáridos presentes en las plantas, como gomas, mucílagos, celulosas modificadas, oligosacáridos y pectinas que son comestibles y resistentes a la digestión”. La inclusión de estas nuevas sustancias, que no formaban parte de la pared celular de los vegetales, se propuso por compartir unas propiedades fisiológicas semejantes<sup>[1]</sup>.

En 2001, la American Association of Cereal Chemist, consideró que “la fibra dietética es la parte comestible de las plantas o hidratos de carbono análogos que son resistentes a la digestión y a la absorción en el intestino delgado, con completa o parcial fermentación en el intestino grueso. La fibra dietética incluye polisacáridos, oligosacáridos, lignina y sustancias asociadas de la planta. Las fibras dietéticas promueven efectos beneficiosos fisiológicos –como el laxante– y/o atenúan los niveles de colesterol y/o de glucosa en sangre”. Posteriormente a este concepto se añadió el de fibra funcional, para incluir a otros carbohidratos no absorbibles como el almidón resistente, la inulina, diversos oligosacáridos y disacáridos como la lactulosa.

Con estos antecedentes se puede concluir, de forma resumida, que la fibra son sustancias de origen vegetal, hidratos de carbono o derivados de los mismos –excepto la lignina–, que resisten la hidrólisis por los enzimas digestivos humanos y llegan intactos al colon donde algunos pueden ser hidrolizados y fermentados por la flora colónica<sup>[2]</sup>.

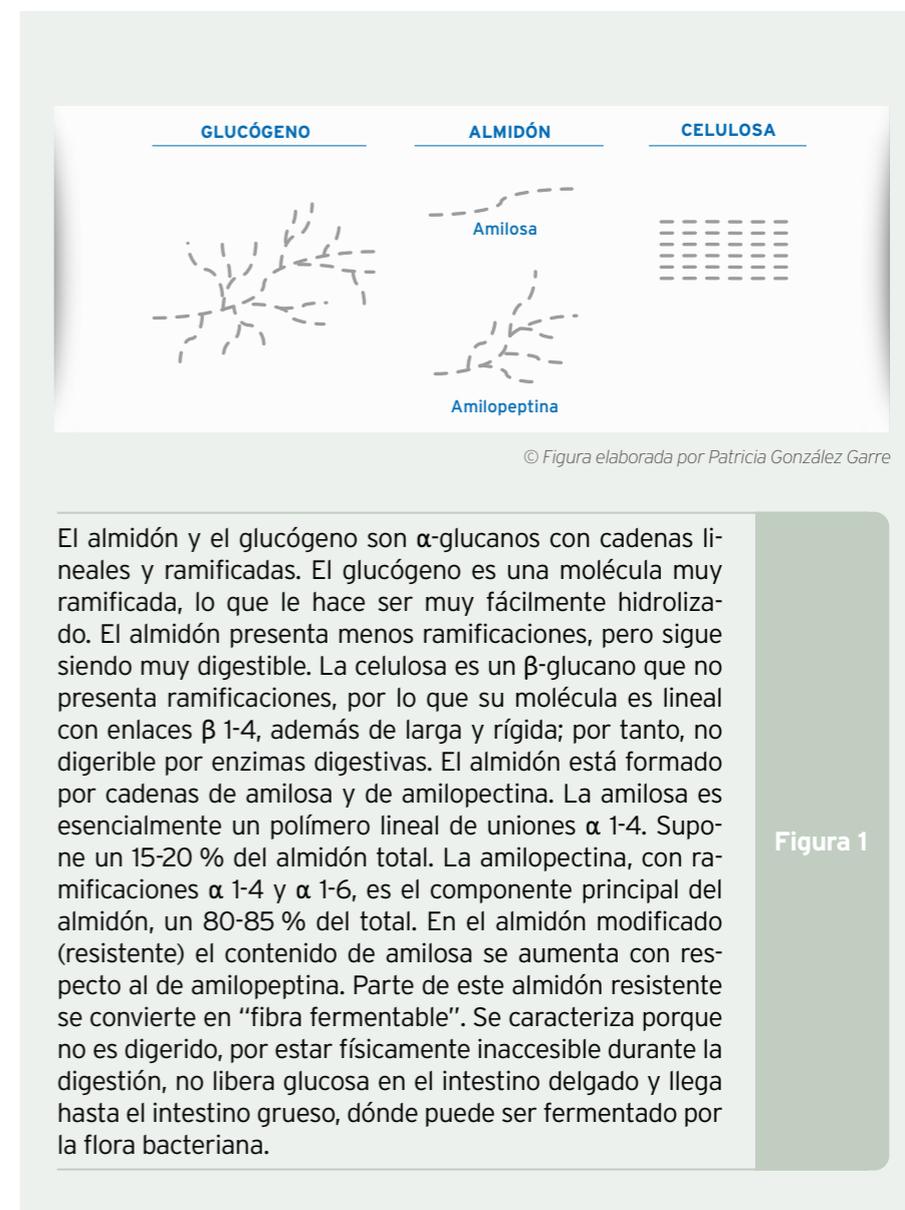


Figura 1



- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

## Capítulo 2

Introducción del tema/  
antecedentes bibliográficos

Tipos de fibra dietética

Papel de la fibra dietética en  
personas diabéticas o con  
hiperglucemia

Recomendaciones de su consumo

Conclusiones

FAQs

Bibliografía





1

2

3

4

5

## Capítulo 2

Introducción del tema/  
antecedentes bibliográficos

Tipos de fibra dietética

Papel de la fibra dietética en  
personas diabéticas o con  
hiperglucemia

Recomendaciones de su consumo

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Fibra dietética y su uso en fórmulas específicas para pacientes con hiperglucemia

## Tipos de fibra dietética

Aunque se pueden utilizar distintas características para clasificar las distintas sustancias consideradas fibras dietéticas, las clasificaciones más utilizadas son las que se basan en las dos propiedades fisiológicas a las que se atribuyen sus beneficios sobre la salud, que son, su grado de solubilidad con el agua y su capacidad de fermentación en el intestino grueso ([tabla 1](#)).

### Solubilidad. Fibras solubles e insolubles. Efectos fisiológicos derivados de la solubilidad

**Solubilidad** es la capacidad que posee una determinada sustancia para disolverse en otra y formar un sistema homogéneo.

**Tabla 1.** Algunas de las fibras dietéticas más frecuentes clasificadas por sus características químicas y sus propiedades de solubilidad y fermentación.

Constituyentes de la fibra	Solubilidad	Fermentación	Algunas características
<b>Polisacáridos</b>			
Celulosa	Insoluble	Parcial	Polisacárido lineal de D-glucosa
Hemicelulosa*	Variable <sup>(a)</sup>	Variable <sup>(a)</sup>	Polisacáridos ramificados heterogéneos
Pectinas	Solubles	Fermentables	Abundantes en frutos
Gomas	Solubles	Fermentables	Se obtienen del exudado de algunas plantas tras incisiones
Mucílagos	Solubles	Fermentables	Polisacáridos complejos a base de azúcares y ácidos urónicos
<b>Análogos de los carbohidratos</b>			
Metilcelulosa	Soluble	No fermentable	Derivado semisintético (esterificado) de la celulosa
Hidroxipropilmetilcelulosa	Soluble	No fermentable	Derivado semisintético (esterificado) de la celulosa
<b>Oligosacáridos</b>			
Inulina	Soluble	Fermentable	Presente en la cebolla
Fructooligosacáridos (FOS).	Soluble	Fermentable	Estructura: 1 molécula de sacarosa + 1-3 de fructosa
Galactooligosacáridos (GOS)	Soluble	Fermentable	Estructura: 1 molécula de lactosa + 4 de galactosa
<b>Derivados no carbohidratos</b>			
Lignina**	Insoluble	No fermentable	Macromolécula no polisacárido (unión de varios alcoholes fenilpropílicos) No se utiliza en nutrición enteral

**Grados de fermentación:** no fermentables (fibras con fermentación <10 %); **parcial** (fermentación entre del 10-70 %) y **fermentables** (>70 %).

\* La goma de algarrobo y la goma guar son hemicelulosas solubles, no verdaderas gomas. \*\* Es la única fibra que es absolutamente no fermentable. **(a)** Las hemicelulosas son un grupo heterogéneo en el que la solubilidad y la fermentabilidad es variable.





1

2

3

4

5

## Capítulo 2

Introducción del tema/  
antecedentes bibliográficos

Tipos de fibra dietética

Papel de la fibra dietética en  
personas diabéticas o con  
hiperglucemia

Recomendaciones de su consumo

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Fibra dietética y su uso en fórmulas específicas para pacientes con hiperglucemia

## Tipos de fibra dietética

No todas las sustancias se disuelven en los mismos solventes. Las sustancias que se disuelven en agua son sustancias polares. La solubilidad depende, fundamentalmente, de la naturaleza de solvente y soluto, pero también de otros factores que pueden modificarla, como la temperatura y la presión. Algunas de las características de las fibras que influyen sobre su diferente grado de hidrosolubilidad son: la presencia de grupos hidroxilo, que establecen puentes de hidrógeno con el agua, la presencia de grupos carboxilo, que permite uniones fuertes con el agua a través de interacciones intermedias con iones metálicos o la diferente estructura tridimensional de los polímeros (lineal o ramificada), que permite la acumulación de más o menos cantidad de agua<sup>[1]</sup>. Las fibras solubles en contacto con el agua originan soluciones de gran viscosidad.

La **viscosidad** es una propiedad de los fluidos, diferente de la densidad, que expresa la resistencia que ofrece un fluido para desplazarse cuando se le aplica una fuerza externa. La gelificación, la viscosidad y la textura están estrechamente relacionadas y dependen de la estructura química y de tamaño molecular de las sustancias y de la temperatura.

Los **geles** son, desde el punto de vista fisicoquímico, sistemas dispersos formados por una fase sólida y una líquida. Los cuerpos sólidos constituyen un esqueleto tridimensional en donde queda inmovilizado el líquido (o gas). Esta peculiar estructura es comparable a una esponja (sólido) empapada en agua (líquido). Los geles se pueden clasificar según su polaridad en hidrófobos e hidrófilos y, según su viscosidad, en geles fluidos, sólidos o semi-sólidos. Un **hidrogel**, por tanto, es una red tridimensional conformada de cadenas flexibles de polímeros que absorben cantidades considerables de agua y se hinchan en presencia de ella, aumentando apreciablemente su volumen mientras mantienen la forma hasta alcanzar el equilibrio físico químico. Su característica de hinchamiento en medio líquido les aporta la propiedad de absorber, retener y liberar bajo condiciones controladas,

algunas soluciones orgánicas<sup>[3]</sup>. Los polímeros que forman geles viscosos, atrapan en su estructura el colesterol, los ácidos biliares y diversas sustancias tóxicas que se introducen en los alimentos. Evitan que entren en contacto con la mucosa intestinal, lo que favorece su eliminación. Sin embargo, también pueden quedar retenidas ciertas cantidades de calcio, hierro, magnesio y cinc, que pueden eliminarse por las heces<sup>[4]</sup>. La formación de geles del contenido estomacal y su viscosidad juegan un papel importante en los efectos fisiológicos y bioquímicos, puesto que al formar una estructura tridimensional, reduce el contacto físico entre las enzimas digestivas y los nutrientes que son arrastrados por la materia fecal sin haber sido digeridos y absorbidos a través del intestino (gelificación) y, a nivel gástrico, se produce un retraso en el vaciamiento (viscosidad)<sup>[5, 6]</sup>. Algunos investigadores consideran, de hecho, que el criterio de clasificación de soluble e insoluble de la fibra debería abandonarse y proponen su reemplazo por viscosos y no viscosos (además de fermentables y no fermentables), precisamente porque no todas las fibras solubles tienen la misma capacidad viscosa, como la inulina que forma una solución de baja viscosidad; sin embargo, el criterio de clasificación por su grado de hidratación sigue siendo pertinente, puesto que las propiedades fisicoquímicas, los efectos funcionales y fisiológicos dependen finalmente del grado de solubilidad<sup>[5]</sup>.

Las fibras insolubles se caracterizan por su escasa capacidad para formar soluciones viscosas. En contacto con el agua, este tipo de fibras, pueden retener agua, pero en menor cantidad que las solubles. Sin embargo, las fibras insolubles tienen un mayor efecto sobre la retención final de agua y, por tanto, sobre el peso fecal en comparación con las solubles. Esta situación paradójica se explica porque las fibras solubles, que retienen más agua en los tramos digestivos más altos, al ser fermentadas por la microbiota intestinal aumentan la masa bacteriana, pero pierden el agua que contenían; sin embargo, las insolubles son menos fermentables, con lo que finalmente contribuyen más a la masa





1

2

3

4

5

## Capítulo 2

Introducción del tema/  
antecedentes bibliográficos

Tipos de fibra dietética

Papel de la fibra dietética en  
personas diabéticas o con  
hiperglucemia

Recomendaciones de su consumo

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Fibra dietética y su uso en fórmulas específicas para pacientes con hiperglucemia

## Tipos de fibra dietética

fecal por el residuo no digerido y el agua retenida<sup>[1]</sup>. Por lo tanto, la ingesta de la fibra dietética se traduce en el incremento de la masa, volumen fecal y la velocidad de tránsito intestinal; como consecuencia de la ingesta de alimentos que contienen fibras insolubles, gracias a la capacidad de retención de agua y formación de mezclas de baja viscosidad. Este tipo de fibra tiene una gran capacidad para el incremento de la masa y volumen fecal, por consiguiente, en la reducción del tiempo de tránsito intestinal; debido a la estimulación mecánica, promoción de los movimientos regulares y al peristaltismo<sup>[7]</sup>. Es la base para utilizar la fibra insoluble en el tratamiento y prevención del estreñimiento crónico. Por otra parte, también contribuye a disminuir la concentración y el tiempo de contacto de potenciales carcinogénicos con la mucosa del colon<sup>[2]</sup>.

## Fermentación. Fibras fermentables y escasamente fermentables. Efectos fisiológicos derivados de la fermentación intestinal

La **fermentación** es un proceso de oxidación que implica la combustión de un sustrato orgánico, en ausencia de oxígeno, con la liberación de electrones e hidrógeno, capaces de reducir una molécula orgánica. En este proceso de óxido-reducción, tanto el dador como el aceptor de electrones son compuestos orgánicos. Por tanto, la fermentación es un proceso de obtención de energía, en el que el hidrógeno pasa a un aceptor orgánico y el oxígeno no interviene. Este proceso debe diferenciarse del de "respiración anaerobia", que se efectúa también en ausencia de oxígeno, pero en el que el hidrógeno es transferido a nitratos o sulfatos (inorgánicos). La respiración anaerobia y la fermentación son las dos posibles vías del metabolismo energético de las bacterias anaerobias. Según los productos ácidos finales liberados, su predominio cuantitativo o sus características especiales se pueden

distinguir distintos tipos de fermentaciones: alcohólica, láctica, propiónica, butírica, etc<sup>[8]</sup>.

La fermentación intestinal es el proceso de degradación de la fibra dietética (de la estructura y de las moléculas que la componen) por parte de las colonias bacterianas del colon para obtener energía. Todas las sustancias consideradas fibra dietética llegan al colon intactas y es allí donde la gran actividad enzimática de las bacterias que forman la microbiota del colon la digiere en mayor o menor medida. La intensidad de las reacciones de fermentación es tal que desciende el pH 1 punto e incrementa la temperatura casi 1 °C. El resultado final de la fermentación es hidrógeno, metano, dióxido de carbono, ácido láctico y ácidos grasos de cadena corta -AGCC-, sobre todo, acetato, propionato y butirato<sup>[1-2, 6-7]</sup>.

Las principales consecuencias del proceso de fermentación de la fibra a nivel del colon son la proliferación de ciertas poblaciones bacterianas y la producción de AGCC ([figuras 2 y 3](#)).

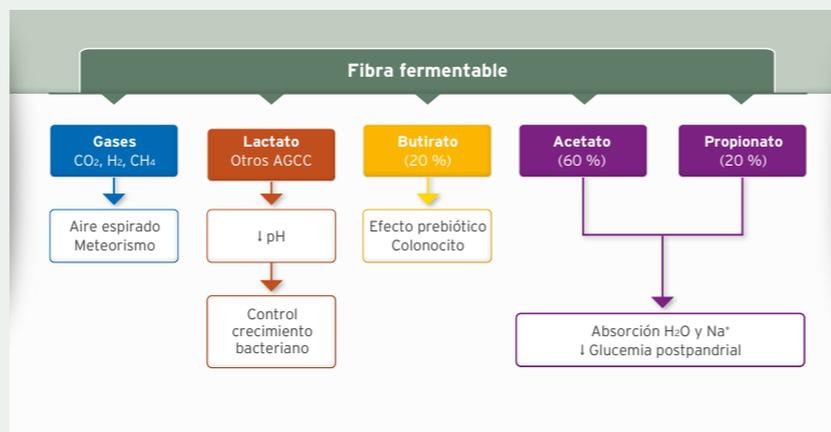
Los efectos fisiológicos beneficiosos de la proliferación bacteriana son: un aumento de la masa fecal, las bacterias utilizan la fibra para su nutrición y crecimiento, con lo que aumenta considerablemente la masa bacteriana, que puede llegar a representar un tercio del peso de las heces; un efecto de "detoxificación" de algunas sustancias como derivados tiólicos, fenólicos o del ión amonio, por incremento de actividad metabólica bacteriana; o el mantenimiento de una flora intestinal adecuada, evitando cambios en la ecología bacteriana a través de la expansión selectiva de ciertas colonias como las bifidobacterias o los lactobacilos, especializadas en la fermentación de ciertos tipos de fibras, que son fundamentales en el mantenimiento de la homeostasis intestinal<sup>[1-2, 9]</sup>.

Los principales AGCC que se producen como consecuencia de la fermentación son el acetato, el propionato y el butirato, en una proporción de 60:24:14, habitualmente. En mucha menor



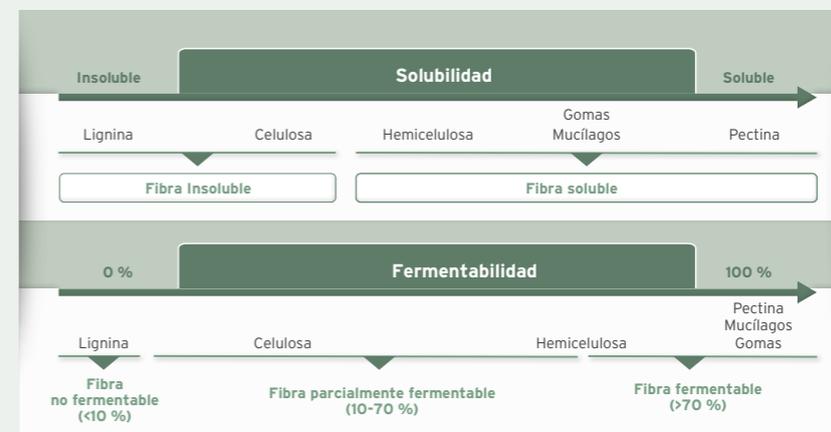
# Fibra dietética y su uso en fórmulas específicas para pacientes con hiperglucemia

## Tipos de fibra dietética



© Figura elaborada por Patricia González Garre

**Figura 2** Consecuencias del proceso de fermentación de la fibra dietética.



© Figura elaborada por Patricia González Garre

**Relación esquemática entre solubilidad y fermentabilidad de la fibra.**

**Figura 3**

proporción se producen otros como el valerato o el hexanoato. Las AGCC son esenciales para el buen funcionamiento intestinal; sobre todo porque son la principal fuente de energía de los colonocitos, pero también por facilitar la motilidad o la integridad de la barrera intestinal. El butirato constituye la principal fuente de energía para el colonocito, siendo prácticamente oxidado totalmente hasta acetil.CoA, que se incorpora al ciclo del ácido cítrico en estas células. El acetato y el propionato que son absorbidos y empleados por el organismo como sustratos energéticos, podrían aportar unas 300 calorías/100 g de fibra<sup>[2, 6, 9]</sup>. El propionato es metabolizado a nivel hepático, siendo precursor en la gluconeogénesis y la lipogénesis. El acetato puede ser metabolizado en los tejidos periféricos para obtener energía o a nivel hepático para la síntesis de ácidos grasos de cadena larga o cuerpos cetónicos. También se les ha atribuido, a los AGCC, propiedades inmunomoduladoras.

La combinación de fibras de diferente fermentabilidad es importante; así cuando la fibra que llega al colon es fundamentalmente muy fermentable, el proceso de fermentación se produce esencialmente en colon ascendente y los beneficios derivados de la producción de AGCC no llegan a los tramos distales de colon; pero cuando se produce una combinación de fibra más fermentable con otra menos, el proceso de fermentación, y por tanto la exposición a AGCC, se extiende a toda la mucosa del intestino grueso.

Las fibras solubles forman geles viscosos en intestino delgado y pueden fermentar en colon más de un 70 %. Las fibras insolubles ayudan a la formación del bolo, regulan el tránsito por lo que también ayudan a disminuir la absorción de HC, además también pueden ser parcialmente fermentable en colon.



- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

## Capítulo 2

Introducción del tema/  
antecedentes bibliográficos

Tipos de fibra dietética

Papel de la fibra dietética en  
personas diabéticas o con  
hiperglucemia

Recomendaciones de su consumo

Conclusiones

FAQs

Bibliografía



# Optimizando la nutrición del **paciente con hiperglucemia**.

Visión bioquímica, endocrina y nutricional.

# Fibra dietética y su uso en fórmulas específicas para pacientes con hiperglucemia

## Tipos de fibra dietética

Así, con el uso adecuado y combinado de HC en nutrición enteral podremos conseguir un beneficio en el control glucémico y lipídico y en la regulación del tránsito intestinal (figura 4).

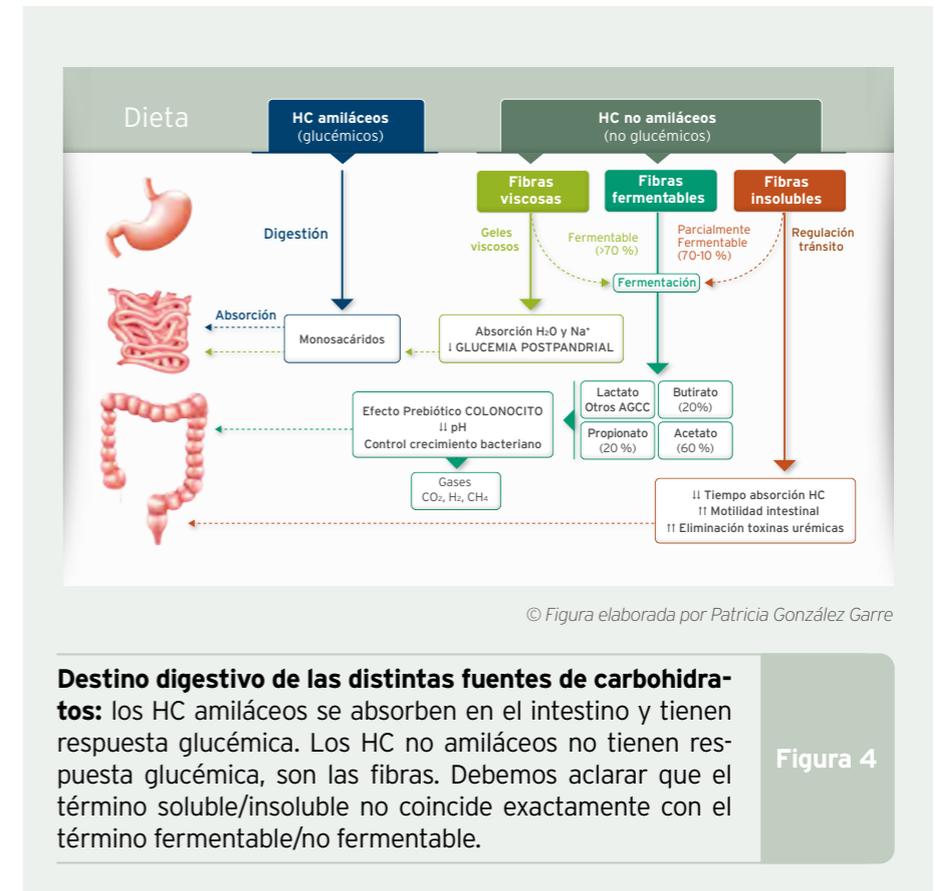


Figura 4



- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

## Capítulo 2

Introducción del tema/  
antecedentes bibliográficos

Tipos de fibra dietética

Papel de la fibra dietética en  
personas diabéticas o con  
hiperglucemia

Recomendaciones de su consumo

Conclusiones

FAQs

Bibliografía





1

2

3

4

5

## Capítulo 2

Introducción del tema/  
antecedentes bibliográficos

Tipos de fibra dietética

**Papel de la fibra dietética en  
personas diabéticas o con  
hiperglucemia**

Recomendaciones de su consumo

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Fibra dietética y su uso en fórmulas específicas para pacientes con hiperglucemia

## Papel de la fibra dietética en personas diabéticas o con hiperglucemia

La fibra dietética presenta excelentes propiedades que pueden contribuir a múltiples beneficios en la población diabética o con hiperglucemia. A continuación, revisaremos sus efectos sobre el metabolismo glucémico, el estado de la evidencia actual sobre los beneficios que aporta y las recomendaciones de consumo en esta población.

### Mecanismos de acción

Las propiedades de la diversos tipos fibra dietética, sobretodo la de tipo soluble y en especial las que forman geles viscosos, pueden contribuir a mejorar la homeostasis de la glucosa en individuos diabéticos o con hiperglucemia, a través de los siguientes mecanismos<sup>[1]</sup>:

- **Retraso del vaciado gástrico**, que contribuye a una sensación de plenitud, disminuyendo la ingesta de alimentos.
- **Atrapamiento de los hidratos de carbono sencillos en la matriz de fibra**, disminuyendo su digestión y absorción.
- **Incremento de la liberación de la insulina y disminución de su resistencia**.

A su vez parte de estos mecanismos se consiguen a través de las siguientes acciones<sup>[1]</sup>:

- **Estimulación de la liberación colecistoquinina (CCK) y péptido análogo del glucagón de tipo 1 (GLP-1)**. Estas hormonas gastrointestinales ralentizan el vaciamiento gástrico, incrementan la liberación de insulina, inhiben la secreción de glucagón por el páncreas, y disminuyen la resistencia a la insulina.

- **Formación de ácidos grasos de cadena corta**. La fermentación de la fibra soluble por las bacterias del colon genera ácidos grasos de cadena corta. Estos ácidos grasos, especialmente el butirato, reduce la producción de la citoquina TNF- $\alpha$ , que contribuye a la resistencia a la insulina en el adipocito y por tanto la disminuye.
- **Modificación de la microbiota intestinal**. En pacientes con diabetes tipo 2 existe una alteración de la microbiota intestinal, generando un incremento de la endotoxemia y de los niveles de lipopolisacáridos, que inducen una inflamación sistémica subclínica, con aumento de la resistencia a la insulina y aumento del peso corporal. La fibra soluble puede actuar como prebiótico favoreciendo una microbiota más saludable.

Por otra parte las fibras de tipo insoluble pueden aportar otros beneficios adicionales para el control glucémico, como la disminución de la absorción de hidratos de carbono por el aceleramiento del tránsito intestinal.

### Evidencia actual sobre sus beneficios

Diversos estudios epidemiológicos revelan el papel preventivo que ejerce la fibra sobre el desarrollo de la diabetes *mellitus*<sup>[10, 11]</sup>. De esta forma el consumo de fibra, desde 15 g hasta 35 g por día, se relaciona de forma inversamente proporcional con el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2<sup>[11]</sup>. A su vez, en pacientes ya diabéticos, la fibra soluble que forma geles (con unas dosis diarias entre 7,6 y 8,3 g día) ejerce mejoras significativas en diferentes parámetros del metabolismo glucémico: reducción de la HbA1c (-0,63 %), de la glucosa en ayunas (-8,6 mg), de la insulina en ayunas (SMD -0,48 %), de la glucosa postprandial 2 h (-13,3 mg/dl), y de la insulinoresistencia (HOMA-IR -0,58)<sup>[12]</sup>.





1

2

3

4

5

## Capítulo 2

Introducción del tema/  
antecedentes bibliográficos

Tipos de fibra dietética

**Papel de la fibra dietética en  
personas diabéticas o con  
hiperglucemia**

Recomendaciones de su consumo

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Fibra dietética y su uso en fórmulas específicas para pacientes con hiperglucemia

## Papel de la fibra dietética en personas diabéticas o con hiperglucemia

Hemos de tener en cuenta que no toda la fibra soluble tiene la capacidad de ormar geles, y por tanto, beneficio. Las **fibras solubles no viscosas**, no tendrán efecto en el control glucémico ni en los niveles de colesterol, como es el caso de inulina, FOS y GOS. No obstante, las fibras fermentables, producen ácidos grasos de cadena corta y una microbiota más saludable, que estimulan mediadores que bajan la insulinoresistencia.

