

Determinación de los índices glicémicos y de insulina en fórmulas para alimentación enteral en adultos sanos

Vivien Gattás^{1a}, Gladys Barrera^{1b}, Laura Leiva^{1c},
M Pía de la Maza¹, Daniel Bunout¹, Philippe Steenhout²,
Petra Klassen², Theresa Voss², Sandra Hirsch¹.

Glycemic and insulin indices of tube feeding formulas in healthy adults

Background: In acute illnesses, plasma glucose levels are often increased and generally parallel the severity of stress. Hyperglycemia caused by reduced insulin sensitivity and reduced insulin secretion is associated with increased susceptibility to infections. Maintaining blood glucose levels at or below 110 mg/dl reduces morbidity and mortality in critically ill patients. **Aim:** To measure the glucose and insulin responses of four commercially available enteral formulas compared with a standard meal reference product. **Material and Methods:** The glycemic index (GI) and the insulin index (II) were determined in a randomized, cross over protocol in 38 healthy volunteers between 18 and 46 years of age. Each subject underwent five tests: three with the standard meal (bread) and two with the study products. The enteral formulas were Clinutren HPR (whole protein of high protein value), Crucial[®] (casein peptide based formula), Peptamen[®], (whey peptide based formula), Glytrol[®] (formula for diabetics with whole protein with fiber). Each study product was evaluated 10 times. **Results:** The diabetic formula and the high protein energy dense formulas induced a significantly lower GI ($p < 0.02$) compared with the standard meal. The GI response did not appear to be due to enhanced insulin secretion. The other tested formulas had lower GI than the standard meal, but in addition they exhibited increased II. The whey based peptide formulation produced the highest insulin response ($p < 0.03$). **Conclusions:** Both GI and II are related to the concentration, form and type of protein contained in the enteral formula. The whey peptide formulation produced a low GI with the highest insulin index. Based on the low GI of these enteral products, all can be useful to provide nutritional support during metabolic stress, without adding an additional challenge to blood glucose management
(Key words: Dietary proteins; Glycemic index; Insulin; Tube feeding)

¹Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

²NRC, Nestec Ltd, Lausana, Suiza.

^aNutricionista

^bEnfermera

^cTecnólogo Médico

El índice glicémico (IG) es una clasificación de los alimentos, basada en la respuesta posprandial de la glucosa sanguínea, comparada con un alimento de referencia (pan blanco o solución de glucosa)¹.

Un alimento que contiene hidratos de carbono, al ser consumido en cantidades isoglúcidas produce respuestas glicémicas diferentes según la composición y las características físico-químicas del alimento, tales como la proporción amilasa/amilopectina, la cantidad de fructosa, galactosa y fibra viscosa, inhibidores de alfa-amilasa, lectinas, fitatos, concentración de proteínas, grasas y la duración del procesamiento del alimento^{2,3}.

Una dieta con un bajo IG, se asocia a una menor demanda de insulina, mejor control de la glicemia, y disminución de los lípidos sanguíneos en pacientes diabéticos^{4,5}.

La hiperglicemia es un hallazgo común en pacientes críticos como consecuencia de los cambios metabólicos y hormonales asociados con la respuesta al estrés. En estos pacientes, la hiperglicemia podría tener efectos deletéreos, como serían el aumento en la susceptibilidad a infecciones y una mayor mortalidad⁶. En pacientes quemados y pacientes críticos, se ha observado una disminución de la mortalidad y frecuencia de infecciones, cuando se logra mantener la glicemia en niveles entre 80 y 110 mg/dl (7,8 mmol/l) con insulina^{7,8}.

La evaluación del IG debe ser realizada en sujetos sanos, debido a que este método mide la calidad de un producto alimenticio, más bien, que la respuesta glicémica en diferentes enfermedades.

Con estos antecedentes, la selección de fórmulas de bajo índice glicémico para apoyo nutricional debieran ayudar a mantener la euglicemia o a disminuir los requerimientos de insulina de pacientes en condiciones de estrés.

El objetivo de este estudio fue medir las respuestas glicémicas e insulinémicas en adultos sanos de cuatro fórmulas disponibles en el mercado, comparadas con pan blanco como alimento estándar de referencia, para establecer el índice glicémico e insulinémico (II) de estos productos.

MATERIAL Y MÉTODO

En el estudio participaron 36 voluntarios sanos de ambos sexos (18 mujeres y 18 varones), con

edades entre 18 y 46 años. Los sujetos aceptaron participar, mediante la firma de un consentimiento informado por escrito. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA).