En relación a la microbiota intestinal, se ha demostrado que un alto consumo de fibra fermentable reduce los niveles de lipopolisacáridos, aumentan los niveles de AGCC totales fecales e incrementa la abundancia relativa de bifidobacterias<sup>[13, 14]</sup>. Las bifidobacterias actúan estimulando la síntesis de glucógeno e inhiben la gluconeogénesis hepáticas<sup>[15]</sup>, por lo que contribuyen a la mejora del control glucémico.

Dado que los pacientes diabéticos tienen el doble de riesgo de sufrir un evento cardiovascular que la población no diabética<sup>[16]</sup> y además tienen una tasa de coprevalencia elevada de otros factores de riesgo cardiovascular<sup>[17]</sup>, es de interés conocer también que efectos tiene la fibra dietética sobre éstos. En el caso de los lípidos se ha objetivado que la fibra dietética **soluble y especialmente la viscosa**, reduce el colesterol total<sup>[14, 18]</sup>, el colesterol LDL<sup>[18-22]</sup>, el colesterol no HDL<sup>[20-22]</sup>, los triglicéridos<sup>[18-19]</sup> y la apoproteína B<sup>[20, 22]</sup>. Con respecto al control ponderal también se ha demostrado una reducción del IMC<sup>[14, 18]</sup>. En cuanto a la tensión arterial se ha observado cifras medias más bajas, tanto de la presión arterial sistólica, como diastólica, con el consumo de fibras de tipo soluble viscoso<sup>[23]</sup>. Cuando se analizan los marcadores inflamatorios y metabólicos, sólo se ha obtenido una reducción estadísticamente significativa de la PCR<sup>[14, 18]</sup>, mientras que no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en otros marcadores como IL-6, TNF- $\alpha$ , adiponectina y leptina<sup>[14]</sup>. Finalmente, los datos de estudios de cohortes prospectivos revelan una reducción sobre la mortalidad cardiovascular cuando se compara un consumo medio de fibra de 35 g frente a

19 g al día<sup>[18]</sup>. Por tanto, en consonancia con todos estos datos, la fibra dietética parece desempeñar un importante papel, a través de diferentes vías, para la reducción del riesgo cardiovascular.

Cuando trasladamos el uso de la fibra a las fórmulas de nutrición enteral, en aquellos pacientes diabéticos que las precisan, la evidencia sobre sus beneficios hoy en día es escasa. Existen evidencias de los beneficios cardiometabólicos de las fórmulas específicas de diabetes con respecto a las estándares, pero con una combinación de estrategias nutricionales, sin analizar el efecto de la fibra de forma aislada<sup>[24-26]</sup>. No obstante, y como beneficio general, sí que se ha observado una reducción de la incidencia de diarrea en pacientes, no específicamente diabéticos, que reciben nutrición enteral con fibra, tanto en críticos<sup>[27]</sup> como en no críticos<sup>[27]</sup>. Para concluir, es de esperar que los beneficios de la fibra, que se han demostrado en pacientes diabéticos con dieta convencional, puedan trasladarse a los que precisan nutrición enteral, y en especial aquellos que reciben nutrición enteral total. Es por ello que son necesarios más estudios para dilucidar todos los beneficios de la fibra dietética en pacientes diabéticos con nutrición enteral.

Por último tampoco existen estudios de calidad que analicen y comparen cuál es la proporción idónea entre fibra soluble e insoluble, ni suficiente evidencia sobre las fibras concretas que podría aportar mayores beneficios en personas diabéticas o con hiperglucemia, aunque la fibra soluble viscosa es la que acumula mayor evidencia de beneficios en esta población. Por tanto es necesaria más investigación en este sentido.





1

2

3

4

5

## Capítulo 2

Introducción del tema/  
antecedentes bibliográficos

Tipos de fibra dietética

Papel de la fibra dietética en  
personas diabéticas o con  
hiperglucemia

Recomendaciones de su consumo

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Fibra dietética y su uso en fórmulas específicas para pacientes con hiperglucemia

## Recomendaciones de su consumo

La Asociación Americana de Diabetes recomienda, en personas diabéticas o con riesgo de padecerla, un consumo de al menos 14 g por cada 1.000 kcal<sup>[28]</sup>. No obstante, no encontramos indicaciones claras de cual debe ser la proporción entre fibra soluble e insoluble que se debe seguir, aunque se sugiere una proporción 25/75 % de fibra soluble/insoluble respectivamente<sup>[1]</sup>. Tampoco existen recomendaciones de las fibras dietéticas específicas que se deben consumir.

En cuanto al contenido en fibra en las fórmulas de nutrición enteral en personas diabéticas, se sugiere que deben contenerla, aunque sin precisar cantidad ni proporción, pero es óptimo el uso de distintos tipos de fibras para conseguir un efecto sinérgico de cada una de ellas.

Por último en caso de gastroparesia sí se recomienda limitarla<sup>[28, 29]</sup> para evitar su empeoramiento.





1

2

3

4

5

## Capítulo 2

Introducción del tema/  
antecedentes bibliográficos

Tipos de fibra dietética

Papel de la fibra dietética en  
personas diabéticas o con  
hiperglucemia

Recomendaciones de su consumo

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Fibra dietética y su uso en fórmulas específicas para pacientes con hiperglucemia

## Conclusiones

1. La fibra dietética es un grupo de sustancias de origen vegetal, hidratos de carbono o derivados de los mismos- excepto la lignina-, que resisten la hidrólisis por los enzimas digestivos humanos y llegan intactos al colon donde algunas pueden ser hidrolizadas y fermentadas por la flora colónica.
2. Los beneficios que aportan las fibras a la salud derivan de dos propiedades fisiológicas, que también permiten clasificarlas: su capacidad para formar geles y su grado de fermentación a nivel del colon.
3. Las fibras solubles pueden ser o no viscosas y gelificantes. Esto puede dar lugar a confusión ya que, aunque ambos tipos pueden fermentar en colon, sólo las fibras solubles y viscosas tienen efecto quelante y son responsables de la capacidad de las "fibras solubles" de retrasar la absorción, y favorecer la eliminación, de algunas sustancias como HC o colesterol, y de enlentecer la progresión del contenido intestinal. En cambio, fibras solubles pero no viscosas, como Inulina, FOS y GOS no tienen este efecto hipoglucémico aunque fermentan 100 % en colon.
4. La fermentación intestinal es el proceso de degradación de la fibra dietética por parte de las colonias bacterianas anaerobias del colon para obtener energía. Todas las sustancias consideradas fibra dietética (salvo la lignina) son fermentadas en mayor o menor medida.
5. Las principales consecuencias de proceso de fermentación de la fibra a nivel del colon son la proliferación de ciertas poblaciones bacterianas y la producción de AGCC, de las que se derivan beneficios importantes para la salud del individuo.
6. La fibra dietética, especialmente la de tipo soluble-viscosa, ejerce un conjunto de funciones fisiológicas que pueden resultar beneficiosas para las personas con diabetes *mellitus* o hiperglucemia. Entre ellas destacan el enlentecimiento de vaciamiento gástrico, atrapamiento de hidratos de carbono en su matriz, estimulación de hormonas como el GLP-1 y producción de AGCC que promueven una microbiota saludable.
7. Se ha demostrado que el consumo de fibra previene el desarrollo de la diabetes *mellitus*, a la vez que aportan múltiples beneficios en personas diabéticas: mejorando el control glucémico, incrementando la abundancia de bifidobacterias de perfil metabólico beneficioso, mejorando los factores de riesgo cardiovascular e incluso reduciendo la mortalidad.
8. Se recomienda un consumo de fibra dietética de 15 g/1.000 kcal. Aunque no hay directrices claras sobre la adecuada proporción a seguir entre fibra soluble e insoluble, ni sobre el consumo de fibras concretas, lo óptimo sería el uso de distintos tipos de fibras para conseguir un efecto sinérgico de cada una de ellas y, adaptar, la proporción en casos particulares que requieran estimular o limitar la población bacteriana de la microbiota.





1

2

3

4

5

## Capítulo 2

Introducción del tema/  
antecedentes bibliográficos

Tipos de fibra dietética

Papel de la fibra dietética en  
personas diabéticas o con  
hiperglucemia

Recomendaciones de su consumo

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Fibra dietética y su uso en fórmulas específicas para pacientes con hiperglucemia

## FAQS

### 1. ¿Las fibras solubles se pueden utilizar en casos de estenosis digestivas?

Aunque siempre hay que valorar individualmente el grado de estenosis en cada paciente; la ingesta de fibra de cualquier tipo, soluble o insoluble, está contraindicada en cualquier estenosis digestiva sintomática.

### 2. ¿Se deben contabilizar las calorías derivadas del consumo de fibra dietética a la hora de diseñar una dieta?

La fibra puede aportar una cantidad de calorías derivada de la metabolización de algunos AGCC producidos durante el proceso de fermentación. Aunque existe cierta controversia sobre si es necesario contabilizar estas calorías a la hora de diseñar una dieta, habitualmente no se hace. La cantidad y tipo de fibra que contiene una dieta se individualiza en cada situación siguiendo las recomendaciones de los grupos de expertos, sin que se contabilicen las calorías derivadas de la metabolización de éstas.

### 3. ¿Existen fibras absolutamente no fermentables?

Sí, la lignina. El resto de las fibras son fermentables en diferentes grados. Generalmente se consideran fibras no fermentables aquellas cuyo grado de fermentabilidad es menor del 10 %.

### 4. ¿Fibra soluble equivale a fibra fermentable?

No, son conceptos distintos. En general la mayor parte de las fibras solubles presentan más de un 70 % de fermentabilidad, mientras que las insolubles presentan una fermentabilidad menos del 70 % (de hecho, en muchas ocasiones, los términos fibra soluble o fermentable se han considerados prácticamente sinónimos); pero existen fibras solubles, cómo las celulosas y hemicelulosas, que son no fermentables (con un grado de fermentación menor del 10 %) y fibras fermentables 100 % que no forman geles viscosos, como inulina, FOS y GOS.

### 5. ¿Qué tipo de fibra proporciona mayores ventajas en la población diabética o con hiperglucemia?

Todas, en distinta medida y por distintos efectos.

El aporte de fibra insoluble es importante y necesaria en estos pacientes, no sólo para la regulación del tránsito, sobre todo en nutrición enteral a largo plazo, si no también disminuye los tiempos absorción HC, aumenta la motilidad intestinal y optimiza la eliminación toxinas urémicas.

La fibra soluble-viscosa es importante para minimizar la absorción de HC por su efecto quelante.

La fibra fermentable, para una optimización trófica del colon.

### 6. ¿Qué cantidad de fibra al día deben consumir los pacientes diabéticos?

La Asociación Americana de Diabetes recomienda, en personas diabéticas o con riesgo de padecerla, un consumo de al menos 14 g por cada 1.000 kcal.

### 7. ¿Qué proporción de fibras es la más adecuada en las fórmulas de nutrición enteral para diabéticos?

Se sugiere que deben contenerla, aunque no hay indicaciones claras sobre la cantidad ni proporción de fibra soluble/insoluble que deben contener.

Es importante la mezcla por los distintos beneficios de cada una de ellas, teniendo en cuenta también que tanto fibras solubles e insolubles son en distinta medida, fermentables en colon. Ejemplo de estos beneficios son:

Modificación de la microbiota colónica.

⇓ Inflammation.

⇓ Translocación bacteriana.

⇓ Producción de toxinas urémicas en intestino.

⇓ Absorción HC.

⇓ Tiempo absorción HC.

⇑ Motilidad intestinal.

⇑ Eliminación toxinas urémicas.

Enlentecimiento del vaciamiento gástrico.

Disminución de insulinoresistencia.





1

2

3

4

5

## Capítulo 2

Introducción del tema/  
antecedentes bibliográficos

Tipos de fibra dietética

Papel de la fibra dietética en  
personas diabéticas o con  
hiperglucemia

Recomendaciones de su consumo

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Fibra dietética y su uso en fórmulas específicas para pacientes con hiperglucemia

## Bibliografía

1. Peralta G, Cabezas R, Pérez C, Fibra Dietética D. En: Gil A. Tratado de Nutrición. Tomo I. Nutrición humana en el estado de salud. 3a Edición: Editorial Médica Panamericana. 3a Edición: Editorial Médica Panamericana. 2017;87-109.
2. Álvarez E, Sánchez G, La P. La fibra dietética. *Nutr Hosp*. 2006;21:61-72.
3. Peñaranda A, López L, Hidrogeles ME. Potenciales biomateriales para la liberación controlada de medicamentos. *Rev Ing Biomed*. 2009;3:83-94.
4. Montes M, Islán M. La fibra dietética procesada como alimento funcional. Fomento de su consumo desde la oficina de farmacia Ámbito farmacéutico (OFFARM). 2007;26:70-7.
5. Vilcanqui-Pérez F, Vílchez-Perales C. Fibra dietaria: nuevas definiciones, pruebas funcionales y beneficios para la salud. Revisión *Arch Latinoam Nutr*. 2017;67:146-56.
6. García Peris P, Gimeno V. Evolución en el conocimiento de la fibra. *Nutr Hosp*. 2007;22:20-5.
7. Gallego S. Fibra y prebióticos: conceptos y perspectivas. *Gastroenterol Hepatol*. 2003;26:6-12.
8. Piédrola-Angulo G, Fisiología Bacteriana. En: Pumarola A, Torres R, García-Rodríguez A, Piédrola-Angulo JA. Microbiología y parasitología médica. Salvat Editores SA. 1985;66-75.
9. Zurita Z, Fibra A. Guías alimentarias para la población española. Recomendaciones para una dieta saludable. Madrid: Editorial IM&C. 2001;277-87.
10. InterAct Consortium. Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries: the EPIC-InterAct Study and a meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia* [Internet]. 2015;58:1394-408. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-015-3585-9>
11. Yao B, Fang H, Xu W, Yan Y, Xu H, Liu Y, *et al*. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2014;29:79-88. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10654-013-9876-x>
12. Xie Y, Gou L, Peng M, Zheng J, Chen L. Effects of soluble fiber supplementation on glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* [Internet]. 2021;40:1800-10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2020.10.032>
13. Ojo O, Feng Q-Q, Ojo OO, Wang X-H. The role of dietary fibre in modulating gut Microbiota dysbiosis in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutrients* [Internet]. 2020;12:3239. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12113239>
14. Ojo O, Ojo OO, Zand N, Wang X. The effect of dietary fibre on gut Microbiota, lipid profile, and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutrients* [Internet]. 2021;13:1805. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13061805>
15. Gurung M, Li Z, You H, Rodrigues R, Jump DB, Morgun A, *et al*. Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology. *EBioMedicine* [Internet]. 2020;51(102590):102590. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.11.051>
16. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SRK, Gobin R, Kaptoge S, *et al*. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* [Internet]. 2010;375:2215-22. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60484-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60484-9)
17. Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Cedenilla M, Mauricio D. Prevalence and coprevalence of chronic comorbid conditions in patients with type 2 diabetes in Catalonia: a population-based cross-sectional study. *BMJ Open* [Internet]. 2019;9:e031281. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019-031281>
18. Reynolds AN, Akerman AP, Mann J. Dietary fibre and whole grains in diabetes management: Systematic review and meta-analyses. *PLoS Med* [Internet]. 2020;17:e1003053. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003053>
19. Hui S, Liu K, Lang H, Liu Y, Wang X, Zhu X, *et al*. Comparative effects of different whole grains and brans on blood lipid: a network meta-analysis. *Eur J Nutr* [Internet]. 2019;58:2779-87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-018-1827-6>
20. Jovanovski E, Yashpal S, Komishon A, Zurbau A, Blanco Mejia S, Ho HVT, *et al*. Effect of psyllium (*Plantago ovata*) fiber on LDL cholesterol and alternative lipid targets, non-HDL cholesterol and apolipoprotein B: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2018;108:922-32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/nqy115>





1

2

3

4

5

## Capítulo 2

Introducción del tema/  
antecedentes bibliográficos

Tipos de fibra dietética

Papel de la fibra dietética en  
personas diabéticas o con  
hiperglucemia

Recomendaciones de su consumo

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Fibra dietética y su uso en fórmulas específicas para pacientes con hiperglucemia

## Bibliografía

21. Ho HVT, Jovanovski E, Zurbau A, Blanco Mejia S, Sievenpiper JL, Au-Yeung F, *et al*. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of the effect of konjac glucomannan, a viscous soluble fiber, on LDL cholesterol and the new lipid targets non-HDL cholesterol and apolipoprotein B. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2017;105:1239-47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.116.142158>
22. Ho HVT, Sievenpiper JL, Zurbau A, Blanco Mejia S, Jovanovski E, Au-Yeung F, *et al*. The effect of oat  $\beta$ -glucan on LDL-cholesterol, non-HDL-cholesterol and apoB for CVD risk reduction: a systematic review and meta-analysis of randomised-controlled trials. *Br J Nutr* [Internet]. 2016;116:1369-82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/S000711451600341X>
23. Khan K, Jovanovski E, Ho HVT, Marques ACR, Zurbau A, Mejia SB, *et al*. The effect of viscous soluble fiber on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 2018;28:3-13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2017.09.007>
24. Ojo O, Weldon SM, Thompson T, Crockett R, Wang X-H. The effect of diabetes-specific enteral nutrition formula on cardiometabolic parameters in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutrients* [Internet]. 2019;11:1905. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu11081905>
25. Sanz-París A, Matía-Martín P, Martín-Palmero Á, Gómez-Candela C, Camprubi Robles M. Diabetes-specific formulas high in monounsaturated fatty acids and metabolic outcomes in patients with diabetes or hyperglycaemia. A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* [Internet]. 2020;39:3273-82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2020.02.036>
26. Zaman K, Chin M, Rai KF, Majid V. Fiber and prebiotic supplementation in enteral nutrition: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21:5372-81.
27. Cara KC, Beauchesne AR, Wallace TC, Chung M. Safety of using enteral nutrition formulations containing dietary fiber in hospitalized critical care patients: A systematic review and meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [Internet]. 2021;45:882-906. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jpen.2210>
28. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Supplement\_1):S60-82.
29. Sanz-Paris A, Álvarez Hernández J, Ballesteros-Pomar MD, Botella-Romero F, León-Sanz M, Martín-Palmero Á, *et al*. Evidence-based recommendations and expert consensus on enteral nutrition in the adult patient with diabetes mellitus or hyperglycemia. *Nutrition* [Internet]. 2017;41:58-67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2017.02.014>



Optimizando la  
nutrición del **paciente  
con hiperglucemia.**

Visión bioquímica, endocrina  
y nutricional.



1

2

3

4

5

## Capítulo 3

Introducción

Dinámica de la estructura  
muscular: síntesis y degradación  
proteica (*turnover* muscular)

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

## Capítulo 3

# Proteínas

**Dra. Irene Gonzalo Montesinos.**

*Especialista en Endocrinología y Nutrición.  
Hospital de Fuenlabrada.*

**Dra. Laura Mola Reyes.**

*Especialista en Endocrinología y Nutrición.  
Hospital Universitario La Paz.*



1

2

3

4

5

## Capítulo 3

### Introducción

Dinámica de la estructura  
muscular: síntesis y degradación  
proteica (*turnover* muscular)

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Proteínas

## Introducción

### Generalidades y metabolismo de las proteínas

Las proteínas son macronutrientes fundamentales para el mantenimiento de las funciones biológicas humanas, suministrando aminoácidos que cumplen importantes funciones, entre las que cabe destacar, la síntesis de proteínas para el mantenimiento de la masa y función muscular y el recambio proteico de los distintos tejidos necesario para muchas funciones metabólicas e inmunológicas. Para poder mantener estas funciones, es preciso que el aporte en cantidad y calidad de proteínas sea adecuado.

Los alimentos ricos en proteínas son los lácteos, carne, pescado y huevos, aunque las legumbres y féculas también contienen este macronutriente en menor cantidad. Cada fuente de proteína tiene una mezcla de muchas proteínas distintas con unas propiedades fisicoquímicas variables y, por tanto, una digestibilidad diferente. Debe tenerse en cuenta que las proteínas pueden ser fibrosas o globulares, y ser más o menos resistentes al pH ácido gástrico donde se inicia la digestión, o a las proteasas pancreáticas que llevan a cabo su hidrólisis.

El proceso de digestión de las proteínas provenientes de la dieta comienza en el estómago, gracias al pH ácido y la pepsina, y continúa en el intestino delgado, por la acción de las proteasas intestinales procedentes de los zimógenos del jugo pancreático que se activan *in situ*. Tras la acción de éstas, su digestión continúa por otras proteasas más específicas que se encuentran en el borde epitelial de los enterocitos. Las proteínas van siendo hidrolizadas hasta fragmentos cada vez más pequeños, péptidos y aminoácidos. Estos son absorbidos por transporte activo mediante transportadores específicos para diferentes grupos de aminoácidos situados en la membrana luminal de los enterocitos, y se liberan al torrente sanguíneo por difusión facilitada a través de otros transportadores situados en la cara opuesta del enterocito.

La concentración de aminoácidos en plasma que se consigue con cada fuente de proteínas depende de la composición de éstas y determinará la capacidad de detección y captación de éstos para activar la síntesis proteica en los miocitos maduros de la fibra muscular y las células satélites, que son las células pluripotentes precursoras de nuevos miocitos para el reemplazo o el crecimiento muscular. En estados de hiperglucemia y/o diabetes la situación inflamatoria y el estrés oxidativo producen una mayor degradación del músculo al tiempo que disminuyen la vascularización del músculo, por lo que se hace necesario aumentar la concentración de aminoácidos en plasma para que se produzca la síntesis de nuevas proteínas musculares que reemplacen las degradadas.

### Calidad de las proteínas

La calidad de la proteína depende de su digestibilidad y de la composición de los aminoácidos esenciales que aporta.

La **digestibilidad** de la fuente de proteína se define como la proporción de proteína alimentaria que se hidroliza en AA y péptidos y se absorbe de manera efectiva, suministrando aminoácidos disponibles de manera adecuada para la síntesis proteica en el cuerpo. Que una proteína tenga una buena digestibilidad se traduce en que existe una mayor biodisponibilidad de aminoácidos para el metabolismo proteico y otras demandas del metabolismo nitrogenado, como son síntesis de hormonas, neurotransmisores y porfirinas. Por definición, la digestibilidad será máxima e igual a 100 cuando todo el nitrógeno que contiene las proteínas sea totalmente absorbido.

Por otra parte, el **valor biológico** de una proteína depende de la calidad de los aminoácidos que contiene y de las proporciones entre ellos. El valor será máximo cuando estas proporciones son las necesarias para satisfacer las demandas de aminoácidos esenciales para el crecimiento, la síntesis, y la reparación tisular.



1

2

3

4

5

## Capítulo 3

### Introducción

Dinámica de la estructura muscular: síntesis y degradación proteica (*turnover* muscular)

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Proteínas

## Introducción

En general, la fuente proteica de origen vegetal tiene una digestibilidad y un valor biológico menor que las de origen animal. Por ejemplo, las proteínas de origen vegetal tienen menor valor biológico que las fuentes lácteas de origen animal porque carecen o tienen muy poca cantidad de algunos aminoácidos esenciales. La menor capacidad anabólica de las proteínas de origen vegetal se debe a la escasez de aminoácidos tales como leucina, lisina, y/o metionina en su composición.

### Aminoácidos esenciales y limitantes

En principio, las proteínas están compuestas de 20 aminoácidos diferentes que son los que utiliza el código genético cuando se forman en los ribosomas. En algunos casos, estos aminoácidos pueden ser modificados. Desde el punto de vista anabólico, los aminoácidos se clasifican en esenciales y no esenciales. Los **esenciales** son aquellos que el organismo no puede sintetizar, con lo que la única fuente desde la que podemos obtenerlos es la dieta. Estos aminoácidos son 9: histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina. Los aminoácidos **no esenciales** pueden ser sintetizados. En determinados momentos de la vida, o circunstancias especiales, bien patológicas o metabólicas, algunos aminoácidos no esenciales pueden convertirse en esenciales. Estos son los **condicionalmente esenciales**, y son cisteína (se convierte en esencial ante un déficit de metionina), tirosina (se convierte en esencial ante un déficit de fenilalanina) y arginina, que puede ser esencial en periodos de crecimiento y mayor demanda proteica, como durante la niñez o en periodo gestacional.

Como se ha comentado, el valor biológico de una proteína depende de la calidad de los aminoácidos que contiene y de las proporciones entre ellos. La concentración de los aminoácidos es diferente y esto influye a la hora de ser disponibles para realizar

sus funciones. Aquel aminoácido específico que se encuentre en concentración más baja o tenga una demanda mayor es el que se convierte en el **aminoácido "limitante"**. Muy frecuentemente, este aminoácido suele ser la leucina, por ser el aminoácido más abundante y por tanto necesario para la síntesis de la mayoría de las proteínas corporales, ya que es el único para el que el código genético emplea 6 cordones distintos. Cuando no existe suficiente cantidad del aminoácido limitante, el resultado es que el resto de los aminoácidos transfieren el nitrógeno por acción de las aminotransferasas hasta llegar a formar urea que se excreta y su esqueleto carbonado se oxida mediante el metabolismo intermediario. Los aminoácidos se degradan con fines energéticos y esto supone un freno en el anabolismo proteico.

Si el objetivo de los aminoácidos es la síntesis muscular, es importante que las proporciones de aminoácidos ingeridos sean acordes al músculo humano. Por eso hay que tener en cuenta que:

- Si un aminoácido esencial es insuficiente en la dieta, éste limita la utilización de otros aminoácidos para formar proteína.
- Cualquier aminoácido en exceso por encima del aminoácido limitante se oxida para la obtención de energía.

Para la síntesis proteica, los aminoácidos limitantes son leucina y lisina, por su elevada presencia en las proteínas musculares mayoritarias del sarcómero de la miofibrilla, actina y miosina. La proteína láctea también tiene una elevada concentración de leucina y lisina, equiparable en porcentaje respecto a la composición total. Por ello, el mayor potencial anabólico muscular lo suministran las proteínas lácteas y la leche (aproximadamente 20 % suero lácteo y 80 % caseína), cuya ingesta suministra un aporte adecuado de leucina y lisina al músculo.



1

2

3

4

5

## Capítulo 3

Introducción

**Dinámica de la estructura muscular: síntesis y degradación proteica (*turnover* muscular)**

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Proteínas

## Dinámica de la estructura muscular: síntesis y degradación proteica (*turnover* muscular)

El mantenimiento de la masa muscular depende de la síntesis de las proteínas musculares, que normalmente debe estar equilibrada con la degradación de estas ya sea por oxidación y deterioro de su estructura durante su uso. Este equilibrio entre síntesis y degradación proteica se denomina *turnover* o recambio muscular. Una persona sana renueva entre un 1-2 % de músculo al día, lo que supone una buena cantidad de aminoácidos dado la gran cantidad de masa muscular existente en humanos (muy superior al resto de los tejidos y solo equiparable al contenido en colágeno). En estados de hiperglucemia o diabetes el estrés oxidativo es muy significativo, por lo que las vías de proteólisis y degradación proteica están muy activas. En esas condiciones, el equilibrio entre síntesis y degradación se puede romper, produciendo una disminución paulatina de masa muscular o sarcopenia.

Los dos principales sistemas proteolíticos celulares que controlan el *turnover* muscular son el sistema ubiquitina-proteasoma y el sistema de autofagia con intervención de los autofagosomas y los lisosomas. El sistema ubiquitina-proteasoma elimina las proteínas dañadas y es más activo que la autofagia en situación de hiperglucemia. Por tanto, interviene en mayor proporción la disminución de la masa muscular en estados de estrés oxidativo.

El proceso de activación de la síntesis muscular viene determinado por una compleja red en cascada de señalizaciones que comienza por el aumento de señales endocrinas peptídicas (**insulina**, **IGF-1**/somatomedina y **GH**/hormona del crecimiento/somatropina) y esteroideas (**DHEA**/testosterona) y concluye con la activación del complejo mTORC1. Este sensor del crecimiento y la síntesis muscular, necesita detectar niveles adecuados de ATP (glicolisis activa en músculo) y de umbrales óptimos de aminoácidos en plasma para estimular la traducción ribosomal mediante la fosforilación directa de dos proteínas diana, la p70-S6K (RPS6KB1) y la 4E-BP1 (EIF4EBP1), que son una quinasa de la subunidad pequeña del ribosoma y un inhibidor del factor de iniciación que mantiene la síntesis proteica muy poco

activa a no ser que se fosforile por acción de mTORC1. Por tanto, la activación del complejo mTORC1 en miocitos y células satélite musculares dependerá no sólo de la detección de aminoácidos en plasma, sino también de que estas señales endocrinas estén presentes y de que exista una producción de ATP a través de la glicólisis u oxidación lipídica por la entrada de nutrientes con fines degradativos al músculo. En pacientes con hiperglucemia o diabetes, algunas de las señales endocrinas están disminuidas, como por ejemplo la insulina o la DHEA en la madurez, por lo que la activación del complejo mTORC1 está dificultada. Además, la pérdida de sensibilidad a la insulina en estos pacientes dificulta la entrada de glucosa en las células satélite. Por tanto, suele existir una disminución en la producción de ATP y, por ende, de la acción estimulante de mTORC1. La sarcopenia se produce cuando existe un desequilibrio en el *turnover* o recambio muscular, tanto por el aumento de la degradación como por la disminución de la síntesis.

Por todo lo anteriormente explicado, en estados de hiperglucemia y/o diabetes *mellitus*, la síntesis muscular se verá severamente comprometida. Esto explica la sarcopenia paulatina que se produce durante el curso de esta enfermedad; no sólo hay una pérdida de capacidad de síntesis por resistencia a la insulina, sino también un aumento de la proteólisis.

### Umbral, ventana y resistencia anabólica.

Una de las premisas que debemos tener en cuenta es que los aminoácidos, además de ser una fuente de nitrógeno, pueden ser también una fuente de energía. Puede llegar a sustituir a otros sustratos con el mismo papel, fundamentalmente la glucosa, si estos no están disponibles o en casos de una dieta hiperproteica. Una vez que los aminoácidos no son necesarios para sintetizar proteínas y otras biomoléculas, o existe exceso de ellos, pierden



1

2

3

4

5

## Capítulo 3

Introducción

Dinámica de la estructura muscular: síntesis y degradación proteica (*turnover* muscular)

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Proteínas

## Dinámica de la estructura muscular: síntesis y degradación proteica (*turnover* muscular)

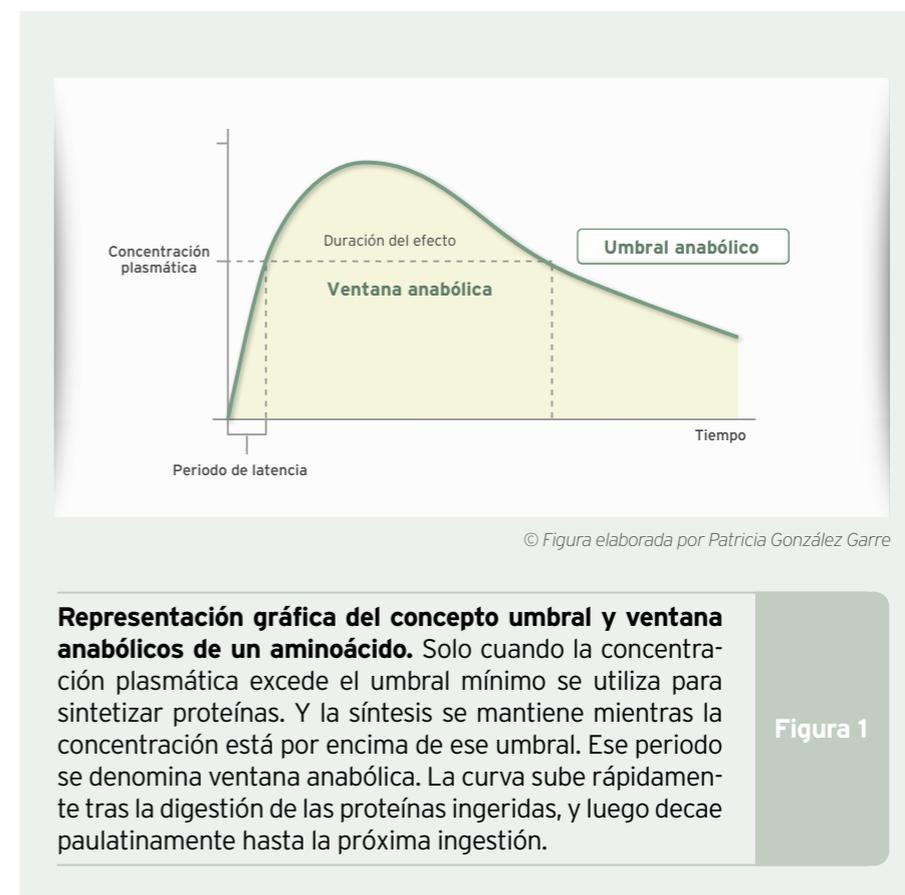
su grupo amino y pueden emplearse para producción de energía utilizando sus esqueletos carbonados en las principales rutas catabólicas como se ha mencionado anteriormente. Muchos de ellos son glucogénicos, es decir se transforman en metabolitos relacionados con la glucosa, aunque también existen aminoácidos cetogénicos que derivan a cuerpos cetónicos, y mixtos, que se fragmentan en parte glucogénica y en parte cetogénica. En cualquier caso, estas rutas catabólicas conducen a su degradación y obtención de energía

Se denomina **umbral anabólico** al nivel de ingesta proteica mínimo necesario para conseguir la síntesis de proteína muscular (figura 1).

El umbral anabólico se eleva por muchos factores, como es la edad, porcentaje de grasa corporal o inmovilización prolongada y ciertas patologías, que producen aumento de inflamación y pérdida de vascularización muscular.

Por ello, las necesidades de proteínas en el contexto de la enfermedad están por encima de lo recomendado para población sana. Estos requerimientos proteicos aumentados contrarrestan las pérdidas proteicas asociadas a la enfermedad, y los efectos catabólicos derivados del estado de inflamación. El objetivo es fomentar la reparación de los tejidos dañados y el consiguiente recambio de la fibra muscular de forma efectiva. Esta ingesta proteica aumentada durante la enfermedad debe cumplir los conceptos de digestibilidad y valor biológico para que el suministro de aminoácidos sea equilibrado para que estos puedan ser utilizados por el organismo sin que ninguno se convierta en aminoácido limitante de la síntesis de masa muscular.

De acuerdo con esto, algunos estudios han sugerido que la ingesta de proteína recomendada para la población sana es insuficiente en situaciones patológicas o en sedentarismo prolongado. En esas condiciones, la ingesta normal no es suficiente para prevenir



la pérdida muscular debido a que existe evidencia de una disminución de la respuesta anabólica postprandial. Esta reducción de la capacidad de síntesis muscular tras la ingesta alimentaria se denomina **resistencia anabólica**.

Además, el umbral anabólico es más elevado en ancianos. En el estudio de Breen *et al.* 2011, se compara la respuesta a la síntesis proteica en adultos jóvenes y ancianos tras la ingesta de 20 g de proteína de suero lácteo. La diferencia de umbral de disparo anabólico es muy acusada. La dosis de proteínas necesaria para disparar la síntesis en ancianos es casi el triple. Esto hace plausible que en músculos de individuos mayores se produzca una pérdida de sensibilidad a los aminoácidos para la respuesta sintetizadora



1

2

3

4

5

## Capítulo 3

Introducción

**Dinámica de la estructura muscular: síntesis y degradación proteica (*turnover* muscular)**

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Proteínas

## Dinámica de la estructura muscular: síntesis y degradación proteica (*turnover* muscular)

de proteína muscular (umbral anabólico alto o muy alto) y por tanto se produzca la necesidad de fuentes de proteínas cuya digestibilidad y calidad proteica consigan una mayor concentración de aminoácidos en plasma más elevada.

Además, en ancianos el ejercicio de resistencia aumenta la sensibilidad a aminoácidos, gracias al aumento en la vascularización del músculo y a la producción de señales anabólicas, como la hormona de crecimiento y una gran variedad de mioquinas cuya naturaleza excede este capítulo. Este efecto estimulador de la síntesis mediante el ejercicio moderado se ve acentuado cuando la cantidad de proteína ingerida se reparte equitativamente a lo largo del día, es decir, cantidades equivalentes en el desayuno, el almuerzo y la cena, lo que equivale a unos 25-30 g de proteína por comida e incluso es mayor en caso de incluirse suplementación oral entre comidas.

Se ha demostrado que ingestas proteicas de hasta 1,6 g de proteína/kg/día aumentan la masa muscular inducida por el ejercicio en las personas de edad avanzada y que 1,0 g de proteína/kg/día es la cantidad mínima requerida para mantener la masa muscular en este colectivo. Para producir hipertrofia muscular son necesarias dosis mayores, cercana a los 2,0 g/kg/día, pero esta situación no es normal en personas maduras afectas de hiperglucemia, y solo es propia de deportistas que precisan aumentar su masa muscular. Por estas razones se recomienda que las personas mayores ingieran entre 1,0 y 1,5 g de proteína/kg/día; siendo entre 1,0 y 1,2 g/kg/día de proteína la recomendación para adultos mayores sanos y de entre 1,2-1,5 g/kg/día de proteína la recomendación para adultos mayores con enfermedad crónica o algún tipo de lesión. Siempre hay que tener en cuenta que estos pacientes no deben tener ninguna condición clínica, como la insuficiencia renal avanzada, que haga que se deba limitar la cantidad de proteínas por los problemas derivados de la toxicidad urémica. En el otro extremo, se debe mencionar que los requerimientos mínimos en un individuo adulto sano son 0,6 g/kg/día de

proteína. Se debe puntualizar que se hace necesario una optimización del uso de la proteína ingerida para evitar cargas renales.

Por tanto, en resumen, para la optimización de la síntesis muscular es necesario que se alcance el umbral anabólico, gracias principalmente al aporte del 20% de proteína de suero que libera aminoácidos rápidamente, y se mantenga en el tiempo, gracias al aporte de 80 % de caseína, que aumenta el periodo de ventana anabólica gracias al alargamiento de su digestión por la coagulación gástrica que sufre la caseína. Hay que recordar que tanto los individuos mayores como los pacientes tienen no sólo un alto umbral de detección de aminoácidos, sino también una pérdida en la capacidad de síntesis por factores endocrinos disminuidos, por lo que se hace imprescindible alargar la ventana anabólica, y esto se consigue con el aporte de caseína.

Las fuentes de proteínas que alargan la ventana anabólica por sus propiedades fisicoquímicas (lenta hidrólisis por coagulación en estómago) consiguen una concentración máxima de aminoácidos en plasma menor, pero de forma más prolongada. Entre ellas están los caseinatos. Pueden no llegar a ser fuentes útiles para la síntesis muscular por no llegar a alcanzar el umbral anabólico de aminoácidos en pacientes con estrés e inflamación. En tal caso, los aminoácidos que suministran tras su digestión se eliminan por transformación en glucosa (glucogénicos) o cuerpos cetónicos (cetogénicos), y eliminación del nitrógeno mediante el ciclo de la urea. Así, el uso de fuentes 100 % caseinatos no serán adecuadas debido a su lenta hidrólisis por coagulación en estómago. La concentración de aminoácidos que se logra en plasma es sostenida en el tiempo, pero baja en concentración.

Así, el estudio de J Fuchs *et al.* 2020 refleja esta optimización del umbral anabólico en el tiempo según la fuente proteica (80 % caseína y 20 % suero) donde el aumento posprandial después de la ingestión de proteína de leche se mantiene en el tiempo, consiguiendo un aumento de las tasas de síntesis de proteínas miofibrilares.



1

2

3

4

5

## Capítulo 3

Introducción

Dinámica de la estructura muscular: síntesis y degradación proteica (*turnover* muscular)

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Proteínas

## Dinámica de la estructura muscular: síntesis y degradación proteica (*turnover* muscular)

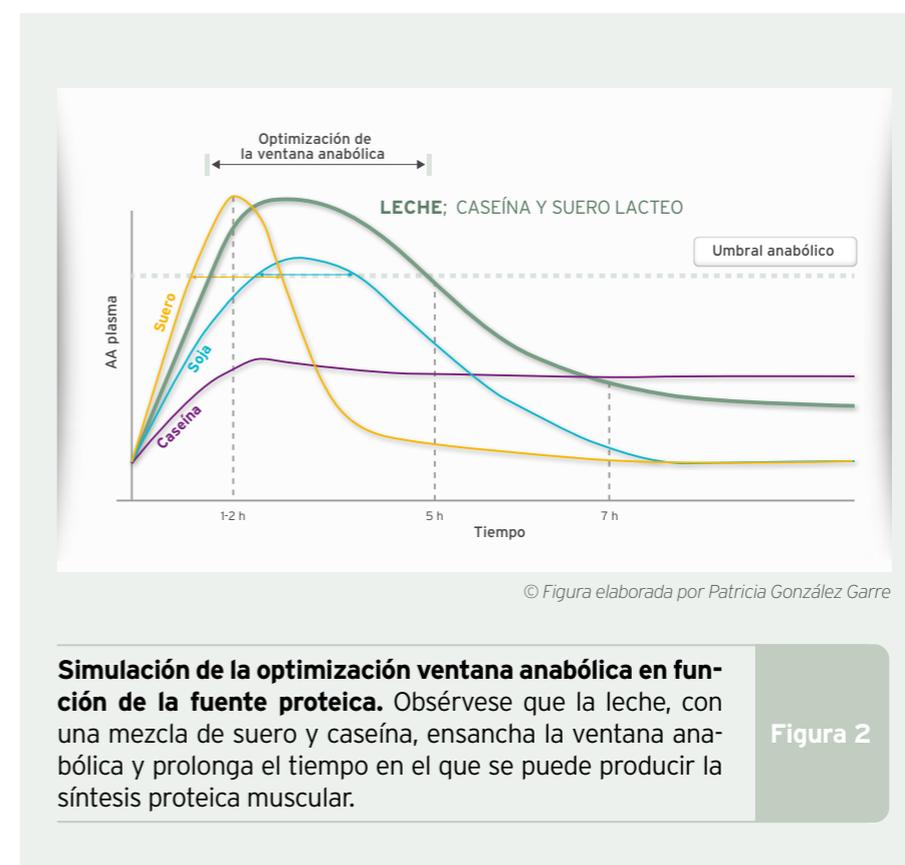
En la [figura 2](#) se señala como las diferentes fuentes de proteínas ingeridas que contienen distintos patrones en la composición de aminoácidos proporcionan ventanas anabólicas de distinta duración para un umbral anabólico fijo determinado. La mezcla de proteínas de 20 % suero y 80 % caseína es probablemente la que tiene como resultado un perfil óptimo si se atiende a la duración de la ventana.

### Antioxidantes

El glutatión es un tripéptido, constituido por los aminoácidos glutamato, cisteína y glicina, que se sintetiza en prácticamente todas las células y tejidos corporales, especialmente en eritrocitos, intestino, riñón e hígado. El glutatión reducido es uno de los principales antioxidantes de las células. Ayuda a proteger éstas frente a las especies reactivas del oxígeno, como los radicales libres y los peróxidos.

En estados de estrés oxidativo los niveles de glutatión reducido endógeno se ven severamente comprometidos y, por tanto, el aminoácido cisteína se convierte en un aminoácido limitante para su síntesis y por tanto, puede convertirse en esencial.

El mantenimiento de los niveles de glutatión en pacientes con alto nivel de estrés y generación de superóxidos y otras especies reactivas de oxígeno es un enfoque que se ha propuesto muy prometedor para el tratamiento de pacientes con hiperglucemia y/o diabetes. Hay que tener en cuenta que la hiperglucemia provoca la autooxidación de la glucosa, glucosilación de proteínas, activación de vía poliol, aumento de AGEs etc. Estos cambios aceleran la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y pueden aumentar la modificación química oxidativa de lípidos, ADN y proteínas a menos



que intervenga el glutatión como sumidero de esas especies reactivas de oxígeno. El balance entre ambos procesos es determinante de la evolución de la patología y los daños tisulares que se puedan producir. El estrés oxidativo desempeña un papel importante en el desarrollo de complicaciones en la diabetes, como cataratas del cristalino, nefropatía y neuropatía.

Ya que la cisteína es el aminoácido limitante en la síntesis de glutatión, el aporte de este aminoácido es importante en presencia de estrés oxidativo. Por ello, hay que tener en cuenta que la cisteína también se encuentra en una proporción relativamente alta en las mezclas lácteas en comparación con la caseína pura



- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

## Capítulo 3

Introducción

Dinámica de la estructura muscular: síntesis y degradación proteica (*turnover* muscular)

Conclusiones

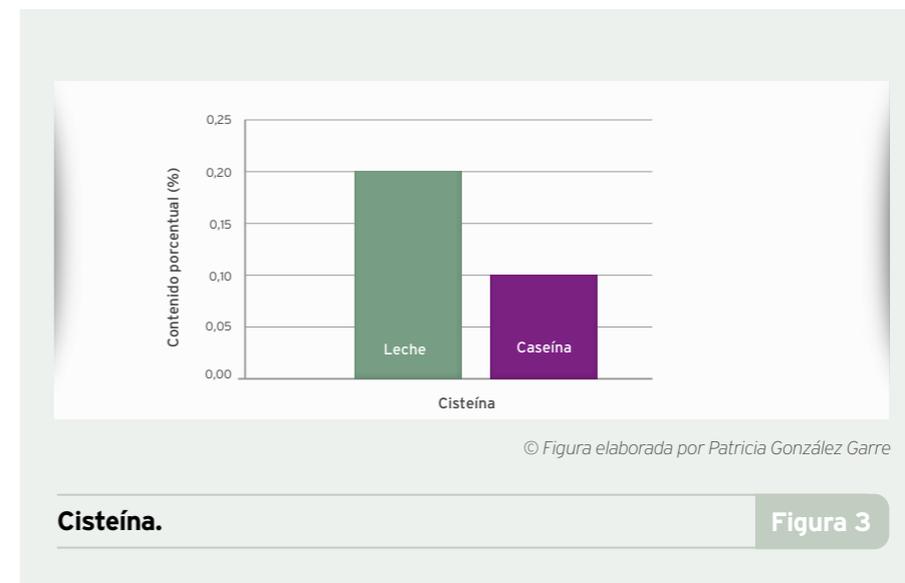
FAQs

Bibliografía

# Proteínas

## Dinámica de la estructura muscular: síntesis y degradación proteica (*turnover* muscular)

(figura 3). Este papel de la cisteína en el mantenimiento de los niveles de glutatión puede permitir a ayudar a un mejor control del estrés oxidativo que causa la hiperglucemia.





1

2

3

4

5

## Capítulo 3

Introducción

Dinámica de la estructura muscular: síntesis y degradación proteica (*turnover* muscular)

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Proteínas

## Conclusiones

En situación de enfermedad, incluyendo la hiperglucemia/diabetes, se produce una disminución de la capacidad de síntesis muscular por la sinergia de varios factores; aumento de la proteólisis por el estrés oxidativo, disminución de vascularización del músculo por el aumento de la inflamación, pérdida de señales anabólicas debido en parte a la pérdida de sensibilidad a la insulina. Esto conduce a una elevación del umbral anabólico y por tanto una optimización en el suministro de aminoácidos a través de la fuente de proteína ingerida.

En estos pacientes puede ser beneficiosa una ingesta de proteínas por encima de lo recomendado para población sana, ya que este aporte mayor contribuye a contrarrestar las pérdidas proteicas asociadas a la enfermedad, así como los efectos degradativos y deletéreos derivados del estado de inflamación crónica moderada que sufre el tejido muscular. Este aporte de proteínas suministra aminoácidos que contribuyen a fomentar la reparación de los tejidos dañados y especialmente la conservación del tejido muscular.

La cantidad de proteína recomendada en las guías es entre 1,0 y 1,2 g/kg/ día para adultos mayores sanos y de entre 1,2-1,5 g/kg/ día de proteína para adultos mayores, con enfermedad crónica o algún tipo de lesión. El ejercicio físico moderado, si es posible, actuará de forma sinérgica con el aporte proteico recomendado.



1

2

3

4

5

## Capítulo 3

Introducción

Dinámica de la estructura  
muscular: síntesis y degradación  
proteica (*turnover* muscular)

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Proteínas

## FAQs

### 1. *¿Las cantidades recomendadas son las mismas para cualquier fuente de proteínas?*

Obviamente no, las fuentes de proteína a base de caseinatos o caseinatos/soja, suelen ser deficitarias en algún aminoácido como leucina o lisina y por tanto tienen un menor efecto anabólico. Para llegar a requerimientos de músculo humano, se deberían ingerir mayores cantidades con este tipo de fuentes o alternatively utilizar otras fuentes proteicas como el suero lácteo.

### 2. *¿Cómo podemos conocer la calidad de la proteína ingerida?*

Es importante la digestibilidad y el valor biológico de las proteínas de la dieta, que se combinan en los parámetros PDCAAS (Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score) o el más reciente DIAAS (Digestible Indispensable Amino Acid Score) propuesto por la FAO en 2013.

### 3. *¿Cómo podemos optimizar la síntesis muscular en estados de hiperglucemia y/o pérdida de sensibilidad a la insulina?*

Las vías de síntesis son mucho más lentas, por tanto, se hace necesario fuentes lácteas (caseína y suero lácteo) que proporcionan no sólo una alta concentración de aminoácidos en plasma, sino también mantenidos en el tiempo.

### 4. *¿Qué debemos tener en cuenta en la ingesta de proteínas para optimizar la síntesis y minimizar las cargas renales?*

Una vez más, necesitamos fuentes de proteína detectables, esto es, que proporcionen umbrales de aminoácidos en plasma altos. Esto se consigue con mezclas lácteas.

### 5. *¿Por qué se debe hacer ejercicio?*

El ejercicio aumenta la vascularización del músculo y por tanto disminuye el umbral de detección de aminoácidos circulantes. Además, aumenta las señales anabólicas y por tanto las vías de síntesis proteica en el músculo, lo que se traduce clínicamente en un aumento de masa muscular.

# Optimizando la nutrición del paciente con hiperglucemia.

Visión bioquímica, endocrina y nutricional.



1

2

3

4

5

## Capítulo 3

Introducción

Dinámica de la estructura muscular: síntesis y degradación proteica (*turnover* muscular)

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Proteínas

## Bibliografía

1. Bonaldo P, Sandri M. Cellular and molecular mechanisms of muscle atrophy. *Dis Model Mech* [Internet]. 2013;6:25-39. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1242/dmm.010389>
2. Fearon K, Evans WJ, Anker SD. Myopenia-a new universal term for muscle wasting. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* [Internet]. 2011;2:1-3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13539-011-0025-7>
3. Galvan E, Arentson-Lantz E, Lamon S, Paddon-Jones D. Protecting skeletal muscle with protein and amino acid during periods of disuse. *Nutrients* [Internet]. 2016;8:404. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu8070404>
4. Gonzalez P, Lozano P, Solano F. Unraveling the metabolic hallmarks for the optimization of protein intake in pre-dialysis chronic kidney disease patients. *Nutrients* [Internet]. 2022;14:1182. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu14061182>
5. Magne H, Savary-Auzeloux I, Rémond D, Dardevet D. Nutritional strategies to counteract muscle atrophy caused by disuse and to improve recovery. *Nutr Res Rev* [Internet]. 2013;26:149-65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/S0954422413000115>
6. Jonker R, Deutz NEP, Ligthart-Melis GC, Zachria AJ, Veley EA, Harrykisson R, et al. Preserved anabolic threshold and capacity as estimated by a novel stable tracer approach suggests no anabolic resistance or increased requirements in weight stable COPD patients. *Clin Nutr* [Internet]. 2019;38:1833-43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2018.07.018>
7. Alibegovic AC, Sonne MP, Højbjerg L, Bork-Jensen J, Jacobsen S, Nilsson E, et al. Insulin resistance induced by physical inactivity is associated with multiple transcriptional changes in skeletal muscle in young men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* [Internet]. 2010;299:E752-63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpendo.00590.2009>
8. Álvarez Hernández J. Desnutrición y enfermedad crónica. *Nutr Hosp* [Internet]. 2012;5:4-16. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309226797002>
9. Botella Romero F SSMA. Desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE) [Internet]. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) [Internet]. 2020 ene. Disponible en: <https://www.seen.es/portal/aula-virtual/desnutricion-relacionada-con-la-enfermedad-dre/conoce-dre>
10. Taniguchi CM, Emanuelli B, Kahn CR. Critical nodes in signalling pathways: insights into insulin action. *Nat Rev Mol Cell Biol* [Internet]. 2006;7:85-96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrm1837>
11. Wall BT, van Loon LJC. Nutritional strategies to attenuate muscle disuse atrophy. *Nutr Rev* [Internet]. 2013;71:195-208. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/nure.12019>
12. Cawood AL, Elia M, Stratton RJ. Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2012;11:278-96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2011.12.008>
13. Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, Bhasin S, Cella D, Deutz NEP, et al. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2010;11:391-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2010.04.014>
14. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Hooper L, Kiesswetter E, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr* [Internet]. 2022;41:958-89. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2022.01.024>
15. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for protein. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). *EFSA journal* 2012;10:2557. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2557>
16. Rutherford SM, Moughan PJ. Available versus digestible dietary amino acids. *Br J Nutr* [Internet]. 2012;108:S298-305. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/s0007114512002528>
17. "Protein Quality Evaluation in Human Nutrition": the assessment of amino acid digestibility in foods for humans and including a collation of published ileal amino acid digestibility data for human foods. Rome (Italy): FAO; 2012.
18. Ochoa Gautier JB, Martindale RG, Rugeles SJ, Hurt RT, Taylor B, Heyland DK, et al. How much and what type of protein should a critically ill patient receive? *Nutr Clin Pract* [Internet]. 2017;32(1\_suppl):6S-14S. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0884533617693609>
19. Breen L, Phillips SM. Skeletal muscle protein metabolism in the elderly: Interventions to counteract the "anabolic resistance" of ageing. *Nutr Metab (Lond)* [Internet]. 2011;8:68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1743-7075-8-68>
20. Fuchs CJ, Hermans WJH, Holwerda AM, Smeets JSJ, Senden JM, van Kranenburg J, et al. Branched-chain amino acid and branched-chain ketoacid ingestion increases muscle protein synthesis rates in vivo in older adults: a double-blind, randomized trial. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2019;110:862-72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/nqz120>



1

2

3

4

5

## Capítulo 3

Introducción

Dinámica de la estructura  
muscular: síntesis y degradación  
proteica (*turnover* muscular)

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Proteínas

## Introducción

21. Osawa T, Kato Y. Protective role of antioxidative food factors in oxidative stress caused by hyperglycemia. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2005;1043:440-51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1196/annals.1333.050>
22. Pompella A, Visvikis A, Paolicchi A, De Tata V, Casini AF. The changing faces of glutathione, a cellular protagonist. *Biochem Pharmacol* [Internet]. 2003;66:1499-503. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0006-2952\(03\)00504-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0006-2952(03)00504-5)



1

2

3

4

5

## Capítulo 4

Introducción del tema y  
antecedentes bibliográficos

Protección antiinflamatoria y  
cardiosaludable

Efectos de los ácidos grasos sobre  
la producción de mediadores  
químicos de la inflamación

Recomendaciones dietéticas  
internacionales de ácidos grasos  
esenciales

Lípidos y nutrición enteral en las  
enfermedades de base inflamatoria

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

## Capítulo 4

# Lípidos

### **Dra. Ana Martínez García.**

*Especialista en Endocrinología y Nutrición.  
Hospital General Nuestra Señora del Prado, Talavera de Reina.*

### **Dra. Paloma González Lázaro.**

*Especialista en Endocrinología y Nutrición.  
Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan.*



1

2

3

4

5

## Capítulo 4

Introducción del tema y  
antecedentes bibliográficos

Protección antiinflamatoria y  
cardiosaludable

Efectos de los ácidos grasos sobre  
la producción de mediadores  
químicos de la inflamación

Recomendaciones dietéticas  
internacionales de ácidos grasos  
esenciales

Lípidos y nutrición enteral en las  
enfermedades de base inflamatoria

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Lípidos

## Introducción del tema y antecedentes bibliográficos

La prevalencia de diabetes *mellitus* (DM) está aumentando especialmente en los países desarrollados en relación con modificaciones en el estilo de vida, que conducen a un aumento del consumo calórico y de grasas saturadas, y a una menor actividad física y estilo de vida sedentario. Es por ello, que el número de pacientes que pueda precisar nutrición artificial (enteral o parenteral) se ha visto incrementado en los últimos años. La existencia de fórmulas enterales específicas para pacientes diabéticos o en situación de hiperglucemia tiene su trascendencia desde que numerosas evidencias relacionan la DM con una situación proinflamatoria sostenida que favorece el desarrollo de enfermedad cardiovascular; siendo la mortalidad cardiovascular la principal causa de muerte en este tipo de pacientes (45-52 %)<sup>[1]</sup>.