A cada voluntario se le realizó una historia clínica y glicemia en ayunas para ver si cumplían con los criterios de inclusión. Se excluyeron los individuos que presentaron glicemia en ayuno >110 mg/dl (>7,8 mmol/l), diabetes tipo 1 ó 2 o historia familiar de diabetes, índice de masa de corporal >28 kg/m², que estuvieran con una dieta especial o con medicamentos por prescripción médica, o estuvieran practicando una actividad física intensa mayor a 90 min a la semana, también se excluyeron las mujeres embarazadas. Cada uno de los sujetos seleccionados se sometió en forma aleatoria a 5 pruebas, 3 para el alimento estándar y 2 para las fórmulas en estudio (Tabla 1), con un intervalo de al menos una semana entre cada estudio. El IG e II de cada producto del estudio se determinó en 10 sujetos.

El alimento estándar fue pan blanco «marraqueta» fresco obtenido de una panadería previamente estandarizada, con un aporte total de 50 g de hidratos de carbono. Las 4 fórmulas comerciales evaluadas (entregadas por Nestec Suiza) fueron: Clinutren HP (fórmula hiperproteica, 1,25 kcal/ml, con proteína intacta); Crucial (fórmula hiperproteica en base a péptidos y 1,5 kcal/ml); Peptamen (fórmula con aporte calórico y proteico estándar, con 1 kcal/ml, en base a proteína de suero) y Glytrol (fórmula con aporte calórico-proteico estándar, con 1 kcal/ml, con adición de fibra dietaria soluble, diseñada para diabéticos).

De acuerdo a las recomendaciones de Wolever⁹, el alimento estándar fue probado 3 veces por cada sujeto. Siempre la primera evaluación se realizó con el alimento estándar. El día de prueba, los sujetos asistieron al INTA a las 08:30 h, con indicación previa de una dieta liviana y un ayuno de 10 h. Se instaló un catéter venoso en el antebrazo y se tomó una muestra inicial de sangre (3 ml) y 15 min después se tomó una segunda muestra para obtener el valor de glicemia e insulinemia de la línea de base, que correspondió al tiempo 0. Inmediatamente de tomadas las muestras basales, al sujeto se le dio a consumir en un período de 10 min, el producto enteral asignado aleatoriamente, o pan blanco, junto con 300 ml de agua. Las fórmulas de prueba fueron

Tabla 1. Información nutricional de las fórmulas enterales utilizadas para medir respuesta glicémica e insulinémica en adultos sanos

Nutrientes/100 ml	Fórmula estándar (proteína entera de alto valor proteico) ¹	Dieta basada en péptidos de caseína (de alto valor proteico) ²	Dieta basada en péptidos (isocalórica a base de suero) ³	Fórmula diabética (proteína entera con fibra) ⁴
Energía (kcal)	125	150	100	100
Proteína (%/kcal)	24	25	16	18
Carbohidratos (%/kcal)	48	36	51	40
Lípidos (%/kcal)	28	39	33	42
Fibra (g)	<0,50	<0,50	<0,50	1,5
Agua (%)	77,5	77,1	85,0	84,7
Osmolaridad mosm/kg	720	490	355	280

¹Clinutren HP; ²Crucial; ³Peptamen; ⁴Glytrol.

dadas en una cantidad tal, que aportaran 50 g de hidratos de carbono. La fórmula en polvo Peptamen fue diluida en 300 ml de agua, las fórmulas líquidas fueron ingeridas sin modificación (Crucial 370 ml, Glytrol 500 ml y Clinutren HP 333 ml).

Posteriormente, se obtuvieron muestras de sangre (3 ml) a los 15, 45, 60, 90, 120, 150 y 180 min, para la medición de glucosa e insulina.

Durante el período de prueba, los sujetos estaban cómodamente sentados en una sala en un ambiente tranquilo. Las muestras de sangre se centrifugaron a 3.000 rpm por 15 min, a 4°C.

La glucosa fue medida por el método de glucosa-oxidasa (GOD PAP) y la insulina se midió con RIA utilizando *kits* comerciales (DPC, Los Ángeles, CA, EE.UU.); los coeficientes de variación intra e interensayo para el método fueron de 5,1% y 7,1%, respectivamente, con una sensibilidad de 1,2 µIU/ml.