La modulación de las diferentes vías de los ácidos grasos, está involucrada en la **disfunción endotelial**<sup>[2]</sup>:

- **Producción disregulada de óxido nítrico y citoquinas.**
- **Inflamación.**
- **Estrés oxidativo.**
- **Activación del sistema renina-angiotensina.**

Por otra parte, la respuesta de estrés a la enfermedad es de por sí diabetogénica y genera resistencia insulínica y, por tanto, hiperglucemia, siendo ambos aspectos promotores de complicaciones en el paciente hospitalizado grave; entre otros, aparición de infecciones y de disfunción multiorgánica, que condicionan el aumento de la morbi/mortalidad y de la estancia hospitalaria.

Es por tanto de interés, el conocimiento de la formulación lipídica en nutrición enteral (NE), ya que su control conduce a una optimización antiinflamatoria que puede poner freno a la tendencia natural de la hiperglucemia y diabetes; protegiendo así a este tipo de pacientes.

Si analizamos el perfil de las fórmulas lipídicas, podemos valorarlas en función de los siguientes aspectos:

### 1. Presencia de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) y balance de los mismos

En función de su estructura química, los AGPI se dividen en dos series, omega 6 ( $\omega$ -6) y omega 3 ( $\omega$ -3). Los  $\omega$ -6, se incorporan a través de aceites de origen vegetal como ácido linoleico (ALA), que se transforma en ácido araquidónico (AA) y los  $\omega$ -3, a través de la grasa del pescado como el ácido alfa linolénico,  $\omega$ -3 ( $\alpha$ -LA), que se transforma en ácido eicosapentanoico (EPA) y ácido docosahexanoico (DHA). Los ácidos omega-6 tienen su origen principalmente como ácido linoleico de los aceites de semillas, aunque pueden también derivar de las grasas animales. Ambos, ALA y alfa LA se consideran ácidos grasos esenciales, pues tienen que ser incorporados al organismo, ya que éste no es capaz de generarlos.

Los ácidos grasos monoinsaturados (AGMI),  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 y sus productos derivados, conducen a la producción de EPA y AA, respectivamente, a través de reacciones competitivas de desaturación y elongación mediadas por enzimas específicas.

Estas enzimas están reguladas por el estado nutricional, las hormonas y la inhibición por retroalimentación de los productos finales, lo que crea una red de control compleja para la síntesis endógena de AGPI (figura 1).

Por tanto, los AGPI son precursores de eicosanoides (tromboxanos (Tx), leucotrienos (LT) y prostaglandinas (PG), que resultarán en moléculas de acción opuesta antiinflamatoria/antiagregante plaquetaria vs proinflamatoria/pro-agregante plaquetaria, en función de si su origen es  $\omega$ -3 (principalmente EPA) o  $\omega$ -6 (principalmente AA).



## Capítulo 4

Introducción del tema y antecedentes bibliográficos

Protección antiinflamatoria y cardiosaludable

Efectos de los ácidos grasos sobre la producción de mediadores químicos de la inflamación

Recomendaciones dietéticas internacionales de ácidos grasos esenciales

Lípidos y nutrición enteral en las enfermedades de base inflamatoria

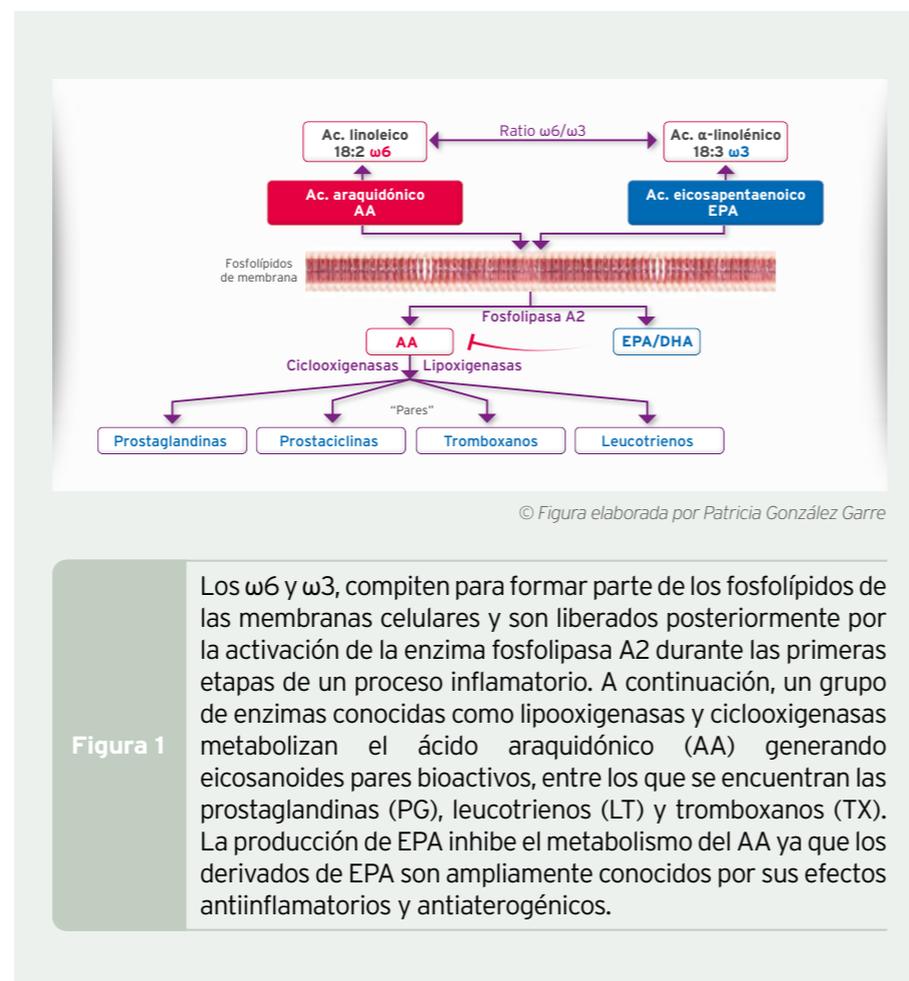
Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Lípidos

## Introducción del tema y antecedentes bibliográficos



El incremento de ácidos grasos  $\omega 3$  en las células y tejidos puede influir en la función celular a través de varios posibles mecanismos<sup>[3]</sup>:

- Alteraciones en las propiedades físicas de la membrana celular, estando bien documentados los efectos sobre los acúmulos lipídicos de las células del sistema inmune.
- Efectos sobre las vías de señalización celular, modificando la expresión, actividad o aidez de los receptores de membrana;

o bien modificando mecanismos de transducción de señal intracelular. Así, los ácidos grasos  $\omega 3$  han demostrado disminuir la activación de ciertas células proinflamatorias, lo que a su vez está ligado con una reducción en la expresión de citoquinas proinflamatorias (p.e TNF-alfa).

- Alteraciones en el patrón de los mediadores lipídicos producidos. Mientras que el AA ( $\omega 6$ ) es el sustrato habitual para la síntesis de eicosanoides a través de varias enzimas: ciclooxigenasa y lipooxigenasa, cuyo exceso está asociado con estados proinflamatorios, los ácidos grasos  $\omega 3$  reemplazan parcialmente este sustrato, disminuyendo a su vez la síntesis de este subtipo de citoquinas (tabla 1).

Diferentes publicaciones han estudiado la importancia de los balances de ácidos grasos esenciales  $\omega 3$  y  $\omega 6$ , encontrando un efecto favorable si la ratio  $\omega 6/\omega 3$  es menor a 5/1 e incluso una disminución de la mortalidad global del 70 %, así como en la aparición de enfermedad cardiovascular (prevención secundaria) si esta ratio es igual o menor a 4/1<sup>[5]</sup>.

## 2. Cantidad de ácidos grasos monoinsaturados (MUFAs)

Diferentes estudios han demostrado que en enfermos con DM tipo 2 una dieta mediterránea rica en MUFAs, principalmente ácido oleico  $\omega 9$ , puede resultar beneficioso en el control glucémico, reducir la secreción de insulina, y el resto de factores de riesgo cardiovascular, así como contrarrestar el estado proinflamatorio en situación de enfermedad<sup>[6]</sup>.

El ácido oleico, además, previene la formación de IL-8 en condiciones de estrés oxidativo.



## Capítulo 4

Introducción del tema y antecedentes bibliográficos

Protección antiinflamatoria y cardiosaludable

Efectos de los ácidos grasos sobre la producción de mediadores químicos de la inflamación

Recomendaciones dietéticas internacionales de ácidos grasos esenciales

Lípidos y nutrición enteral en las enfermedades de base inflamatoria

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Lípidos

## Introducción del tema y antecedentes bibliográficos

**Tabla 1.** Efectos de los ácidos  $\omega 6$  y  $\omega 3$  en los factores relacionados con fisiopatología proinflamatoria<sup>[4]</sup>.

Factor	Función	Efecto n-3
Ácido araquidónico (AA)	Precursor de eicosanoides, agregador de plaquetas y estimulador de leucocitos	↓
Tromboxano (TxA2)	Vasoconstrictor, agregador plaquetario	↓
Prostaciclina (PGI <sub>2/3</sub> )	Previene agregación plaquetaria y vasodilatación	↑
Leucotrieno (LTB <sub>4</sub> )	Quimioatrayente de neutrófilos	↓
Fibrinógeno	Respuesta aguda inflamatoria	↓
Activador del plasminógeno tisular	Aumenta la fibrinólisis endógena	↑
Factor activador de plaquetas (PAF)	Activa plaquetas y leucocitos	↓
Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF)	Quimioatrayente y mitógeno para músculo liso y macrófagos	↓
Radicales libres de oxígeno	Aumenta el daño celular y favorece la síntesis de ácido araquidónico (AA)	↓
Hidroperóxidos lipídicos	Estimulan la formación de eicosanoides	↓
Interleuquina-1 y factor de necrosis tumoral	Estimulan neutrófilos, formación de radicales libres, proliferación de linfocitos, PAF, procoagulante	↓
Interleuquina-6	Estimulan la síntesis de proteínas inflamatorias de fase aguda (PCR, fibrinógeno, etc)	↓

### 3. Triglicéridos de cadena media (MCTs)<sup>[7]</sup>

Los MCTs ácidos grasos de entre 6 a 12 átomos de carbono poseen propiedades metabólicas únicas que pueden conducir a una mejora en la funcionalidad de la célula beta pancreática, así como a una disminución en la resistencia a la insulina.

Los MCTs ejercen efectos diferentes en función del tejido sobre el que actúen. Se ha demostrado que ejercen su acción sobre el intestino, tejido adiposo, hígado y páncreas especialmente.

Tras su ingesta son rápidamente absorbidos a través de la circulación portal, por lo que no requieren la formación de quilomicrones. Además, no necesitan carnitina para entrar

en la mitocondria. Todo ello, permite que puedan ser a su vez metabolizados más rápidamente en cuerpos cetónicos. De hecho, se ha observado un aumento del cociente respiratorio en pacientes a los que se les administra MCTs en fase aguda de la enfermedad, aumentando por ello la termogénesis postprandial. Además, en varones con DM tipo 2 y sobrepeso se ha demostrado que tras la administración de MCTs disminuye los niveles de triglicéridos y glucosa postprandiales.



1

2

3

4

5

## Capítulo 4

Introducción del tema y antecedentes bibliográficos

Protección antiinflamatoria y cardiosaludable

Efectos de los ácidos grasos sobre la producción de mediadores químicos de la inflamación

Recomendaciones dietéticas internacionales de ácidos grasos esenciales

Lípidos y nutrición enteral en las enfermedades de base inflamatoria

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Lípidos

## Protección antiinflamatoria y cardiosaludable

Los lípidos de la dieta intervienen en el metabolismo celular, lo que los convierte en coadyuvantes en el tratamiento de las enfermedades de base inflamatoria. Una vez ingeridos, pasan a formar parte de las membranas del organismo en forma de fosfolípidos. Allí son precursores de moléculas biológicamente activas con importantes implicaciones en los procesos inflamatorios, tanto a nivel intracelular como extracelular. La actividad proinflamatoria de los derivados será mayor o menor en función del ácido graso precursor<sup>[2]</sup>.

Es bien conocido que los ácidos grasos tienen propiedades metabólicas, inmunomoduladoras e inflamatorias. Esta característica ha permitido el desarrollo de nuevas fórmulas lipídicas, adaptadas a la NE y parenteral, útiles para conseguir una mejor evolución de las patologías de base inflamatoria, facilitando una recuperación más rápida y la disminución de las dosis de fármacos antiinflamatorios, con importantes efectos adversos. Estos beneficios han llevado a considerar a los ácidos grasos como inmunonutrientes, principalmente los AGPI  $\omega$ -3 y al ácido oleico.

La [tabla 2](#) resume las enfermedades crónicas susceptibles de ser tratadas con AGPI  $\omega$ -3<sup>[2]</sup>.

La respuesta inflamatoria es una respuesta de carácter protector, que cuando se mantiene en el tiempo, constituye el mecanismo fisiopatológico de un gran número de enfermedades, como la aterosclerosis, algunas infecciones persistentes<sup>[8]</sup>, enfermedades autoinmunes, como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso y la fibrosis pulmonar<sup>[8]</sup>, así como la cirrosis hepática y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII)<sup>[9]</sup>.

Dentro de los mediadores químicos de la inflamación, destacan los eicosanoides que son productos derivados de los AGPI de 20 átomos de carbono, principalmente el AA y el EPA. Su función depende de la composición de los fosfolípidos de las membranas

**Tabla 2. Enfermedades crónicas de base inflamatoria, susceptibles de tratamiento con ácidos grasos poliinsaturados de la serie  $\omega$ -3**

Enfermedad de Crohn
Colitis ulcerosa
Pancreatitis aguda
Artritis reumatoide
Traumas de origen múltiple
Asma
Fibrosis quística
Enfermedad de Alzheimer
Diabetes
Neuropatía por inmunoglobulina A

leucocitarias, que a su vez está determinada por el perfil de ácidos grasos de la dieta ingerida. Los eicosanoides tienen una vida muy corta, actúan localmente de forma autocrina o paracrina y ejercen su acción sobre diversos procesos biológicos como la inflamación y la hemostasia, contribuyendo a cronificar el proceso inflamatorio.

# Optimizando la nutrición del paciente con hiperglucemia.

Visión bioquímica, endocrina y nutricional.



- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

## Capítulo 4

Introducción del tema y antecedentes bibliográficos

Protección antiinflamatoria y cardiosaludable

Efectos de los ácidos grasos sobre la producción de mediadores químicos de la inflamación

Recomendaciones dietéticas internacionales de ácidos grasos esenciales

Lípidos y nutrición enteral en las enfermedades de base inflamatoria

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

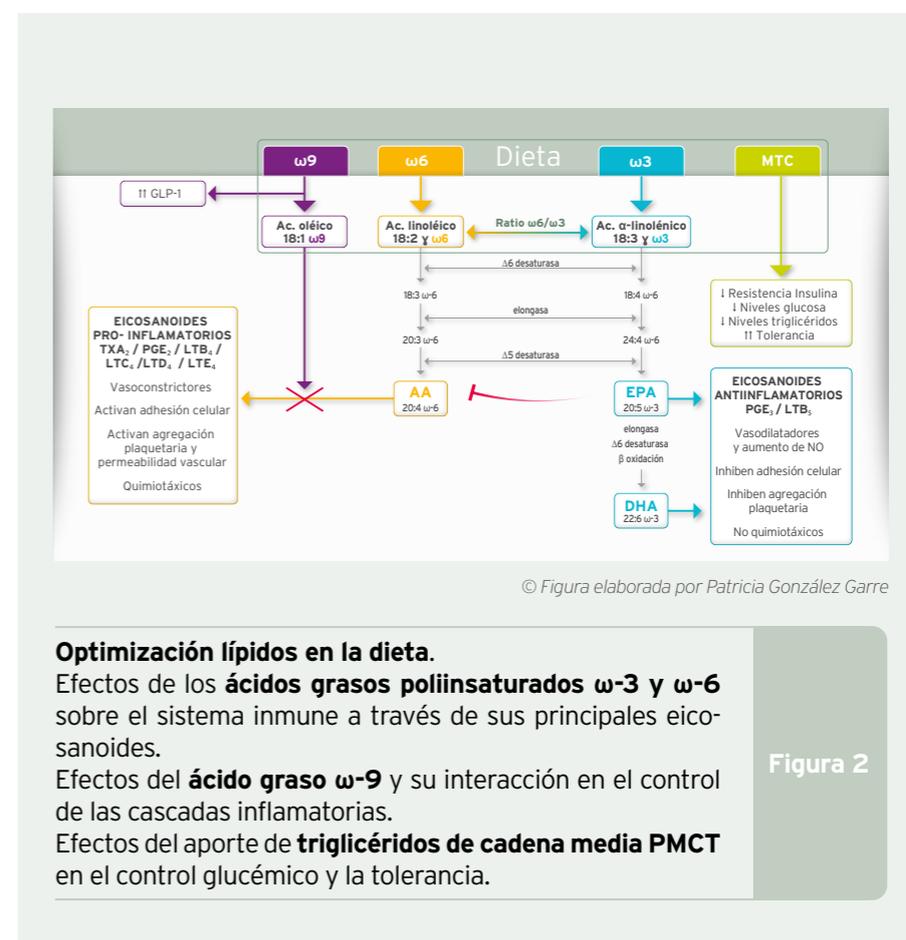
# Lípidos

## Efectos de los ácidos grasos sobre la producción de mediadores químicos de la inflamación

El AA es el ácido graso mayoritario que se incorpora a los fosfolípidos de las membranas celulares y es el precursor más importante de los eicosanoides. La cascada de W6 y la de W3 son competitivas, ya que comparten enzimas en su elongación y desaturación. Dependiendo de su disponibilidad, se sintetizarán eicosanoides de una u otra serie, que se diferencian en la velocidad de su síntesis y en la intensidad de sus efectos (figura 2). En resumen, a partir del AA se sintetizan PG de la serie 2 y LT de la serie 4, moléculas con una actividad proinflamatoria y proagregante plaquetaria bastante elevada, mientras que a partir de la EPA se sintetizan PG de la serie 3 y LT de la serie 5, cuya actividad inflamatoria y proagregante es menor que las de sus análogos procedentes del AA. Además, la enzima COX es poco eficiente cuando utiliza el EPA como sustrato.

Los AGPI  $\omega$ -3 tienen múltiples acciones fisiológicas en células y tejidos, actuando a través de múltiples mecanismos; hormonas, oxidación LDL, estrés oxidativo, regulación del metabolismo y reserva en fosfolípidos de membrana. En este sentido, una de las acciones fisiológicas de los AGPI  $\omega$ -3 es su capacidad para reducir las concentraciones plasmáticas de triglicéridos en ayunas, aumentar la sensibilidad a la insulina y reducir la inflamación.

Los AGPI  $\omega$ -3, además, están implicados en la inhibición de NFkB y, por tanto, pueden inhibir la respuesta inflamatoria. La activación de NFkB ocurre en respuesta a ciertas señales extracelulares, como el estrés oxidativo tan característico en estados de hiperglucemia. Es responsable de la expresión de varias citoquinas (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8 e IL-12...), moléculas de adhesión, COX-2, EN-1, óxido nítrico (NO) sintetasa inducible (iNOs), responsable, entre otros factores, de la vasoconstricción que caracteriza los estados inflamatorios. Así, los AGPI  $\omega$ -3 mejoran la vasodilatación y función endotelial, tanto en endotelio normal como dañado, estimulan la producción de NO a través de la activación y translocación de la eNOs desde la membrana celular al citoplasma<sup>[10]</sup>.



**Optimización lípidos en la dieta.**  
Efectos de los ácidos grasos poliinsaturados  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 sobre el sistema inmune a través de sus principales eicosanoides.  
Efectos del ácido graso  $\omega$ -9 y su interacción en el control de las cascadas inflamatorias.  
Efectos del aporte de triglicéridos de cadena media PMCT en el control glucémico y la tolerancia.

Figura 2

Así, al ingerir dietas ricas en ácidos grasos  $\omega$ -3 y con ratios  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 bajos se asegura una mayor eficacia de conversión de  $\omega$ -3 en EPA y una disminución en la formación de AA en las células del sistema inmune, por lo que se reduce la estimulación inflamatoria. Además, es importante el consumo de ácido oleico (MUFA), ya que disminuye la intensidad de algunos procesos inflamatorios, al disminuir la producción de mediadores quimiotácticos de inflamación.

Se puede concluir que la suplementación de dietas para NE con AGPI  $\omega$ -3 y oleico resulta beneficiosa para el tratamiento de



1

2

3

4

5

## Capítulo 4

Introducción del tema y  
antecedentes bibliográficos

Protección antiinflamatoria y  
cardiosaludable

**Efectos de los ácidos grasos sobre  
la producción de mediadores  
químicos de la inflamación**

Recomendaciones dietéticas  
internacionales de ácidos grasos  
esenciales

Lípidos y nutrición enteral en las  
enfermedades de base inflamatoria

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Lípidos

## Efectos de los ácidos grasos sobre la producción de mediadores químicos de la inflamación

ciertas patologías donde los procesos inflamatorios participan activamente en su desarrollo; mejorando su evolución y disminuyendo las dosis de fármacos antiinflamatorios, con importantes efectos secundarios<sup>[2]</sup>. Estos efectos beneficiosos clínicos se pueden conseguir modificando las proporciones de AGPI a través de la administración oral de EPA y DHA. Aumentando el aporte de EPA dietético, se puede reducir la proporción de AA de las membranas celulares y aumentar la de EPA, disminuyendo la producción de metabolitos nocivos<sup>[9]</sup>. Esto se conoce como la función inmunomoduladora de los AG  $\omega$ -3.



1

2

3

4

5

## Capítulo 4

Introducción del tema y  
antecedentes bibliográficos

Protección antiinflamatoria y  
cardiosaludable

Efectos de los ácidos grasos sobre  
la producción de mediadores  
químicos de la inflamación

Recomendaciones dietéticas  
internacionales de ácidos grasos  
esenciales

Lípidos y nutrición enteral en las  
enfermedades de base inflamatoria

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Lípidos

## Recomendaciones dietéticas internacionales de ácidos grasos esenciales

Según las recomendaciones para diabéticos de la American Diabetes Association (ADA), la dieta oral debe estar enriquecida con MUFAs, de tal forma que la suma de las calorías aportadas por los mismos y por los hidratos de carbono debe constituir el 60-70 % del aporte calórico total. 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 modifican la carga total calórica aportando el 40-50 % del valor calórico total en forma de grasa y una carga de hidratos de carbono entre el 33-40 %, aportando siempre fibra.

La escasez de estudios y ausencia de consenso sobre los niveles óptimos de ácidos grasos esenciales en las fórmulas de NE, nos obliga a basarnos en las recomendaciones de la dieta oral. Las recomendaciones dietéticas de los AGPI es un tema controvertido. Todavía no se han establecido niveles máximos de ingesta de  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3, Además las cantidades a recomendar van a depender de las diferentes enfermedades. Tampoco hay acuerdo sobre la proporción de DHA y de EPA, y si es mejor darlos de forma separada o combinada. Otros motivos que impiden establecer claras guías en cuanto a las recomendaciones de ácidos grasos  $\omega$ -3 son la gran variabilidad interindividual en cuanto a su metabolismo, basado en determinantes genéticos, sexo, edad y enfermedad de base. Por lo tanto, los requerimientos necesitarían ser ajustados de forma individual<sup>[11]</sup>.

El cociente  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 idóneo todavía no está definido. En los pacientes con asma un cociente 10/1 se ha asociado a mayor inflamación, mientras que un cociente 5/1 presenta efectos beneficiosos. En la prevención secundaria de enfermedad cardiovascular, un cociente de 4/1 se ha asociado a un descenso del 70 % en la mortalidad total. Este mismo cociente no ha demostrado ser suficiente para reducir la proliferación celular en el cáncer colorrectal y, en esta patología se considera un cociente de 2,5/1. En pacientes con artritis reumatoide un cociente de 2-3/1 ha demostrado disminuir el componente inflamatorio. Todo esto, indica que el cociente óptimo varía según la enfermedad a la que nos refiramos. Además, es posible que la dosis terapéutica de ácidos grasos  $\omega$ -3 dependa también de la gravedad de la enfermedad y de la predisposición genética del paciente<sup>[12]</sup>.



1

2

3

4

5

## Capítulo 4

Introducción del tema y antecedentes bibliográficos

Protección antiinflamatoria y cardiosaludable

Efectos de los ácidos grasos sobre la producción de mediadores químicos de la inflamación

Recomendaciones dietéticas internacionales de ácidos grasos esenciales

Lípidos y nutrición enteral en las enfermedades de base inflamatoria

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Lípidos

## Lípidos y nutrición enteral en las enfermedades de base inflamatoria

La ingesta de aceite de pescado y de aceite de oliva favorece una respuesta adecuada ante la agresión de patógenos y de otros agentes proinflamatorios y reduce los efectos perjudiciales ocasionados por la cronificación de estos procesos.

### Enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus

- Para optimizar la salud a largo plazo en los pacientes diabéticos, se debe perseguir los siguientes objetivos:
- Niveles de normoglucemia sin exponerse a la hipoglucemia.
- Optimización de los factores de riesgo cardiovascular.
- Ingesta calórica apropiada con mantenimiento de peso en la normalidad.
- Prevención de complicaciones agudas y crónicas.
- Mejoras en la calidad de vida.
- Adecuado manejo ante la aparición de enfermedad aguda intercurrente.

Los pacientes con diabetes presentan un mayor riesgo de desarrollar enfermedad cerebro vascular y demencia, enfermedad arterial periférica y deterioro de función renal, debido a la condición crónica de hiperglucemia. El uso de fórmulas de NE en este tipo de pacientes puede suponer un reto en el control glucémico, así como para el resto de parámetros cardiometabólicos, incluyendo colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos. Todos estos parámetros resultan de gran importancia

por el aumento del riesgo cardiovascular y de la resistencia insulínica de estos enfermos.

Las fórmulas de NE tienden a favorecer la hiperglucemia y la resistencia insulínica, tanto en pacientes diabéticos como en pacientes sin patología diabética conocida (enfermos críticos). Además, la administración enteral continua supone un aporte continuo de glucosa que dificulta el control glucémico. Por otra parte, el efecto de dietas ricas en MUFAs puede influir en el perfil lipídico y en otros parámetros cardiometabólicos como la glucemia en ayunas y la hemoglobina glicosilada.

Un metaanálisis<sup>[13]</sup>, que incluyó finalmente cinco estudios, encontró diferencias estadísticamente significativas en los niveles de HDL (más elevados) y triglicéridos (menores) en los pacientes que recibían fórmulas específicas de NE para diabetes. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas en todos los estudios que incluía este metaanálisis debido a la heterogeneidad de estos. Si bien éste trabajo permitió sugerir que el uso de este tipo de fórmulas, favorecen mejor control glucémico, con elevación de los niveles de HDL.



1

2

3

4

5

## Capítulo 4

Introducción del tema y antecedentes bibliográficos

Protección antiinflamatoria y cardiosaludable

Efectos de los ácidos grasos sobre la producción de mediadores químicos de la inflamación

Recomendaciones dietéticas internacionales de ácidos grasos esenciales

Lípidos y nutrición enteral en las enfermedades de base inflamatoria

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Lípidos

## Conclusiones

En personas con diabetes o hiperglucemia de estrés, al igual que en la dieta habitual, el uso de fórmulas enterales con un contenido moderado/alto en lípidos monoinsaturados presenta un efecto favorable sobre el control metabólico a corto y medio plazo. La adición de fibra (preferentemente soluble/fermentable) y el tipo de hidratos de carbono, y probablemente de proteínas, son factores coadyuvantes en la disminución de la respuesta glucémica.

Los AGPI  $\omega$ -3, administrados por vía enteral en las patologías de base inflamatoria, tienen efectos beneficiosos debido a su papel como precursores de mediadores químicos con escasa actividad proinflamatoria y a sus efectos en la disminución de la producción de varias citoquinas inflamatorias. Por otro lado, el ácido oleico resulta también beneficioso en este tipo de enfermedades, principalmente en la aterosclerosis, no sólo por su efecto directo sobre parámetros inflamatorios, sino también por su efecto sobre los procesos oxidativos que contribuyen al desarrollo de esta enfermedad.

La escasez de estudios y ausencia de consenso sobre los niveles óptimos de ácidos grasos esenciales en las fórmulas de NE obliga a basarse en las recomendaciones establecidas para la dieta oral. Tampoco hay acuerdo sobre la proporción de DHA y de EPA, y si es mejor darlos de forma separada o combinada. Otros motivos que impiden establecer claras guías en cuanto a las recomendaciones sobre ácidos grasos  $\omega$ -3 son la gran variabilidad interindividual en cuanto a su metabolismo, basado en determinantes genéticos, sexo, edad y enfermedad de base. Por lo tanto, los requerimientos deberían ser ajustados de forma individual.



1

2

3

4

5

## Capítulo 4

Introducción del tema y antecedentes bibliográficos

Protección antiinflamatoria y cardiosaludable

Efectos de los ácidos grasos sobre la producción de mediadores químicos de la inflamación

Recomendaciones dietéticas internacionales de ácidos grasos esenciales

Lípidos y nutrición enteral en las enfermedades de base inflamatoria

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Lípidos

## FAQs

### 1. ¿Por qué debo recomendar a mi paciente diabético o con riesgo aumentado de diabetes el consumo habitual de aceite de oliva?

El aceite de oliva se considera un alimento de elevado valor nutricional, principalmente por ser fuente de ácido oleico (AGMI) y vitamina E.

Las dietas enriquecidas en MUFAs han demostrado un aumento en la sensibilidad a la insulina, consiguiendo un retraso en la aparición de DM tipo 2 o en el deterioro de la misma, mediante la preservación de la célula beta.

Por otra parte, con la ingesta de ácido oleico, y a través de su conversión eritrocitaria en oleiletanolamida (OEA), se genera una disminución en la ingesta y en la ganancia ponderal<sup>[14]</sup>, así como un aumento en la producción *in vivo* de GLP-1 (glucagón-like peptide 1).

Por último, diferentes publicaciones han demostrado beneficios sobre el perfil lipídico, reduciendo los niveles de triglicéridos y aumentando a su vez los de LDL-colesterol, y sobre la hipertensión arterial, minimizando la necesidad de terapias antihipertensivas con las modificaciones dietéticas a medio/largo plazo<sup>[15]</sup>. Siendo el sobrepeso/obesidad el principal factor de riesgo para el desarrollo de insulinoresistencia y DM tipo 2, y acompañándose esta patología de otros factores de riesgo cardiovascular (como la dislipemia o hipertensión) y fundamentado en diversas publicaciones<sup>[14]</sup>, resulta de especial interés recomendar a nuestros pacientes como modelo dietético habitual la dieta mediterránea, rica en aceite de oliva especialmente de tipo virgen extra.

### 2. ¿Qué otras acciones beneficiosas han demostrado la ingesta de ácido oleico?

El consumo de ácidos grasos monoinsaturados (como el ácido oleico) presenta un efecto beneficioso sobre la sensibilidad a la insulina, disminuyendo el riesgo de diabetes en humanos a través de acciones antiinflamatorias y por su capacidad para

disminuir el estrés del retículo endoplásmico, mejorando así la supervivencia de la célula beta.

Además, a nivel hipotalámico, el ácido oleico actúa regulando la homeostasis energética<sup>[13]</sup>, especialmente a través de las hormonas leptina e insulina y de sus receptores hepáticos, consiguiendo la inhibición en la producción de glucosa y en la ingesta alimentaria.

Por otra parte, en experimentos con animales<sup>[18]</sup> se ha demostrado que la infusión de ácido oleico en el hipotálamo activa vías neuronales que suprimen la secreción hepática de partículas VLDL-colesterol y triglicéridos, cuya presencia contribuye en gran medida a un aumento en la morbi/mortalidad cardiovascular en pacientes con DM tipo 2, por considerarse aterogénicas.

En definitiva, la ingesta de ácido oleico minimiza el riesgo de desarrollo de DM tipo 2 (tan prevalente hoy en día), así como la aparición de enfermedad cardiovascular, principal causa de morbimortalidad en este tipo de pacientes.

### 3. ¿Cómo distingo entre ácidos grasos poliinsaturados $\omega$ -6/ $\omega$ -3? ¿Cuál es el cociente idóneo?

Los ácidos grasos poliinsaturados, (AGPI), es decir aquellos que contienen dos o más dobles enlaces en su cadena, juegan un papel importante dentro de nuestro organismo. Son dos las principales familias de AGPI: los omega 3 ( $\omega$ -3) y los omega 6 ( $\omega$ -6).

Las recomendaciones dietéticas en relación a la ingesta de AGPI es un tema a debate. No se ha establecido todavía unos niveles máximos de  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3. La cantidad para recomendar va a depender de las diferentes enfermedades, siendo muy dispares. En general, la mayoría de las recomendaciones coinciden con las de la FAO/WHO, que recomiendan que el 2,5-10 % del aporte calórico total de la dieta sea en forma de ácidos grasos  $\omega$ -6 y el 1-2 % en forma de  $\omega$ -3, lo que supone un cociente  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 de 5/1. El límite inferior del 2,5 % se establece



1

2

3

4

5

## Capítulo 4

Introducción del tema y antecedentes bibliográficos

Protección antiinflamatoria y cardiosaludable

Efectos de los ácidos grasos sobre la producción de mediadores químicos de la inflamación

Recomendaciones dietéticas internacionales de ácidos grasos esenciales

Lípidos y nutrición enteral en las enfermedades de base inflamatoria

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Lípidos

## FAQs

para prevenir el déficit de ácidos grasos esenciales, mientras que el rango superior estaría indicado para reducir los niveles plasmáticos de LDL y triglicéridos. Este cociente está lejos del 12/1 o mayor de las dietas típicas realizadas por individuos de la sociedad occidental industrializada. Se debe recordar que el cociente  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 eficaz en patologías ha sido desde 5/1 en asma hasta 2,5/1 en cáncer colorrectal.

El cociente  $\omega$ -6/ $\omega$ -3 de las fórmulas de nutrición enteral varía mucho en los diferentes productos comercializados, pero la mayoría están en el entorno del 2/1 al 5/1 recomendado.

### 4. ¿Se debe elegir una fórmula de nutrición enteral (NE) que contenga EPA y DHA? ¿Qué cantidad se debe aportar?

En las últimas recomendaciones internacionales para la población general parece haber un cierto consenso en recomendar unos 400-500 mg/día de EPA + DHA, que serían los niveles mínimos que aportar.

En algunas fórmulas de NE el contenido de EPA y DHA es prácticamente inexistente. Esta composición tan deficitaria es preocupante, ya que son fórmulas que se utilizan para pacientes con estrés metabólico y un alto grado de inflamación, con altos requerimientos de proteínas y en los que está indicado el aporte de EPA y DHA (como el paciente crítico). El aporte de DHA es muy importante en este tipo de pacientes, por su función antiinflamatoria que deriva en la génesis de las resolvinas D1 o neuroprotectinas.



1

2

3

4

5

## Capítulo 4

Introducción del tema y  
antecedentes bibliográficos

Protección antiinflamatoria y  
cardiosaludable

Efectos de los ácidos grasos sobre  
la producción de mediadores  
químicos de la inflamación

Recomendaciones dietéticas  
internacionales de ácidos grasos  
esenciales

Lípidos y nutrición enteral en las  
enfermedades de base inflamatoria

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Lípidos

## Bibliografía

1. Howangyin KY, Silvestre J-S. Diabetes Mellitus and Ischemic Diseases. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2014 Jun;34:1126-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.303090>
2. Mesa García MD, Aguilera García CM, Gil Hernández A. Importance of lipids in the nutritional treatment of inflammatory diseases. *Nutr Hosp*. 2006 May;21 Suppl 2:28-41, 30-43.
3. Calder PC. Dietary modifications of inflammation with lipids. *Proc Nutr Soc* [Internet]. 2002; 61: 345-358. Disponible en: <https://doi.org/10.1079/PNS2002166>
4. Simopoulos AP. The importance of the Omega-6/omega-3 Fatty Acid Ratio in Cardiovascular Disease and other chronic diseases. *Exp Biol Med* [Internet]. 2008; 233: 674-88. Disponible en: <https://doi.org/10.3181/0711-MR-311>
5. Simopoulos AP. Omega-6/omega-3 essential fatty acids: biological effects. *World Rev Nutr Diet* [Internet]. 2009; 99: 1-16. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000192755>
6. Massaro M, Scoditti E, Carluccio MA, De Caterina R. Basic mechanisms behind the effects of n-3 fatty acids on cardiovascular disease. Prostaglandins, Leukot Essent Fat Acids [Internet]. 2008 Sep;79:109-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2008.09.009>
7. Thomas DD, Stockman M-C, Yu L, Meshulam T, McCarthy AC, Ionson A, et al. Effects of medium chain triglycerides supplementation on insulin sensitivity and beta cell function: A feasibility study. Fisher G, editor. *PLoS One* [Internet]. 2019 Dec 23;14:e0226200. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226200>
8. Paoletti R, Gotto AM Jr, Hajjar DP. Inflammation in atherosclerosis and implications for therapy. *Circulation* [Internet]. 2004; 15:20-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000131514.71167.2e>
9. Carroll MC. A protective role for innate immunity in systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2004; 4:825-831. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nri1456>
10. Zehr KR, Walker MK. Omega-3 polyunsaturated fatty acids improve endothelial function in humans at risk for atherosclerosis: A review. *Prostaglandins Other Lipid Mediat* [Internet]. 2018 Jan;134:131-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2017.07.005>
11. Yaqoob P. Lipids and the immune response: from molecular mechanisms to clinical applications. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [Internet]. 2003; 6:133-150. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00075197-200303000-00002>
12. Dobrian AD, Lieb DC, Cole BK, Taylor-Fishwick DA, Chakrabarti SK, Nadler JL. Functional and pathological roles of the 12- and 15-lipoxygenases. *Prog Lipid Res* [Internet]. 2011; 50: 115-131. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2010.10.005>
13. Ojo O, Weldon SM, Thompson T, Crockett R, Wang X-H. The Effect of Diabetes-Specific Enteral Nutrition Formula on Cardiometabolic Parameters in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Nutrients* [Internet]. 2019 Aug 15;11:1905. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu11081905>
14. Palomer X, Pizarro-Delgado J, Barroso E, Vázquez-Carrera M. Palmitic and Oleic Acid: The Yin and Yang of Fatty Acids in Type 2 Diabetes Mellitus. *Trends Endocrinol Metab* [Internet]. 2018;29:178-90. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2017.11.009>
15. Rocha J, Borges N, Pinho O. Table olives and health: a review. *J Nutr Sci* [Internet]. 2020;9:e57. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/jns.2020.50>
16. Yue JTY, Abraham MA, LaPierre MP, Mighiu PI, Light PE, Filippi BM, et al. A fatty acid-dependent hypothalamic-DVC neurocircuitry that regulates hepatic secretion of triglyceride-rich lipoproteins. *Nat Commun* [Internet]. 2015 May 12;6:5970. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ncomms6970>



1

2

3

4

5

## Capítulo 5

Introducción

Cromo

Magnesio

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

## Capítulo 5

# Oligoelementos: magnesio y cromo

### **Dra. Rosa Quílez Toboso.**

*Especialista en Endocrinología y Nutrición.  
Hospital General Universitario de Albacete.*

### **Dr. Emilio Sánchez Navarro.**

*Especialista en Endocrinología y Nutrición.  
Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia.*

### **Patricia González Garre.**

*Lic. Química y Biología Molecular.  
Postgrado Nutrición Clínica.  
Formulando con sentido.*



1

2

3

4

5

## Capítulo 5

Introducción

Cromo

Magnesio

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Oligoelementos: magnesio y cromo

## Introducción

Actualmente, no existe una recomendación exacta en cuanto al aporte de oligoelementos específicos en pacientes con hiperglucemia, insulinresistencia (IR) y/o diabetes. Los micronutrientes más estudiados en relación al control glucémico son el cromo (Cr) y el magnesio (Mg). Probablemente, esta falta de recomendación se deba a que los estudios de suplementación individual no son del todo concluyentes, ya que si se suplementa con Cr o Mg habiendo carencia o deficiencia del otro, el efecto sería mínimo. Así, el aporte combinado de Cr y Mg potenciaría el efecto individual de cada mineral sobre el desorden metabólico. En el estudio Dou M. *et al*, 2016<sup>[1]</sup> se usaron dosis combinadas de Cr y Mg menores que en estudios individuales, logrando un mejor control de la IR; lo que indica que las dosis combinadas son más efectivas.

Además, es importante tener en cuenta que la dosificación adaptada de oligoelementos debería ser complementaria, pero no determinante, en el tratamiento nutricional en hiperglucemias, IR y/o diabetes.

En este sentido, se hace evidente la importancia de la matriz alimentaria completa (alimento completo) y no macro y micronutrientes aislados. Ya que la acción sinérgica y las interacciones de macro y micronutrientes determinarán el destino metabólico y los efectos en la salud<sup>[2]</sup>.

El objetivo de este capítulo es conocer la implicación de estos micronutrientes, Cr y Mg, sobre el control metabólico en situación de hiperglucemia.



1

2

3

4

5

## Capítulo 5

Introducción

**Cromo**

Magnesio

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Oligoelementos: magnesio y cromo

## Cromo

### Introducción al tema

El Cr es un elemento traza ampliamente distribuido en la corteza terrestre, que generalmente se presenta de forma natural en un estado de oxidación Cr (III) o Cr (VI)<sup>[3]</sup>. Los alimentos y suplementos contienen principalmente Cr (III)<sup>[3,4]</sup>. Las concentraciones más altas (>100 µg/kg) se encuentran en condimentos y especias, cacao, melaza, azúcar pura, nueces, maíz seco, mariscos, mantequilla y aceite; mientras que las más bajas (<100 µg/kg) en carnes, granos, cereales, almidón, arroz refinado, verduras, frutas, leche y derivados<sup>[5]</sup>. Sin embargo, hay que tener en cuenta que el contenido de Cr puede variar considerablemente dependiendo, por ejemplo, de la zona geográfica y del tipo de suelo de donde procede el alimento.

Se sabe que la deficiencia severa de Cr causa resistencia reversible a la insulina y diabetes, lo cual se ha objetivado en pacientes tratados con nutrición parenteral durante un largo periodo de tiempo. Sin embargo, el efecto de la suplementación con Cr en personas sanas que no tienen deficiencia severa no está claro.

### Antecedentes bibliográficos, dosificaciones adaptadas a hiperglucemia y estrés

Algunos estudios han observado que el Cr (III) podría mejorar la acción de la insulina<sup>[6-8]</sup>, pero no se conoce bien la relación entre el Cr y la insulina. Este elemento también podría participar en el metabolismo de los lípidos y podría tener algún efecto sobre la composición corporal<sup>[8]</sup>. Sin embargo, estos efectos son controvertidos y la evidencia científica parece ser más sólida en relación con la glucemia. Por esta razón, los suplementos de Cr (III) a menudo se recomiendan a los pacientes diagnosticados con diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2).

La Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) estableció la ingesta diaria tolerable de Cr en 300 µg al día.

En 2016 se publica un metaanálisis español<sup>[9]</sup>, cuyo objetivo fue evaluar los efectos sobre los perfiles y la seguridad de la suplementación de Cr en la DM2 y el colesterol. En este metaanálisis se revisaron ensayos aleatorizados entre el año 2000 y 2014. En estos estudios la dosis total de la suplementación con Cr varió desde 42 hasta 1.000 µg/día, y la duración de la suplementación entre 30 a 120 días. El análisis objetivó que hubo un efecto significativo de la suplementación de Cr en los diabéticos sobre la glucemia en ayunas, con un tamaño del efecto promedio ponderado de -29,26 mg/dl, p = 0,01, IC del 95 % (-52,4 - -6,09); y sobre el colesterol total con un efecto promedio ponderado de -6,7 mg/dl, p = 0,01, IC del 95 % (-11,88 a -1,53). La reducción media de HbA1c fue de -0,41 (IC 95 % (-0,98 - -0,16 %), p = 0,16, siendo esta diferencia no significativa. El metaanálisis concluyó que la evidencia disponible sugiere efectos favorables de la administración de suplementos de Cr sobre el control glucémico y los niveles de colesterol total en pacientes con diabetes.

En un metaanálisis, publicando anteriormente en 2010 en Diabetes Care<sup>[10]</sup>, se observó que en los participantes con DM2 la suplementación con Cr mejoró los niveles de HbA1c en un 0,6 % (IC del 95 %, 0,9 - 0,2) y la glucosa en ayunas en -1,0 mmol/l (IC 95 % -1,4 - 0,5) pero no de los lípidos. No hubo beneficio en individuos sin diabetes. Hubo algunos indicios del efecto de la dosis y diferencias entre las formulaciones de Cr. La conclusión fue que no se encontró ningún efecto significativo de este micronutriente sobre el metabolismo de los lípidos o de la glucosa en personas sin diabetes, pero que la suplementación con Cr sí mejoró significativamente la glucemia en los pacientes con diabetes. Los efectos beneficiosos del Cr se objetivaron cuando se utilizaron dosis de entre 200 y 1.000 µg al día.



1

2

3

4

5

## Capítulo 5

Introducción

**Cromo**

Magnesio

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Oligoelementos: magnesio y cromo

## Cromo

Otro metaanálisis más reciente, publicado en 2020<sup>[12]</sup>, reveló que la suplementación con Cr producía una reducción significativa en la glucosa plasmática basal de -19,00 mg/dl, ( $p = 0,030$ ), de los niveles de insulina plasmática de -12,35 pmol/l ( $p < 0,001$ ), en la HbA1c de -0,71 % ( $p = 0,004$ ) en el índice HOMA-IR de -1,53 ( $p < 0,001$ ). Este estudio concluyó, por tanto, que los resultados respaldan el uso de suplementos de Cr para mejorar los índices de control glucémico en pacientes con DM2.

Recientemente se ha publicado un ensayo clínico randomizado<sup>[11]</sup> donde se evaluó el efecto de la suplementación de Cr (500  $\mu$ g al día) y de vitamina D (50.000 UI al día) sobre los niveles de glucosa basal, índice HOMA y TNF alfa en pacientes con DM2. El estudio concluyó que la suplementación de ambos oligoelementos es probablemente más efectiva para reducir el índice HOMA, al disminuir el TNF- $\alpha$  en la DM2. Además, el suplemento de Cr solo fue más efectivo que la vitamina D3 en el control del índice HOMA.



1

2

3

4

5

## Capítulo 5

Introducción

Cromo

**Magnesio**

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Oligoelementos: magnesio y cromo

## Magnesio

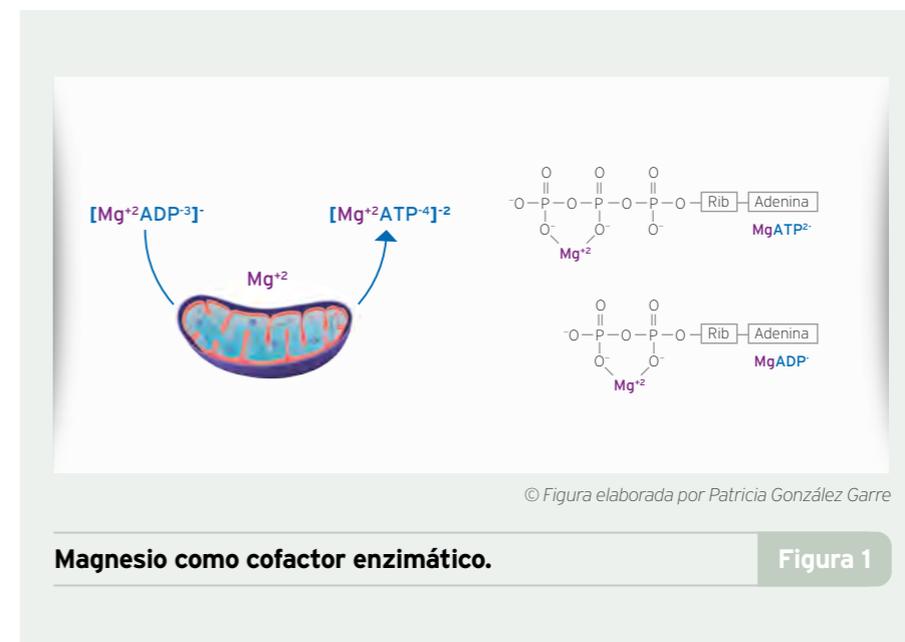
### Características generales y recomendaciones

El Mg es un ion esencial para la salud; juega un importante papel en la función fisiológica del cerebro, corazón y músculo esquelético, entre otros órganos y sistemas<sup>[13]</sup>. Tiene propiedades antiinflamatorias y actúa como antagonista del calcio<sup>[14]</sup>.

La United States Food and Nutrition Board recomienda una ingesta diaria de 420 mg de Mg en hombres y 320 mg en mujeres<sup>[15]</sup>. Sin embargo, recientes estudios estiman que hasta el 60 % de la población estadounidense no consume la cantidad diaria recomendada<sup>[16]</sup>. Parte del problema proviene del suelo usado para la agricultura, que está empezando a incrementar su déficit en minerales esenciales. En los últimos 60 años el contenido de Mg en frutas y vegetales ha disminuido en un 20-30 %, y por otra parte, la dieta occidental contiene cada vez más grano refinado y comida procesada, perdiéndose durante este proceso hasta el 80-90 % del contenido de este micronutriente<sup>[17]</sup>. Como resultado, un número significativo de personas tiene déficit subclínico de Mg, el cual puede afectar hasta al 60 % de los pacientes hospitalizados críticos<sup>[18]</sup>.

El Mg es el segundo catión intracelular más abundante, con concentraciones típicas de entre 10-30 mM. Sin embargo, ya que la mayoría del Mg intracelular está ligado a ribosomas, polinucleótidos y adenosin trifosfato (ATP), su concentración libre disponible es mucho más baja<sup>[19]</sup>. En contraste con otros iones abundantes, para que las células mantengan gradientes transmembranas, las concentraciones de Mg libre en la célula y en el líquido extracelular deben ser comparables.

El Mg es un ión versátil que está implicado en la mayoría de procesos metabólicos y bioquímicos dentro de la célula, entre los que destacan considerablemente el ensamblaje de nucleótidos, la actividad enzimática, la señalización y la proliferación celular<sup>[13]</sup>.



Además, es un cofactor necesario en más de 300 reacciones enzimáticas que incluyen todas las enzimas determinantes de la velocidad de la glicólisis, específicamente activa en los procesos de fosforilación, y en las reacciones que implican la utilización y transferencia de ATP<sup>[20]</sup> (figura 1).

El déficit de Mg se determina mediante la medición de su concentración sérica total. Sin embargo, los valores séricos suponen solo el 1 % del contenido corporal total, ya que la mayoría del Mg se encuentra en los huesos, músculos y tejidos blandos<sup>[21]</sup>. Por lo tanto, aunque los valores séricos estén dentro del rango de la normalidad, el cuerpo puede encontrarse en un estado de depleción severa de Mg. Consiguientemente, el impacto clínico de la hipomagnesemia puede estar muy subestimado<sup>[22]</sup>. Por ello, aunque se consideran normales unos niveles de Mg plasmático comprendidos entre 1,6-2,5 mg/dl, valores por debajo de 1,9 mg/dl pueden considerarse deficitarios<sup>[21]</sup>.



## Capítulo 5

Introducción

Cromo

**Magnesio**

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Oligoelementos: magnesio y cromo

## Magnesio

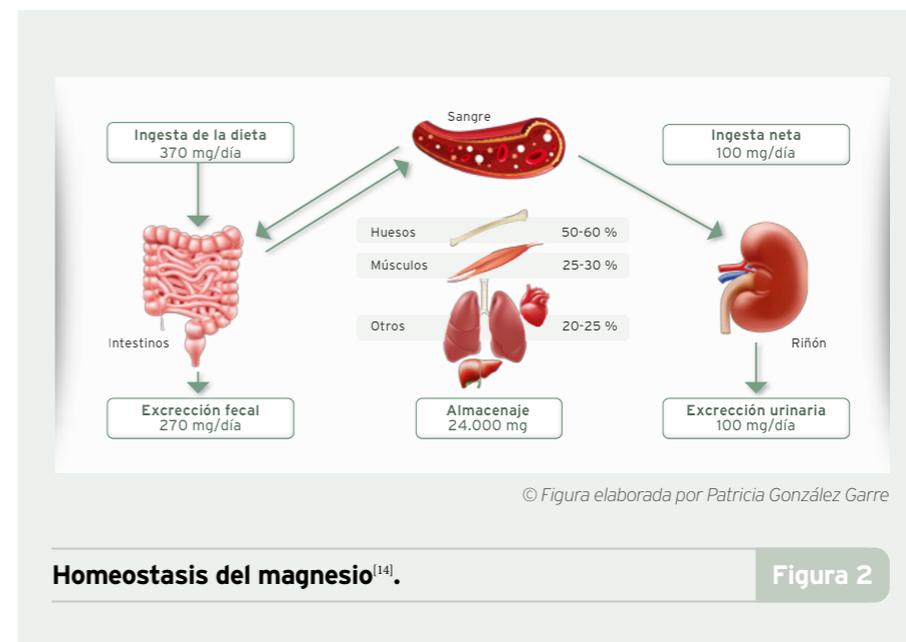
A pesar de su importancia, los niveles de Mg aún no se determinan de forma rutinaria en el medio hospitalarios, y se le considera el “cati3n olvidado”. Debido a su importancia y a la frecuencia de su d3ficit, el Mg deber3a determinarse de forma estandarizada al igual que los niveles de sodio, potasio y calcio.

### Regulaci3n de la homeostasis del magnesio

La homeostasis del Mg depende de las acciones conjuntas y colaborativas del intestino, responsable de su absorci3n, procedente de los alimentos; el hueso, que almacena el Mg en forma de hidroxapatita; y los ri3ones, que se encargan de la regulaci3n de su excreci3n urinaria. Tomando como referencia una ingesta diaria media de Mg de 370 mg, el 30-50 % se absorbe en el intestino, dando como resultado una absorci3n neta de m3s o menos unos 100 mg. Sin embargo, si la ingesta es baja, hasta un 80 % del Mg de la dieta puede ser absorbido<sup>[22]</sup>.

Aproximadamente el 50-60 % del contenido total de Mg se almacena en el hueso, donde se unen a la superficie de los cristales de hidroxapatita, aumentando la solubilidad del f3sforo y el calcio y, por lo tanto, actuando sobre el tama3o de los cristales y su formaci3n<sup>[23]</sup>. Este Mg de la superficie 3sea se encuentra en continuo intercambio con el Mg plasm3tico<sup>[24]</sup>. Adem3s, este electrolito induce la proliferaci3n de osteoblastos, por lo tanto, su d3ficit resulta en una menor formaci3n de cantidad de hueso<sup>[25]</sup>.

Aproximadamente 2.400 mg de Mg se filtran por los glom3rulos diariamente. La nefrona recupera el 95-99 %, y los 100 mg restantes son excretados a trav3s de la orina<sup>[13]</sup> (figura 2).



Homeostasis del magnesio<sup>[14]</sup>.

Figura 2

### Implicaciones terap3uticas del magnesio

Tal y como se ha comentado anteriormente, en los 3ltimos a3os existe un creciente inter3s por las diferentes acciones que desempe3a el Mg en la fisiopatolog3a de m3ltiples enfermedades, cobrando un especial inter3s en patolog3as neurol3gicas, cardiol3gicas y neumol3gicas<sup>[13]</sup>; siendo especialmente estudiadas su actividad antiinflamatoria, vaso y broncodilatadora, mediadora en la liberaci3n de neurotransmisores y antagonista del calcio, entre otras.

Actualmente la suplementaci3n con Mg se considera un tratamiento de primera l3nea en las convulsiones de la eclampsia<sup>[26]</sup> y la *torsade de pointes*<sup>[27]</sup>, as3 como una importante opci3n terap3utica de segunda l3nea en la migra3a<sup>[28]</sup>, el asma<sup>[29]</sup>, el status epil3ptico<sup>[30]</sup> y los calambres musculares<sup>[31]</sup>.



1

2

3

4

5

## Capítulo 5

Introducción

Cromo

**Magnesio**

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Oligoelementos: magnesio y cromo

## Magnesio

### Causas de hipomagnesemia

Las causas más importantes de hipomagnesemia son la falta de aporte de Mg en la dieta, las pérdidas gastrointestinales, principalmente la diarrea<sup>[32]</sup>, el déficit de absorción a nivel gastrointestinal y las pérdidas renales, por diferentes alteraciones y enfermedades nefrológicas y sistémicas<sup>[33]</sup>. Cuando se observa un descenso de las concentraciones de Mg en sangre, no es inusual que se acompañe de alteraciones de otros iones, bien por compartir mecanismo patogénico o bien por ser consecuencia del propio déficit de Mg<sup>[34]</sup>.