Métodos estadísticos y análisis de datos. Con las concentraciones de glucosa e insulina del suero, se determinó el área bajo la curva (ABC), calculada con los valores por encima de la línea de base en el período de 3 h después de ingerido el alimento. Los valores bajo la línea de base se obtuvieron con el cálculo de Wolever y Jenkins⁹. En los casos con dos picos de glicemia (forma de dromedario) durante la prueba de 3 h, las dos ABC fueron

calculadas y sumadas. Los IG e II fueron calculados como la razón entre el ABC para un alimento de prueba dado y el promedio para la tres ABC del alimento estándar (considerado el 100%) de un mismo sujeto, multiplicado por 100.

Los análisis estadísticos fueron realizados usando el Programa Statistic para la versión 4.5 Windows^R (Stat Soft Inc, Tulsa, OK, EE.UU. 1993). Los datos descriptivos fueron expresados como la media ± desviación estándar. La comparación entre fórmulas y el alimento estándar fue realizada usando ANOVA. Se realizó la prueba post hoc, de Scheffe cuando ANOVA era significativa, p =0,05.

RESULTADOS

Las características de los sujetos del estudio, se presentan en la Tabla 2. Todos los sujetos completaron el protocolo planificado. El ABC de la glicemia varió entre 197,7 y 5.107 mg *180 min/ml (mediana =2.370,25 promedio =2.594,96±1.548,56) para el pan. No se encontró ninguna diferencia por sexo, p =0,11, como tampoco entre los 3 estudios del alimento estándar, p =0,55. La variación intraindividual fue de 39,8% (con un rango de 6,02% a 93,8%). La variación interindividual para el alimento estándar fue de 61% (con un rango entre 66,8% y 52,2%).

Tabla 2. Características de los sujetos del estudio determinación de los índices glicémicos y de insulina para alimentación enteral en adultos sanos

	Varones	Mujeres	p=
n	18	18	
Edad (años)	32,8±8,8	32,5±9,4	0,93
Índice de masa corporal (peso/talla ²)	25,4±2,0	23,8±2,2	0,02
Glucosa basal (mg/dl)	98,9±10,1	98,6±10,1	0,93

El ABC para glucosa e insulina de cada fórmula se muestra en la Tabla 3. Las ABCs de la glucosa para Clinutren HP, Peptamen y Glytrol fue inferior en relación al alimento estándar p <0,02. Las curvas de glucosa para Clinutren HP y Glytrol tuvieron forma de dromedario. Con ambos productos, los niveles de glicemia disminuyeron a valores basales a los 80 min, seguidos con una

nueva alza de la glicemia a los 120 min, a niveles por debajo del más alto de la primera curva (45 min). Los niveles de insulina más altos fueron a los 45 y 60 min, en concordancia con los niveles de glicemia más altos.

Los IG e II para los cuatro productos se muestran en la Tabla 4. Los IG de Clinutren HP y Glytrol fueron inferiores al del pan (p <0,01). No

Tabla 3. Area bajo la curva (ABC) de glucosa e insulina del producto estándar y de las cuatro fórmulas enterales (promedio ± desviación estándar)

	Glucosa ABC		Insulina ABC	
	ABC mg*180 min/dl	Interindividual % variación	ABC μUI*180 min/ml	Interindividual % variación
Alimento estándar (n=108) [¶]	2.595,0±1.548,6	61,0	4.251,3±2.403,2	56,5
Clinutren HPE (n=10)	941,5±799,3*	84,9	5.017,1±1.160,1	23,1
Crucial (n=10)	1.541,6±1.127,9	73,2	4.530,1±4.217,5	50,6
Peptamen (n=10)	794,7±804,0*	101,2	5.702,1±4.217,5	74,0
Glytrol (n=10)	594,9±619,3*	104,1	3.986,2±1.858,8	46,6

[¶]Tres mediciones en cada sujeto

*Diferencia con el alimentos estándar p <0,02.

Tabla 4. Índices glicémicos e insulinémicos (50 g hidratos de carbono disponibles) de los 4 productos (promedio ± desviación estándar)

Producto	Índice glicémico	Índice insulinico
Glytrol (proteína entera con fibra)	27,2±28,1*	86,9±51,9
Clinutren HP	39,2±30,9*	104,6±52
Peptamen	50,7±64,4	158,2±113,1**
Crucial	52,0±43,3	113,0±73,5

Anova y prueba post hoc.

*p <0,02 con alimento estándar. **p <0,03 con alimento estándar.

se encontró diferencia alguna en IG entre las fórmulas. El II de Peptamen fue más alto que el del alimento estándar ($p < 0,03$).

Diez sujetos reportaron efectos adversos leves, en tres casos flatulencia (Glytrol =1, Crucial =2); en un individuo náuseas (Crucial =1); sensación de plenitud en tres casos (Crucial =1, Glytrol =1, Peptamen =1); uno reportó calambres con Peptamen, y dos ardor urente (Peptamen).