Otra posible causa de hipomagnesemia es la inducida por inhibidores de la bomba de protones (IBP). En 2006 se asoció por primera vez el uso de IBP con la hipomagnesemia en dos pacientes diferentes que recibieron tratamiento a largo plazo con omeprazol<sup>[35]</sup>. Desde entonces han sido muchos los casos reportados, demostrándose que los IBP pueden producir una hipomagnesemia grave con síntomas severos, como arritmias, tetania y convulsiones<sup>[36]</sup>. Los factores fisiopatológicos y moleculares que desencadenan la hipomagnesemia por IBP aún son desconocidos, pero se cree que el transportador de membrana TRPM6 de los enterocitos juega un importante papel<sup>[37]</sup>.

### Hipomagnesemia y diabetes

La implicación del Mg, tanto en la función endocrina como exocrina del páncreas, ha sido ampliamente demostrada. En los acinos pancreáticos el Mg intracelular antagoniza la activación del calcio y la secreción enzimática<sup>[14]</sup>. Además, los pacientes con bajos niveles plasmáticos de este electrolito muestran una disminución en la secreción de insulina<sup>[38]</sup>.

En pacientes con DM2 se ha descrito una incidencia de hipomagnesemia del 25-38 %, especialmente en aquellos con un peor control glucémico<sup>[39]</sup>. Estos bajos niveles plasmáticos se relacionan inversamente con el control glucémico y la sensibilidad a la insulina en pacientes con DM2 y prediabetes, e incluso puede aumentar la mortalidad<sup>[40]</sup>. Asimismo, se ha objetivado que la hipomagnesemia se asocia con una mayor frecuencia y gravedad de las complicaciones asociadas a la DM2: un aumento del riesgo cardiovascular<sup>[41]</sup>, una retinopatía diabética más grave y avanzada<sup>[13]</sup>, un riesgo aumentado de pie diabético<sup>[42]</sup>, una mayor incidencia de micro y macroalbuminuria, así como un deterioro más rápido de la función renal<sup>[43]</sup> y mayor incidencia de dislipemia y alteraciones neurológicas<sup>[13]</sup>.

La hipomagnesemia puede contribuir al desarrollo de DM2 debido a un aumento de la resistencia a la insulina, mediante la reducción de la actividad tirosin-quinasa y autofosforilación del receptor de la insulina<sup>[44]</sup>. Dicho receptor forma parte de la familia de los receptores de tirosin-quinasa, y la función quinasa es dependiente de la unión de dos iones de Mg. Tras la activación del receptor de insulina, se activa una compleja cascada de señalización intracelular, mediada a través del sustrato proteico de dicho receptor. En condiciones de hipomagnesemia, la activación del receptor de insulina puede resultar en una disminución en la señal de transducción, contribuyendo al aumento de la resistencia a la insulina<sup>[45]</sup>. Estudios realizados en ratas con hipomagnesemia confirman estos resultados, ya que se ha detectado una menor fosforilación del receptor de insulina, aunque con diferencias entre órganos individuales<sup>[46]</sup>.

También se ha propuesto que el aumento en la expresión de otros efectores, tales como interleuquina (IL)-1, IL-6, IL-8, factor de necrosis tumoral alfa, norepinefrina, epinefrina y radicales libres de oxígeno, puede contribuir a la resistencia a la insulina en sujetos con hipomagnesemia<sup>[47]</sup>.



1

2

3

4

5

## Capítulo 5

Introducción

Cromo

Magnesio

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Oligoelementos: magnesio y cromo

## Magnesio

Además, ciertos polimorfismos en un único nucleótido (SNP) en el gen del transportador de membrana TRPM6, compuesto en su mayoría por iones de Mg, se asocian con un mayor riesgo de desarrollar DM2<sup>[48]</sup>. El TRPM6 no puede ser activado por la insulina cuando estos SNP están presentes<sup>[49]</sup>.

Todos estos resultados sugieren que los niveles de Mg pueden influir en la aparición y desarrollo de la DM2. Para evaluar esta asociación, varios estudios<sup>[50-54]</sup> han examinado los efectos de la suplementación oral con Mg sobre el control glucémico en la DM2. Mientras que algunos han demostrado importantes efectos en la reducción de la resistencia a la insulina<sup>[55]</sup>, otros no han observado mejoría significativa en el control glucémico<sup>[56]</sup>.



1

2

3

4

5

## Capítulo 5

Introducción

Cromo

Magnesio

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Oligoelementos: magnesio y cromo

## Conclusiones

- La suplementación con cromo podría mejorar algunos parámetros como la glucemia en ayunas, la HbA1c, los niveles de insulina y el índice HOMA en pacientes con diabetes tipo 2.
- Las recomendaciones de la suplementación con cromo en algunos estudios no son claras, pero parece que dosis entre 500 y 1.000 µg al día serían los adecuados para obtener beneficio.
- Se necesitan estudios futuros que aborden las limitaciones de la evidencia actual, antes de que se puedan hacer afirmaciones definitivas sobre el efecto de la suplementación con cromo en los pacientes con diabetes tipo 2.
- El magnesio es un ion esencial para la salud, que juega un importante papel en la función fisiológica de múltiples órganos y sistemas corporales.
- Existe una relación inversa ampliamente demostrada entre la hipomagnesemia y la sensibilidad a la insulina.
- El magnesio juega un papel fundamental en la fisiopatología de la diabetes *mellitus* tipo 2. Se debe tener en cuenta la importancia de evaluar y normalizar los niveles plasmáticos en estos pacientes.
- Los estudios disponibles en la actualidad sugieren que la suplementación con magnesio puede ser una vía prometedora para lograr mejorar el control metabólico en pacientes con diabetes tipo 2 e hipomagnesemia



1

2

3

4

5

## Capítulo 5

Introducción

Cromo

Magnesio

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Oligoelementos: magnesio y cromo

## FAQs

### 1. ¿Podría mejorar la suplementación con cromo los parámetros glucémicos?

La suplementación con cromo podría mejorar algunos parámetros relacionados con la diabetes, como la reducción de glucemia en ayunas, la hemoglobina glicosilada, el índice HOMA y la insulina endógena en diabetes tipo 2.

### 2. ¿Qué dosis de cromo sería necesaria para conseguir beneficios glucémicos?

La dosis recomendada sería entre 500 y 1.000  $\mu\text{g}$  al día.

### 3. ¿Debemos fijarnos en las dosis individuales de los oligoelementos?

Tienen más valor las dosis combinadas de oligoelementos, adaptadas a la situación de hiperglucemia, más que la dosis individual de cada oligoelemento. El aporte combinado de cromo y magnesio potenciaría el efecto individual de cada micronutriente sobre el desorden metabólico.

### 4. ¿Es necesario optimizar, también, las dosis de Zn junto con las de Mg y Cr?

El zinc está involucrado en la síntesis, almacenamiento y secreción de insulina, y también tiene un rol antiinflamatorio y antioxidante. Así, aunque hay una menor evidencia que con el cromo y el magnesio, la suplementación conjunta tendría un efecto positivo en el control glucémico.



1

2

3

4

5

## Capítulo 5

Introducción

Cromo

Magnesio

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Oligoelementos: magnesio y cromo

## Bibliografía

1. Dou M, Ma Y, Ma AG, Han L, Song MM, Wang YG. Combined Chromium and magnesium decreases insulin resistance more effectively than either alone. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016;25:747-53.
2. Fardet A, Rock E. Perspective: Reductionist nutrition research has meaning only within the framework of holistic and ethical thinking. *Adv Nutr* [Internet]. 2018;9:655-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/advances/nmy044>
3. Boon PE, te Biesebeek JD, Sioen I, Huybrechts I, De Neve M, Amiano P, et al. Long-term dietary exposure to chromium in young children living in different European countries. *EFSA Support Publ* [Internet]. 2010;7(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2903/sp.efsa.2010.en-54>
4. Vincent JB, Nielsen F. The nutritional biochemistry of chromium (III) [Internet]. Kidlington, Inglaterra: Elsevier Science; 2007. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/the-nutritional-biochemistry-of-chromium-iii/vincent/978-0-444-53071-4>
5. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of chromium in food and drinking water. *EFSA J* [Internet]. 2014;12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3595>
6. Scientific opinion of the Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food on chromium nitrate as a source of chromium added for nutritional purposes to food supplements following a request from the European Commission. *EFSA Journal*. 2009;11:1-19.
7. Melo V, Cuamatzi O, México DF. Bioquímica de los procesos metabólicos. Barcelona and México D F : Reverte. 2007;
8. Fébel H, Szegedi B, Huszár S. Absorption of inorganic, trivalent and hexavalent chromium following oral and intrajejunal doses in rats. *Acta Vet Hung* [Internet]. 2001;49:203-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1556/004.49.2001.2.10>
9. Mauro Martín S. Chromium supplementation in patients with type 2 diabetes and high risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Hosp*. 2016;33:156-61.
10. Balk EM, Lichtenstein AH, Pittas AG. Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids: A systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* [Internet]. 2007;30:e103-e103. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/dc07-1121>
11. Imanparast F, Javaheri J, Kamankesh F, Rafiei F, Salehi A, Mollaaliakbari Z, et al. The effects of chromium and vitamin D3 co-supplementation on insulin resistance and tumor necrosis factor-alpha in type 2 diabetes: a randomized placebo-controlled trial. *Appl Physiol Nutr Metab* [Internet]. 2020;45:471-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1139/apnm-2019-0113>
12. Asbaghi O, Fatemeh N, Mahnaz RK, Ehsan G, Elham E, Behzad N, et al. Effects of chromium supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res* [Internet]. 2020;161:105098. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105098>
13. Baaij D, Hoenderop J, Bindels J. Magnesium in Man: Implications for Health and Disease. *Physiol Rev*. 2015;95:1-46.
14. Yago MD. Intracellular magnesium: transport and regulation in epithelial secretory cells. *Front Biosci* [Internet]. 2000;5:d602. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2741/yago>
15. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, D.C: National Academies Press; 1997.
16. King DE, Mainous AG 3rd, Geesey ME, Woolson RF. Dietary magnesium and C-reactive protein levels. *J Am Coll Nutr* [Internet]. 2005;24:166-71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/07315724.2005.10719461>
17. Worthington V. Nutritional quality of organic versus conventional fruits, vegetables, and grains. *J Altern Complement Med* [Internet]. 2001;7:161-73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1089/107555301750164244>
18. Escuela MP, Guerra M, Añón JM, Martínez-Vizcaíno V, Zapatero MD, García-Jalón A, et al. Total and ionized serum magnesium in critically ill patients. *Intensive Care Med* [Internet]. 2005;31:151-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-004-2508-x>
19. Ebel H, Günther T. Magnesium metabolism: A review. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 1980;18:257-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1515/cclm.1980.18.5.257>
20. Barbagallo M, Domínguez LJ. diabetes y síndrome metabólico. *Cir Cir*. 2013;81:365-7.
21. Lowenstein FW, Stanton MF. Serum magnesium levels in the United States, 1971-1974. *J Am Coll Nutr* [Internet]. 1986;5:399-414. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/07315724.1986.10720143>
22. Graham LA, Caesar JJ, Burgen AS. Gastrointestinal absorption and excretion of Mg 28 in man. *Metabolism*. 1960;9:646-59.
23. Salimi MH, Heughebaert JC, Nancollas GH. Crystal growth of calcium phosphates in the presence of magnesium ions. *Langmuir* [Internet]. 1985;1:119-22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1021/la00061a019>



1

2

3

4

5

## Capítulo 5

Introducción

Cromo

Magnesio

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Oligoelementos: magnesio y cromo

## Bibliografía

24. Alfrey AC, Miller NL, Trow R. Effect of age and magnesium depletion on bone magnesium pools in rats. *J Clin Invest* [Internet]. 1974;54:1074-81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1172/JCI107851>
25. Liu C, Yeh J, Aloia J. Magnesium directly stimulates osteoblast proliferation. 1988.
26. McDonald SD, Lutsiv O, Dzaja N, Duley L. A systematic review of maternal and infant outcomes following magnesium sulfate for pre-eclampsia/eclampsia in real-world use. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2012;118:90-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2012.01.028>
27. European Heart Rhythm Association, Heart Rhythm Society, Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2006;48:e247-346. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2006.07.010>
28. Holland S, Silberstein SD, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E, et al. Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* [Internet]. 2012;78:1346-53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182535d0c>
29. EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report. *J Allergy Clin Immunol* 2007;3:94-138.
30. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain* [Internet]. 2011;134:2802-18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awr215>
31. Katzberg HD, Khan AH, So YT. Assessment: Symptomatic treatment for muscle cramps (an evidence-based review): Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2010;74:691-6.
32. Agus ZS. Mechanisms and causes of hypomagnesemia. *Curr Opin Nephrol Hypertens* [Internet]. 2016;25:301-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MNH.0000000000000238>
33. Konrad M, Schlingmann KP. Inherited disorders of renal hypomagnesaemia. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2014;29(Suppl 4):iv63-71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfu198>
34. Voets T, Nilius B, Hoefs S, van der Kemp AWCM, Droogmans G, Bindels RJM, et al. TRPM6 forms the Mg<sup>2+</sup> influx channel involved in intestinal and renal Mg<sup>2+</sup> absorption. *J Biol Chem* [Internet]. 2004;279:19-25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M311201200>
35. Epstein M, McGrath S, Law F. Proton-pump inhibitors and hypomagnesemic hypoparathyroidism. *N Engl J Med* [Internet]. 2006;355:1834-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc066308>
36. Hess MW, Hoenderop JGJ, Bindels RJM, Drenth JPH. Systematic review: hypomagnesaemia induced by proton pump inhibition. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2012;36:405-13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05201.x>
37. Perazella MA. Proton pump inhibitors and hypomagnesemia: a rare but serious complication. *Kidney Int* [Internet]. 2013;83:553-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2012.462>
38. Paolisso G, Sgambato S, Pizza G, Passariello N, Varricchio M, D'Onofrio F. Improved insulin response and action by chronic magnesium administration in aged NIDDM subjects. *Diabetes Care* [Internet]. 1989;12:265-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.12.4.265>
39. de Lordes Lima M, Cruz T, Pousada JC, Rodrigues LE, Barbosa K, Canguçu V. The effect of magnesium supplementation in increasing doses on the control of type 2 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 1998;21:682-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.21.5.682>
40. Curiel-García JA, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Hypomagnesemia and mortality in patients with type 2 diabetes. *Magnes Res*. 2008;21:163-6.
41. Purvis JR, Cummings DM, Landsman P, Carroll R, Barakat H, Bray J, et al. Effect of oral magnesium supplementation on selected cardiovascular risk factors in non-insulin-dependent diabetics. *Arch Fam Med* [Internet]. 1994;3:503-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/archfami.3.6.503>
42. Tosiello L. Hypomagnesemia and diabetes mellitus. A review of clinical implications. *Arch Intern Med* [Internet]. 1996;156:1143-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.156.11.1143>
43. Nasri H. Consequences of hypomagnesemia in type 2 diabetes mellitus patients. *J Renal Inj Prev* [Internet]. 2014;3:99-100. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12861/jrip.2014.28>



1

2

3

4

5

## Capítulo 5

Introducción

Cromo

Magnesio

Conclusiones

FAQs

Bibliografía

# Oligoelementos: magnesio y cromo

## Bibliografía

44. Suárez A, Pulido N, Casla A, Casanova B, Arrieta FJ, Rovira A. Impaired tyrosine-kinase activity of muscle insulin receptors from hypomagnesaemic rats. *Diabetologia* [Internet]. 1995;38:1262-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/bf00401757>
45. Taniguchi CM, Emanuelli B, Kahn CR. Critical nodes in signalling pathways: insights into insulin action. *Nat Rev Mol Cell Biol* [Internet]. 2006;7:85-96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrm1837>
46. Reis MA, Reyes FG, Saad MJ, Velloso LA. Magnesium deficiency modulates the insulin signaling pathway in liver but not muscle of rats. *J Nutr* [Internet]. 2000;130:133-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/jn/130.2.133>
47. Günther T. The biochemical function of Mg<sup>2+</sup> in insulin secretion, insulin signal transduction and insulin resistance. *Magnes Res* [Internet]. 2010;23:5-18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1684/mrh.2009.0195>
48. Song Y, Hsu Y-H, Niu T, Manson JE, Buring JE, Liu S. Common genetic variants of the ion channel transient receptor potential membrane melastatin 6 and 7 (TRPM6 and TRPM7), magnesium intake, and risk of type 2 diabetes in women. *BMC Med Genet* [Internet]. 2009;10:4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2350-10-4>
49. Nair AV, Hocher B, Verkaart S, van Zeeland F, Pfab T, Slowinski T, *et al.* Loss of insulin-induced activation of TRPM6 magnesium channels results in impaired glucose tolerance during pregnancy. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2012;109:11324-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1113811109>
50. Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects: a randomized double-blind controlled trial. *Diabetes Care* [Internet]. 2003;26:1147-52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.26.4.1147>
51. Gullestad L, Jacobsen T, Dolva LO. Effect of magnesium treatment on glycemic control and metabolic parameters in NIDDM patients. *Diabetes Care* [Internet]. 1994;17:460-1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.17.5.460>
52. Song Y, He K, Levitan EB, Manson JE, Liu S. Effects of oral magnesium supplementation on glycaemic control in Type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized double-blind controlled trials: Review article. *Diabet Med* [Internet]. 2006;23:1050-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01852.x>
53. Valk D, Verkaaik HW, Van Rijn R, Geerdink HJ, Struyvenberg RA. Oral magnesium supplementation in insulin-requiring Type 2 diabetic patients. *Diabet Med*. 1998;15:503-7.
54. Chua FB, Cinco JP-P. Efficacy of Magnesium Supplementation on Glycemic Control in Type 2 Diabetes Patients: A Meta-Analysis | Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies.
55. Verma H, Garg R. Effect of magnesium supplementation on type 2 diabetes associated cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Nutr Diet* [Internet]. 2017;30:621-33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jhn.12454>
56. Simental-Mendía LE, Sahebkar A, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the effects of magnesium supplementation on insulin sensitivity and glucose control. *Pharmacol Res* [Internet]. 2016;111:272-82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2016.06.019>



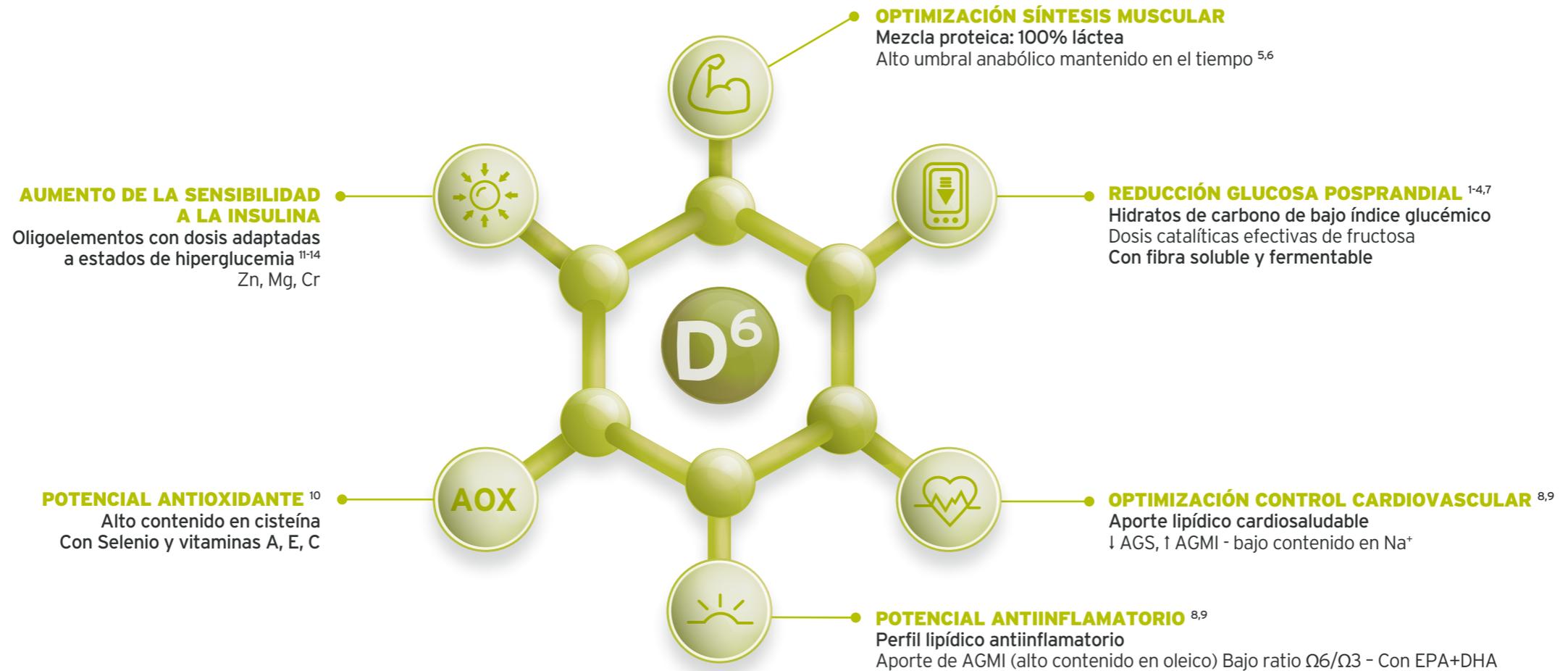
**FRESENIUS  
KABI**

caring for life



# Gama Diben®

Su perfil nutricional optimiza el control y la prevención de la hiperglucemia<sup>1-4</sup>



**Bibliografía:**

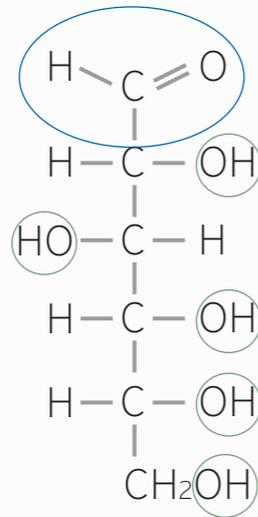
**1** Ballesteros Pomar M, et al. Estudio en vida real de la efectividad a medio-largo plazo en parámetros bioquímicos de control metabólico y estado nutricional de una fórmula de nutrición enteral hipercalórica hiperproteica específica para pacientes con diabetes. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2021; **2** P. Mayr et al. A Diabetes-specific Oral Nutritional Supplement Improves Glycaemic Control in Type 2 Diabetes Patients. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2016 Jul;124(7):401-9. **3** Noronha JC, et al. The Effect of Small Doses of Fructose and Its Epimers on Glycemic Control: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Feeding Trials. *Nutrients*. 2018; 10(11): 1805. **4** Pohl M, et al. Glycaemic control in patients with type II diabetes mellitus with a disease-specific enteral formula: Stage II of a Randomized, Controlled, Multicenter Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* Jan-Feb 2009;33(1):37-49. **5** Phillips SM, et al. A brief review of critical processes in exercise-induced muscular hypertrophy. *Review Sports Med.* 2014; 44 (Suppl 1):S71-7. **6** Lacroix M, et al. Compared with casein or total milk protein, digestion of milk soluble proteins is too rapid to sustain the anabolic postprandial amino acid requirement. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84:1070-9. **7** Noronha JC, et al. El efecto de pequeñas dosis de fructosa y sus epímeros sobre el control glucémico: una revisión sistemática y un metaanálisis de ensayos de alimentación controlada. *Nutrients*. 2018; 10(11): 1805. **8** Schwingshackl L, et al. Effects of monounsaturated fatty acids on glycaemic control in patients with abnormal glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Nutrition and Metabolism.* 2011;58(4):290-6. **9** Qian F, et al. Metabolic effects of monounsaturated fatty acid-enriched diets compared with carbohydrate or polyunsaturated fatty acid-enriched diets in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes care.* 2016;39(8):1448-57. **10** Pisoschi AM, et al. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur. J. Clin Chem.* 2015; 97: 55-74. **11** Berger MM, Shenkin A, Amrein K, Augsburger M, Biesalski HK, Bischoff SC, Casaer MP, Gundogan K, Lepp HL, de Man AME, Muscogiuri G, Pietka M, Pironi L, Rezzi S, Schweinlin A, Cuerda C. ESPEN micronutrient guideline. *Clin Nutr.* 2022 Feb 26;S0261-5614(22)00066-8. **12** San Mauro I, et al. Suplementación con cromo en pacientes con diabetes tipo 2 y elevado riesgo de diabetes tipo 2: un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados. *Nutr. Hosp.* 2016; 33(1): 156-161. **13** Razzaghi R, et al. Magnesium Supplementation and the Effects on Wound Healing and Metabolic Status in Patients with Diabetic Foot Ulcer: a 15 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biol Trace Elem Res.* 2018; 181(2):207-215. **14** Mansoori MH, et al. The effects of zinc supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The international Journal of tissue Repair and Regeneration* 2017.





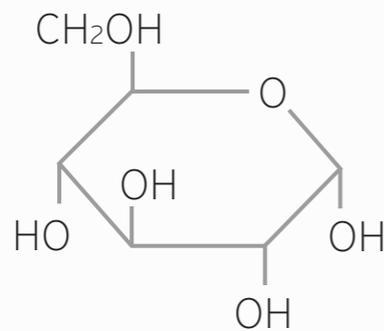
## ALDOHEXOSA

### Glucosa

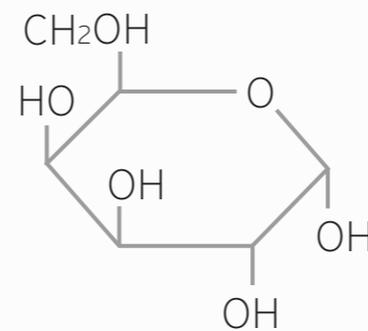
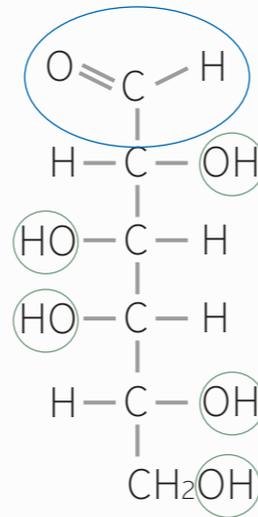


Grupo aldehído

Grupos hidroxilo

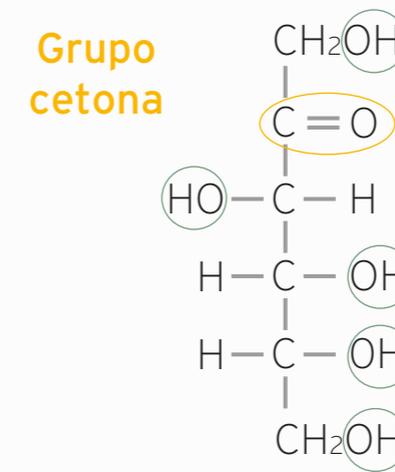


### Galactosa



## CETOHEXOSA

### Fructosa



Grupo cetona

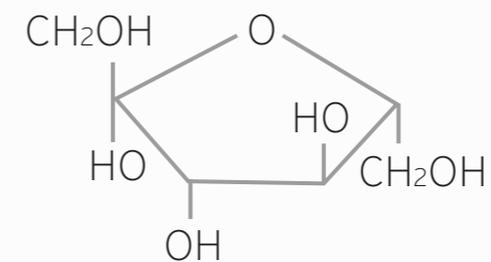
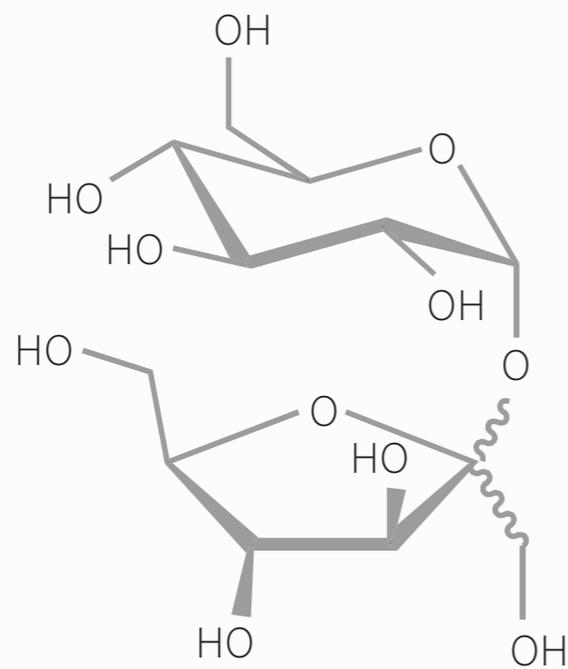


Figura 1

Estructura de los monosacáridos.



## Sacarosa



## Isomaltulosa

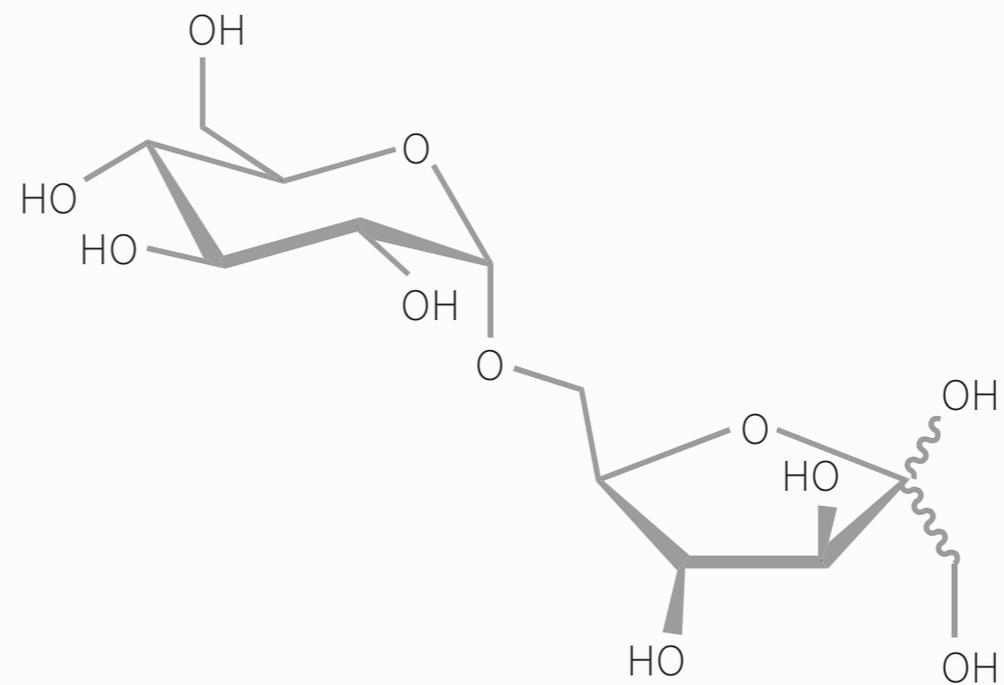


Figura 2

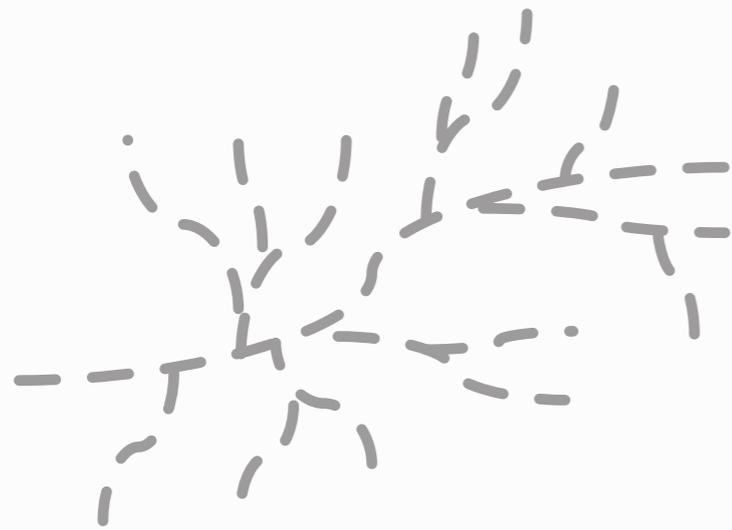
### Disacáridos glucosa-fructosa.

Sacarosa, enlaces entre glucosa y fructosa se establecen en posiciones 1 y 2.

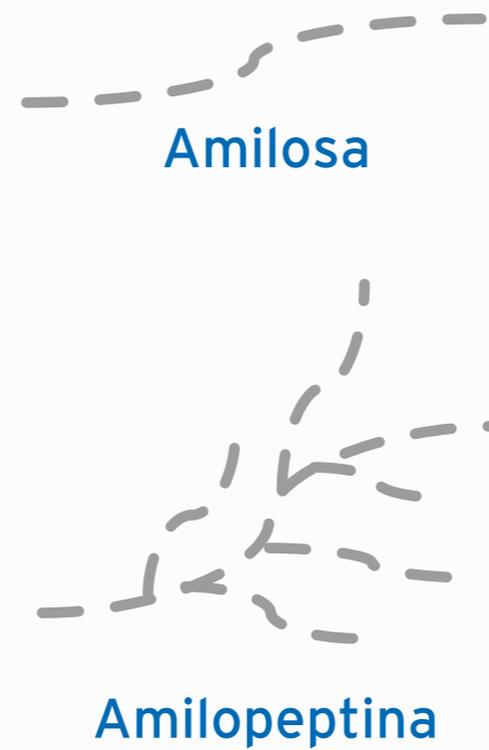
Isomaltulosa, enlaces entre glucosa y fructosa se establecen en posiciones 1 y 6, lo que la convierte en un disacárido más estable.



## GLUCÓGENO



## ALMIDÓN



## CELULOSA

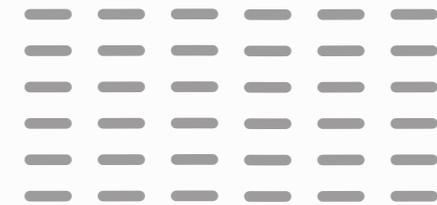


Figura 3

Estructura de los principales gluco-polisacáridos.

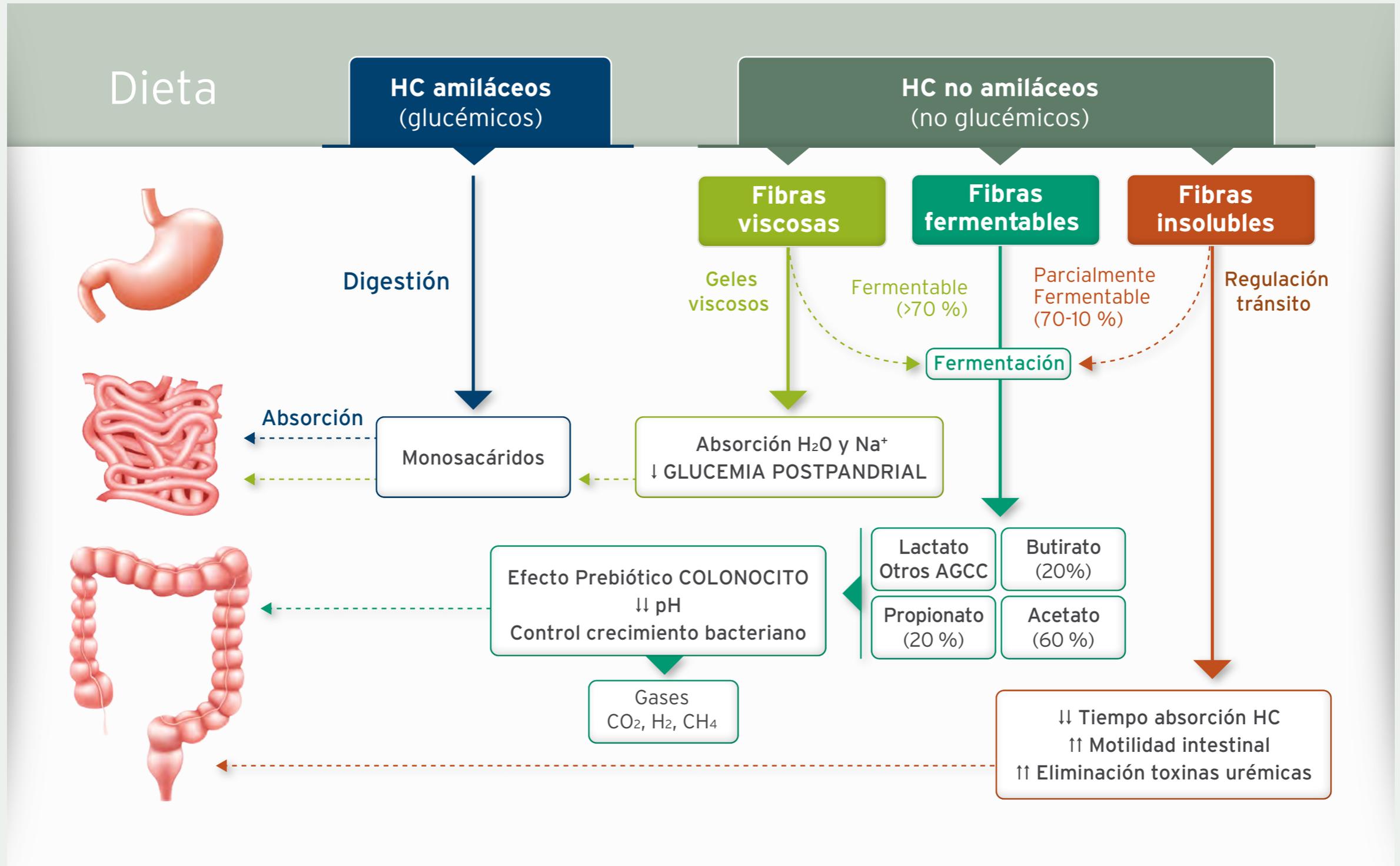


Figura 4

El uso adecuado y combinado de HC (amiláceos y no amiláceos) en la formulación de NE.

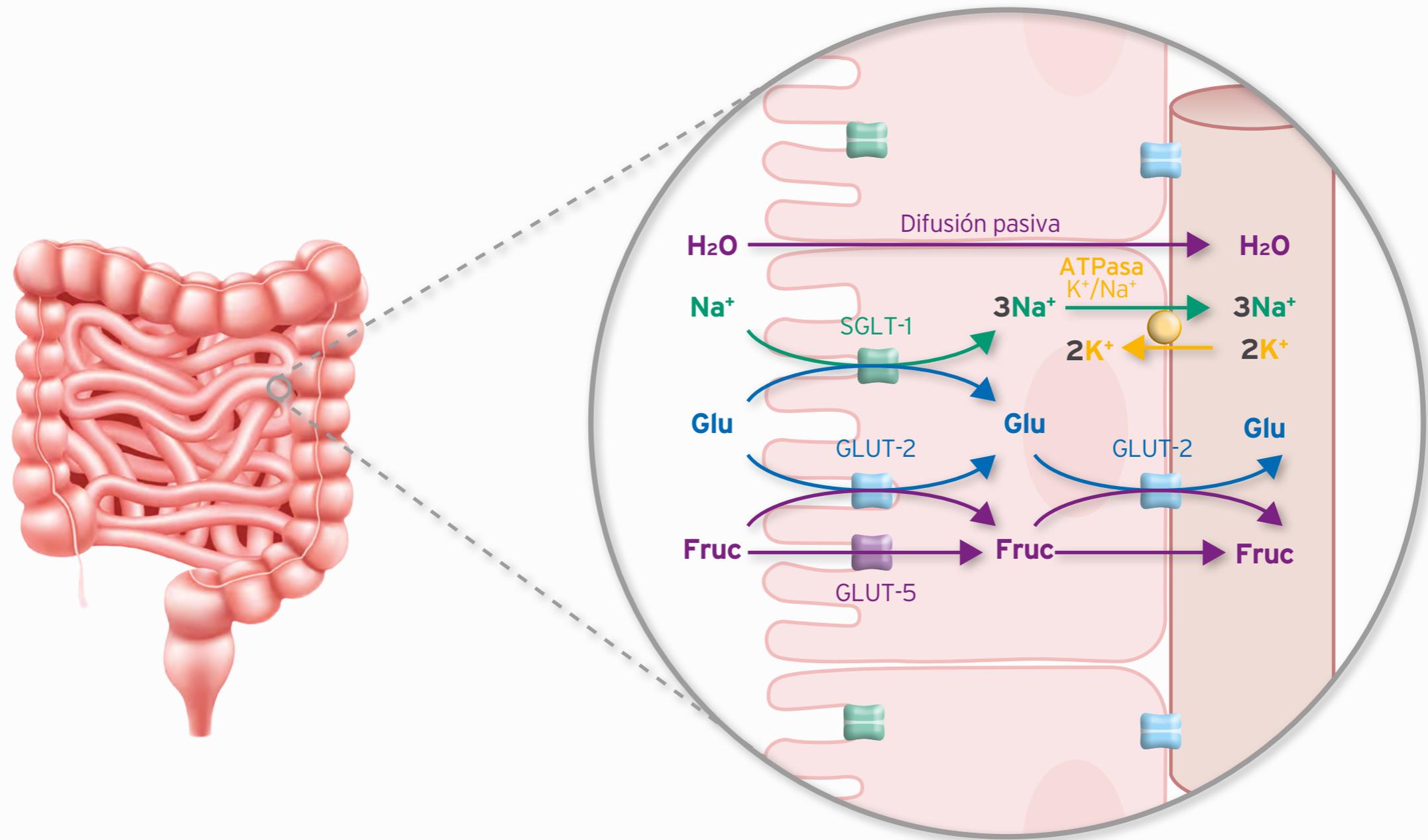


Figura 5

Transportadores de monosacáridos implicados en la absorción intestinal.

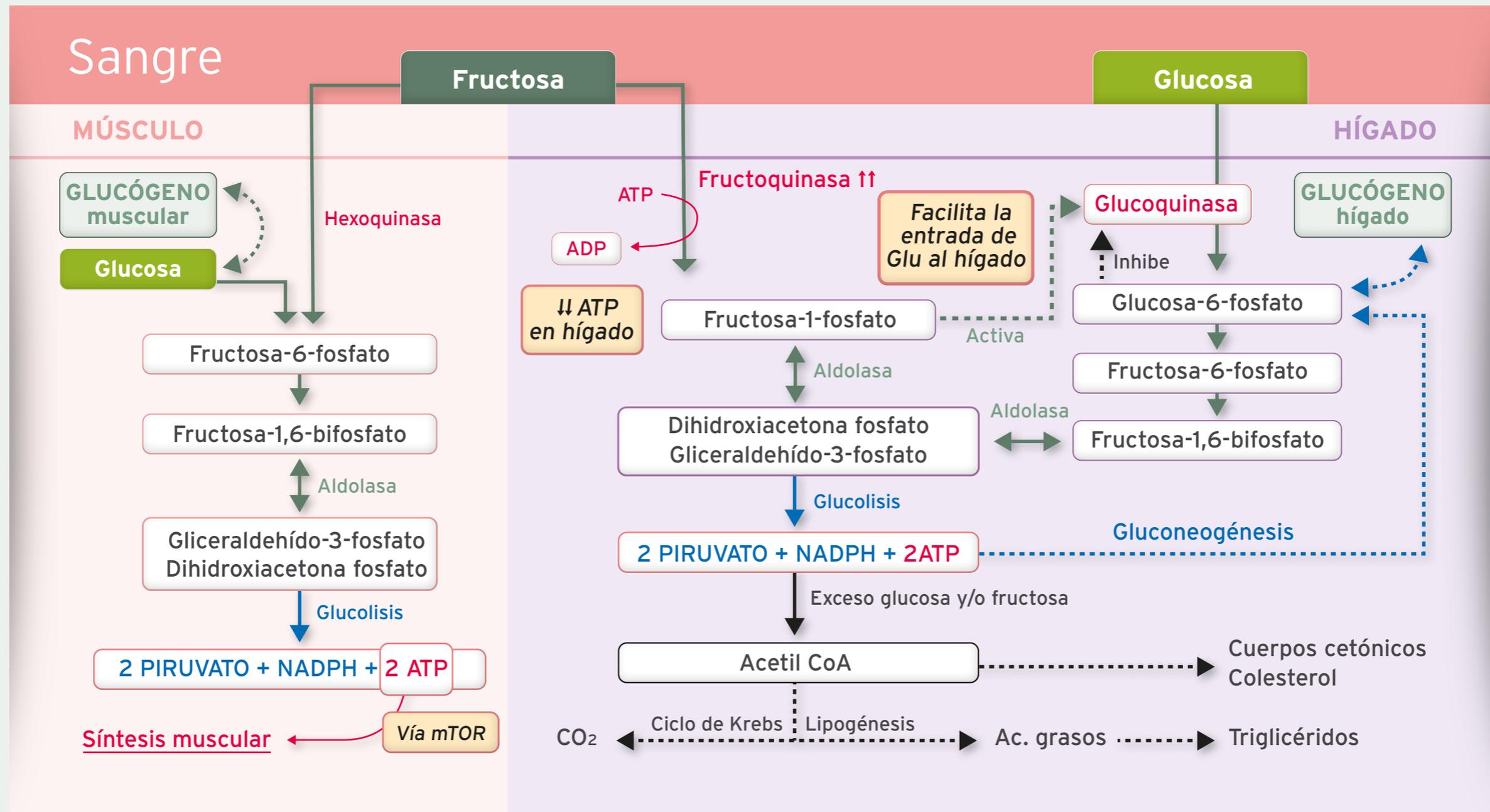
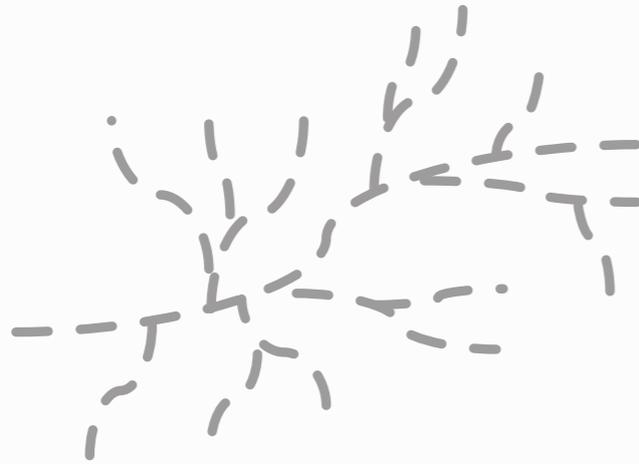


Figura 6

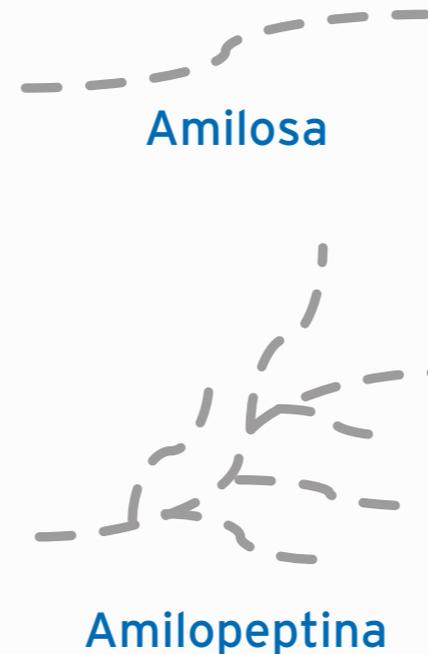
**Esquema de los destinos metabólicos de fructosa y glucosa y las sinergias en su uso combinado en nutrición enteral o en el consumo de fruta y verdura.** En estados de hiperglucemia, pequeñas dosis de fructosa facilitan la entrada de glucosa al hígado y por tanto ayuda a la disminución de la glucosa postpandrial. Por otro lado, también facilita la producción de ATP en músculo para la activación de las vías de síntesis.



## GLUCÓGENO



## ALMIDÓN



## CELULOSA



Figura 1

El almidón y el glucógeno son  $\alpha$ -glucanos con cadenas lineales y ramificadas. El glucógeno es una molécula muy ramificada, lo que le hace ser muy fácilmente hidrolizado. El almidón presenta menos ramificaciones, pero sigue siendo muy digestible. La celulosa es un  $\beta$ -glucano que no presenta ramificaciones, por lo que su molécula es lineal con enlaces  $\beta$  1-4, además de larga y rígida; por tanto, no digerible por enzimas digestivas. El almidón está formado por cadenas de amilosa y de amilopeptina. La amilosa es esencialmente un polímero lineal de uniones  $\alpha$  1-4. Supone un 15-20 % del almidón total. La amilopeptina, con ramificaciones  $\alpha$  1-4 y  $\alpha$  1-6, es el componente principal del almidón, un 80-85 % del total. En el almidón modificado (resistente) el contenido de amilosa se aumenta con respecto al de amilopeptina. Parte de este almidón resistente se convierte en "fibra fermentable". Se caracteriza porque no es digerido, por estar físicamente inaccesible durante la digestión, no libera glucosa en el intestino delgado y llega hasta el intestino grueso, donde puede ser fermentado por la flora bacteriana.

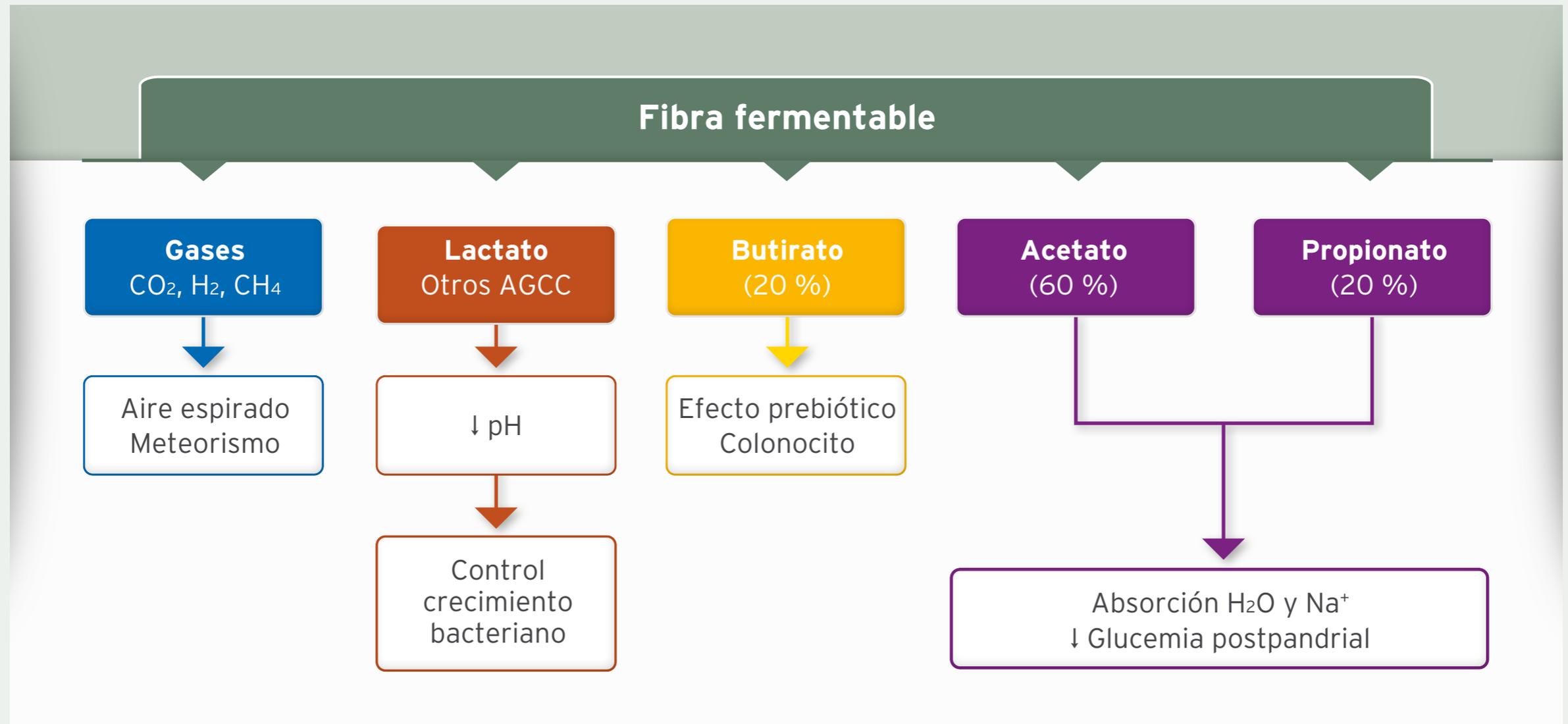
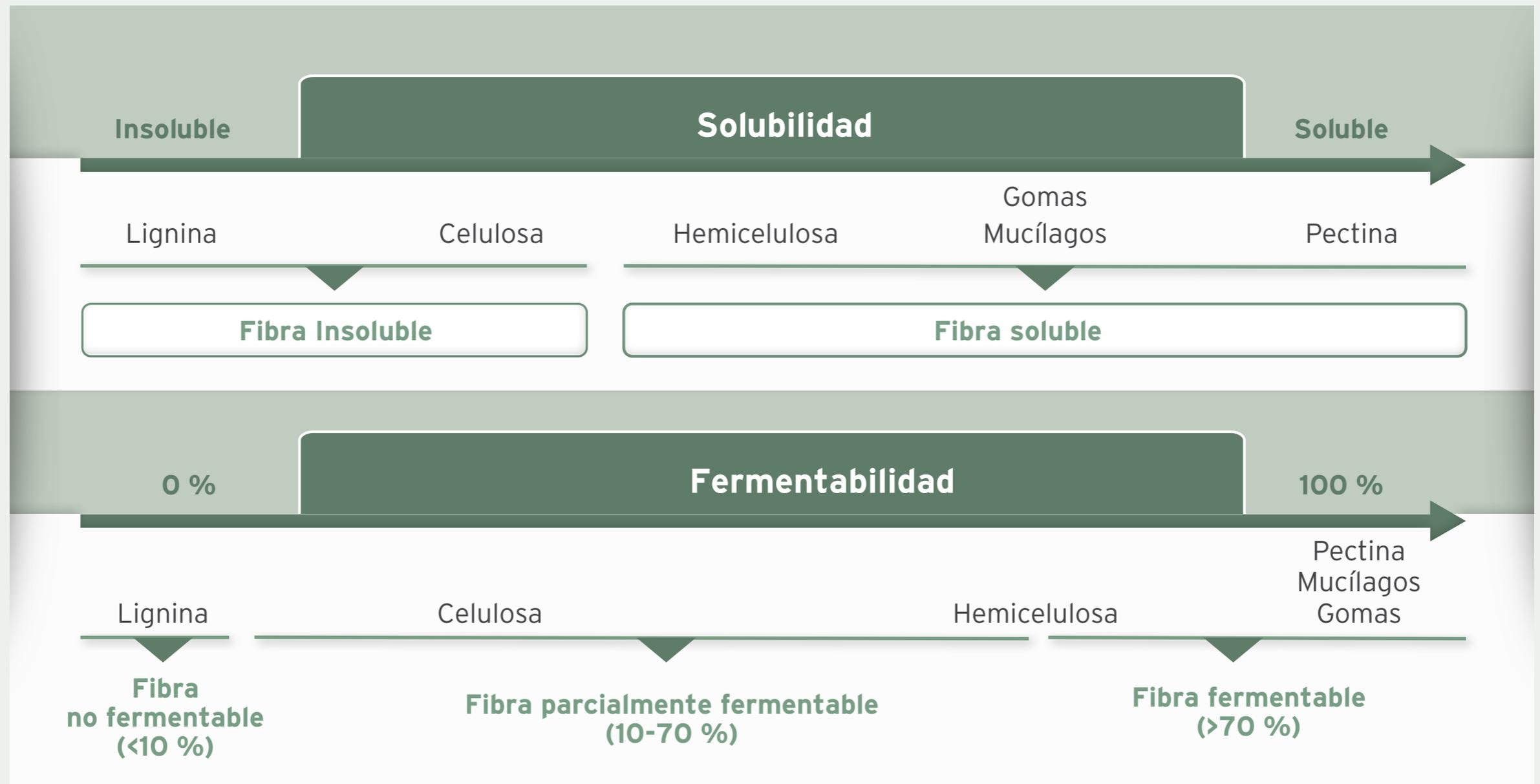


Figura 2

Consecuencias del proceso de fermentación de la fibra dietética.



**Figura 3**

**Relación esquemática entre solubilidad y fermentabilidad de la fibra.**

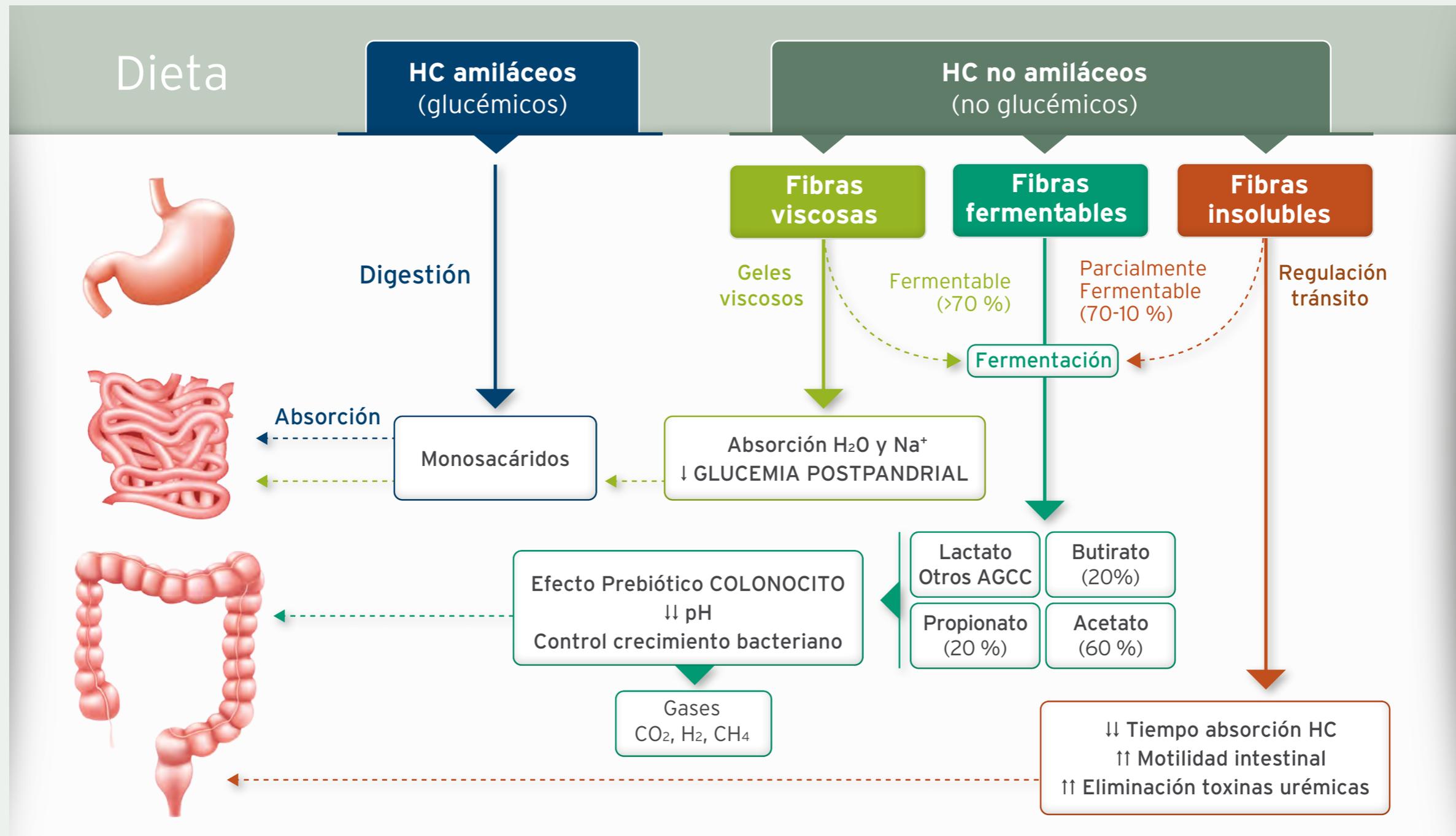
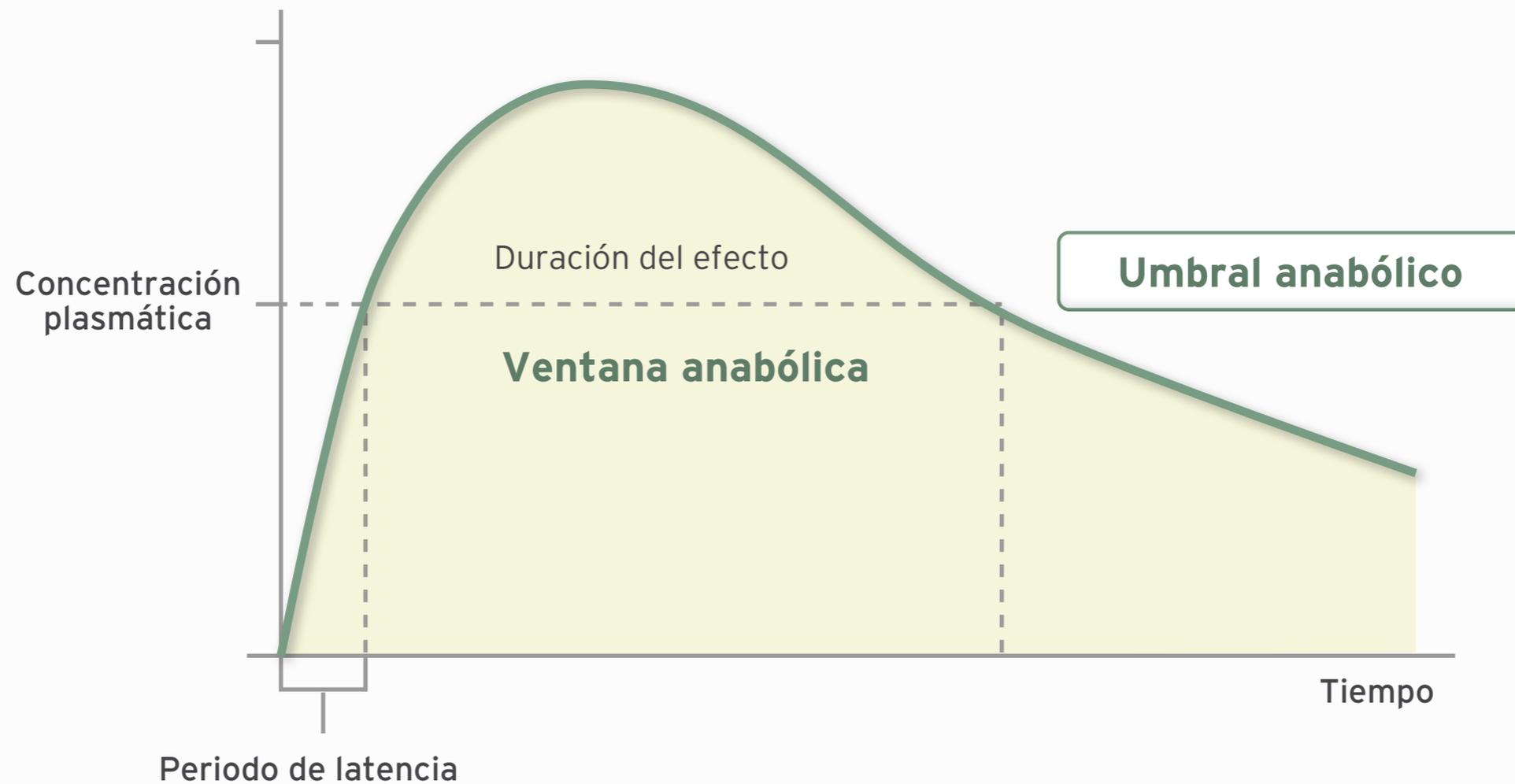


Figura 4

**Destino digestivo de las distintas fuentes de carbohidratos:** los HC amiláceos se absorben en el intestino y tienen respuesta glucémica. Los HC no amiláceos no tienen respuesta glucémica, son las fibras. Debemos aclarar que el término soluble/insoluble no coincide exactamente con el término fermentable/no fermentable.



**Figura 1**

**Representación gráfica del concepto umbral y ventana anabólicos de un aminoácido.** Solo cuando la concentración plasmática excede el umbral mínimo se utiliza para sintetizar proteínas. Y la síntesis se mantiene mientras la concentración está por encima de ese umbral. Ese periodo se denomina ventana anabólica. La curva sube rápidamente tras la digestión de las proteínas ingeridas, y luego decae paulatinamente hasta la próxima ingestión.

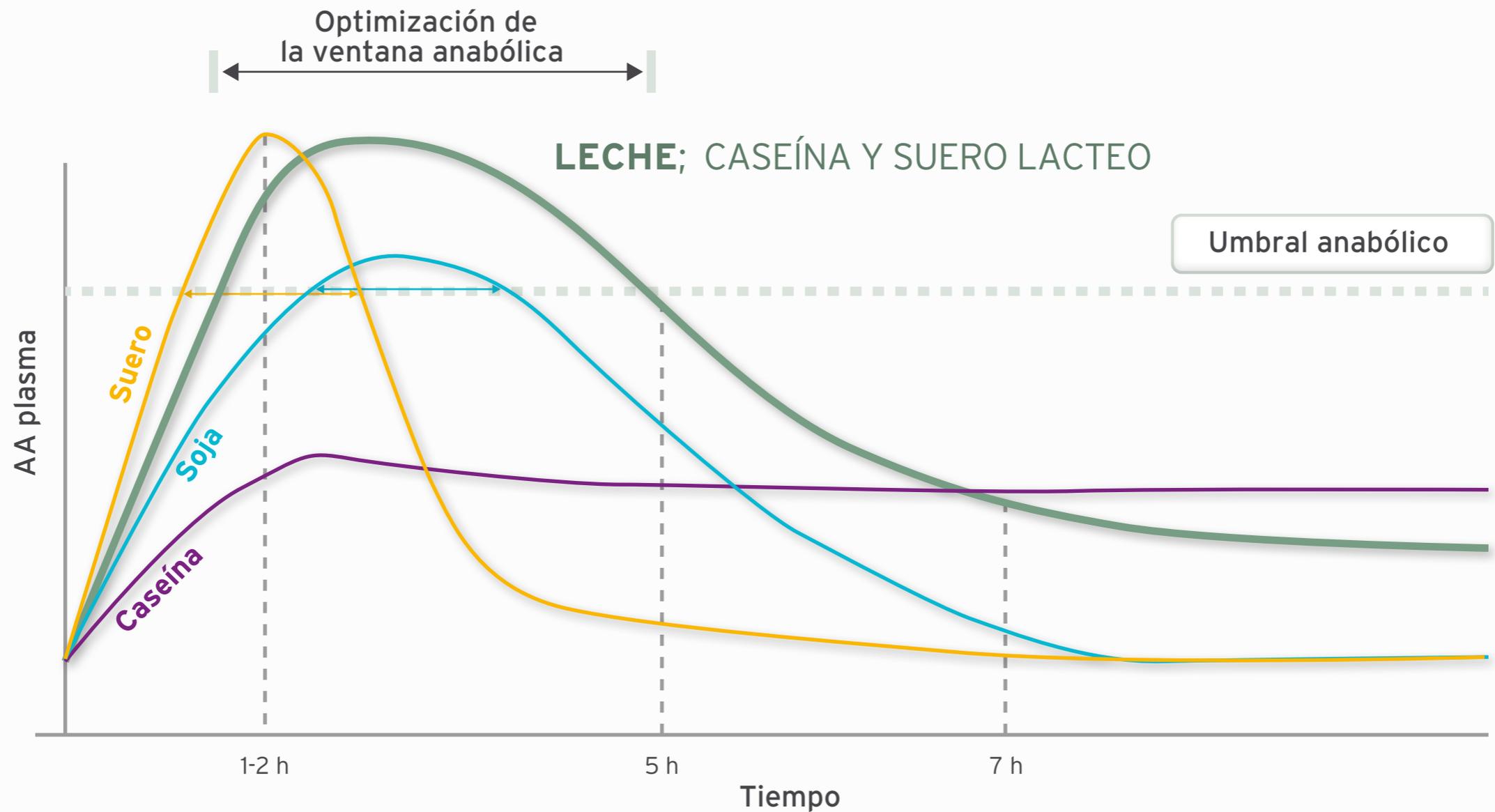
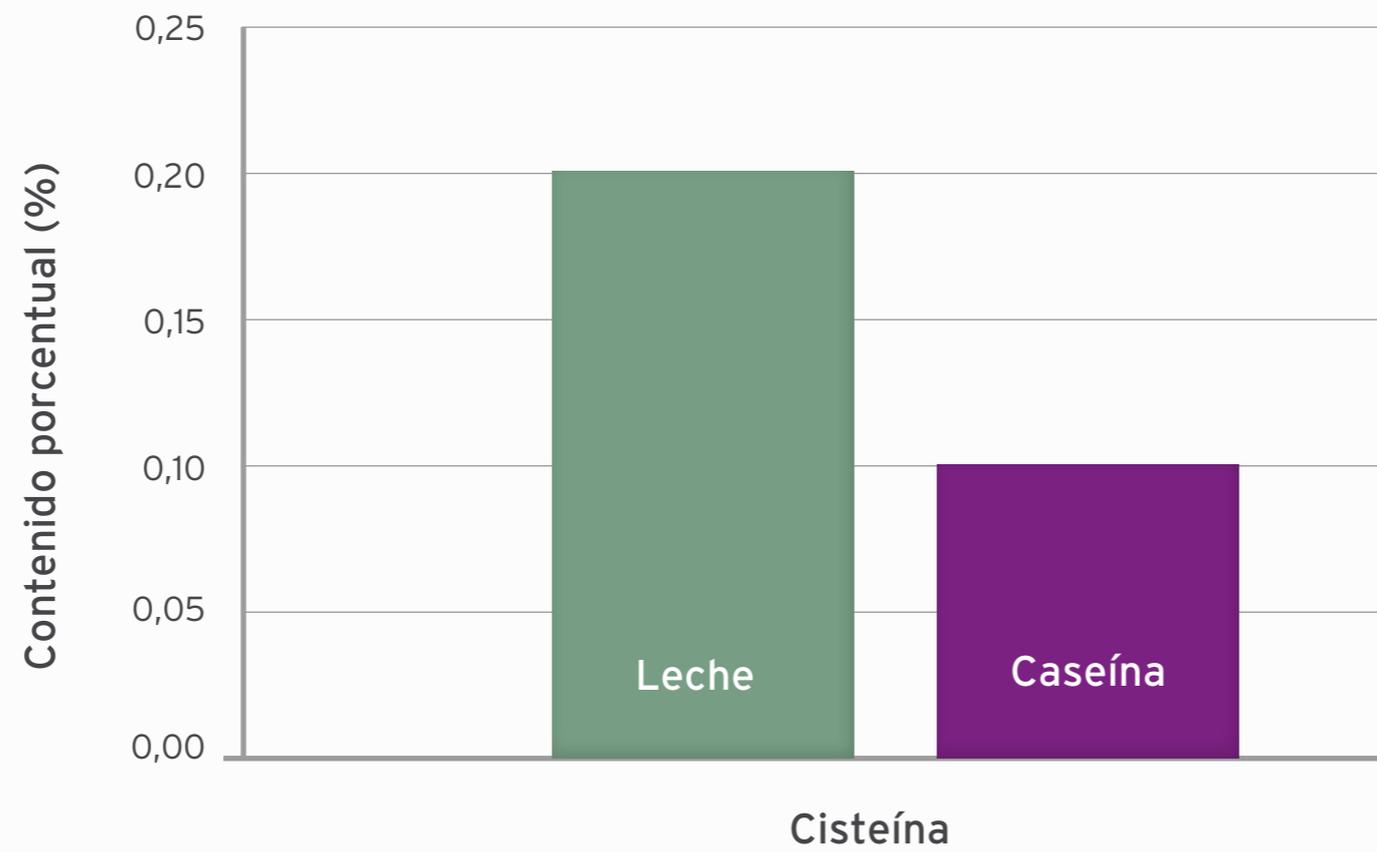


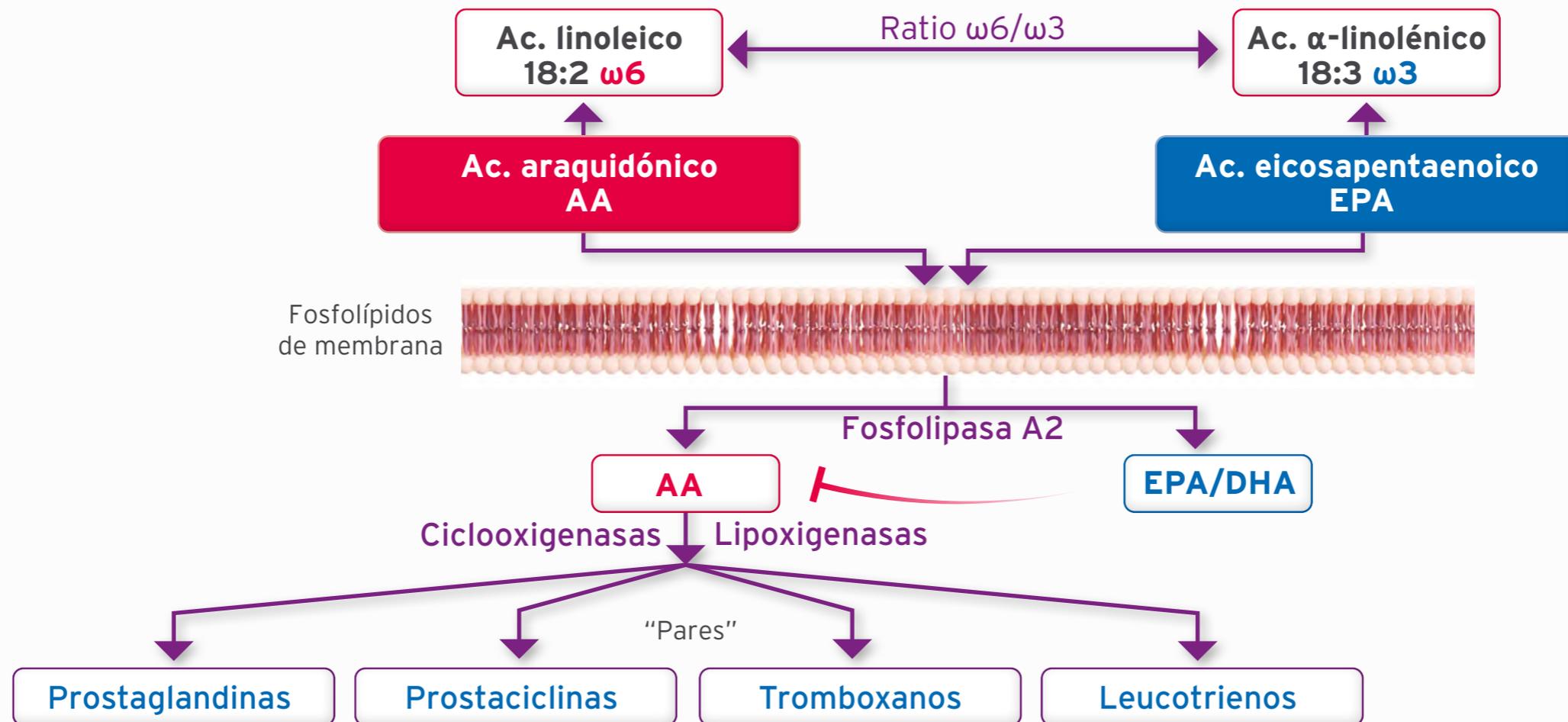
Figura 2

**Simulación de la optimización ventana anabólica en función de la fuente proteica.** Obsérvese que la leche, con una mezcla de suero y caseína, ensancha la ventana anabólica y prolonga el tiempo en el que se puede producir la síntesis proteica muscular.



**Figura 3**

**Cisteína.**



**Figura 1**

Los ω6 y ω3, compiten para formar parte de los fosfolípidos de las membranas celulares y son liberados posteriormente por la activación de la enzima fosfolipasa A2 durante las primeras etapas de un proceso inflamatorio. A continuación, un grupo de enzimas conocidas como lipooxigenasas y ciclooxigenasas metabolizan el ácido araquidónico (AA) generando eicosanoides pares bioactivos, entre los que se encuentran las prostaglandinas (PG), leucotrienos (LT) y tromboxanos (TX). La producción de EPA inhibe el metabolismo del AA ya que los derivados de EPA son ampliamente conocidos por sus efectos antiinflamatorios y antiaterogénicos.

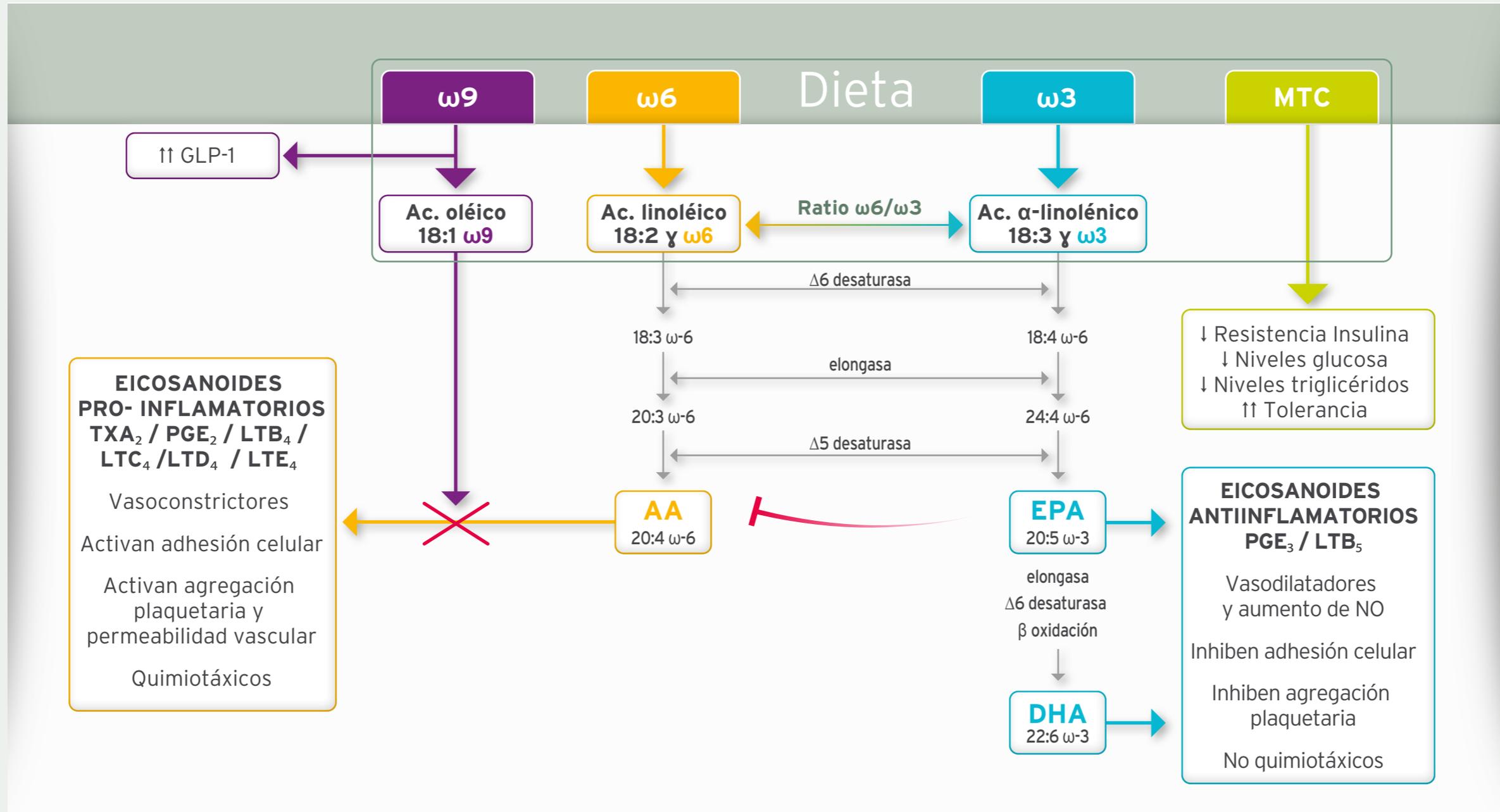


Figura 2

### Optimización lípidos en la dieta.

Efectos de los **ácidos grasos poliinsaturados  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6** sobre el sistema inmune a través de sus principales eicosanoides.

Efectos del **ácido graso  $\omega$ -9** y su interacción en el control de las cascadas inflamatorias.

Efectos del aporte de **triglicéridos de cadena media PMCT** en el control glucémico y la tolerancia.

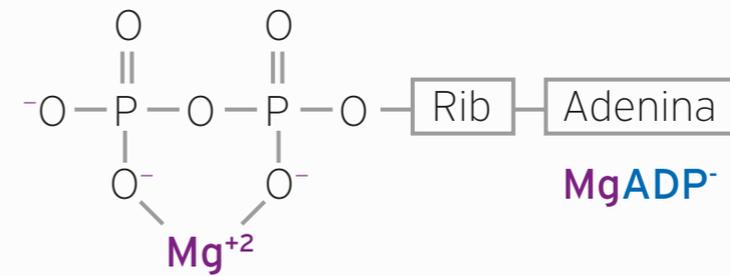
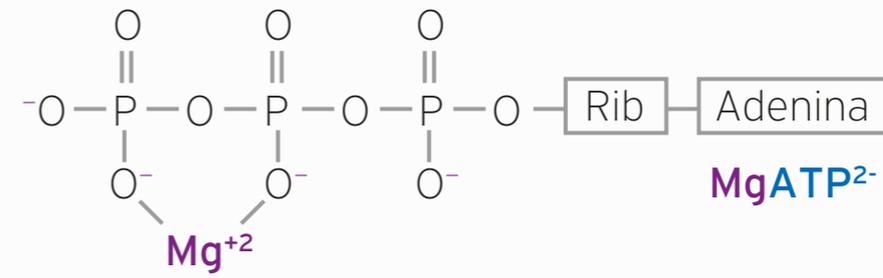
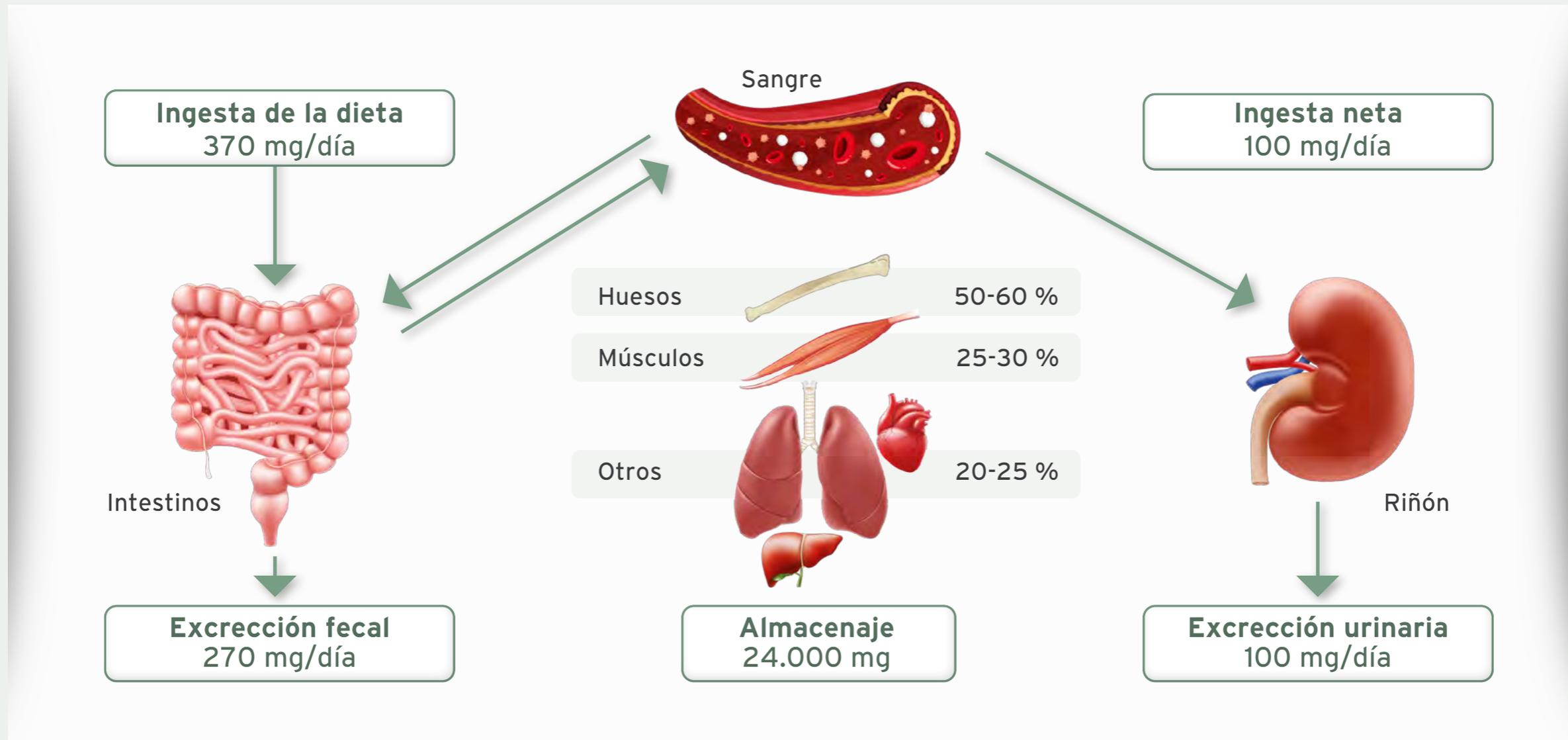


Figura 1

Magnesio como cofactor enzimático.



**Figura 2** Homeostasis del magnesio<sup>[14]</sup>.