DISCUSIÓN

Este estudio mostró que las fórmulas comercialmente disponibles Clinutren HP y Glytrol presentan un IG inferior, comparado con el alimento estándar (pan blanco) en sujetos sanos. No se observaron diferencias significativas en IG entre los diferentes productos de prueba. No es sorprendente que Glytrol y Clinutren HP tuvieran un IG inferior que el alimento estándar. El Glytrol fue el único producto probado que tiene fibra, lo cual es un factor que reconocidamente reduce el IG, los estudios confirman que el almidón y la goma guar que contienen los alimentos reduce la respuesta glicémica posprandial frente a una glucosa oral^{3,10,11}.

El Clinutren HP es una fórmula con un alto contenido de proteína y elevada osmolaridad. Las dietas ricas en proteínas muestran sólo una pequeña elevación de la glucosa^{12,13}. Otra razón podría ser el enlentecimiento del vaciamiento gástrico asociado a su mayor osmolaridad¹⁴.

La fuente de proteína, como albúmina de huevo, caseína, gelatina, proteína de soja, proteína de guisante o gluten de trigo, no afectarían la respuesta posprandial de insulina y glucosa¹⁵. Sin embargo, en este estudio el Peptamen (en base a péptidos de suero de leche) tuvo el II más alto, efecto que podría estar relacionado con la fuente de proteína. En estudios en humanos, se ha observado que esta proteína de absorción rápida, estimula la secreción de insulina y reduce la glicemia posprandial en diabéticos tipo 2¹⁶. No obstante, un estudio de Belobrajdic en modelos animales con resistencia insulínica, la proteína de

suero tuvo un efecto contrario y mostró ser más eficaz que la carne para incrementar la sensibilidad a la insulina¹⁷, hallazgo para el cual no encontramos explicación. Menos conocido es el efecto del grado de fraccionamiento de la proteína y la composición aminoacídica de una solución proteica sobre la respuesta de insulina. Estudios realizados en personas sanas, han informado niveles de insulina plasmática ligeramente más altos, después de la infusión nasogástrica continua de una fórmula con aminoácidos, comparado con dietas isonitrogenadas e isocalóricas que contienen oligopéptidos o proteína entera¹⁸. Calbet y MacLean observaron que la administración oral combinada de péptidos hidrolizados y glucosa, en sujetos sanos, aumentó las concentraciones de insulina plasmática. Ellos proponen que esta respuesta de insulina está determinada por la absorción más rápida del péptido hidrolizado a nivel de intestino delgado, comparado con proteínas de leche entera entregadas como una solución láctea¹⁹. En este estudio no se observó influencia del fraccionamiento proteico sobre IG (Crucial y Peptamen).

Diversos autores han descrito que la variación inter e intraindividual del IG es muy alta, independientemente del alimento o fórmula y del método de estandarización³. Por esta razón, hemos sido muy rigurosos con la metodología usada. Los profesionales que participaron en el estudio fueron siempre los mismos y la preparación de los productos fue uniforme. Probablemente, las diferencias inter e intrasujetos en el IG se deben a variables inmanejables, como la condición de estrés de cada sujeto en el día del estudio o el tipo de alimentos de la última comida antes de iniciar el estudio²⁰.

En conclusión, en sujetos sanos los productos Glytrol y Clinutren HP tuvieron un índice glicémico menor que el alimento estándar (pan), aun cuando, la variabilidad intra e interindividual del IG e II fue muy alta. Nuestros resultados sugieren que estos productos podrían ser utilizados en pacientes con estrés metabólico o intolerancia a la glucosa. Sin embargo, el efecto beneficioso de estos productos en la homeostasis de la glucosa, debe ser evaluada en pacientes.

REFERENCIAS

1. WOLEVER TMS, JENKINS DJA. The use of the glycemic index in predicting the bloodglucose response to mixed meals. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 167-72.
2. EDES TE, SHAH JH. Glycemic index and insulin response to a liquid nutritional formula compared with a standard meal. *J Am Coll Nutr* 1998; 17: 30-5.
3. AGUSTIN LS, FRANCESCHI S, JENKINS DJ, KENDALL CW, LA VECCHIA C. Glycemic index in chronic disease: a Review. *Eur J Clin Nut* 2002; 56: 1049-71.
4. JENKINS DJ, KENDALL CW, AUGUSTIN LS, FRANCESCHI S, HAMIDI M, MARCHIE A ET AL. Glycemic index: overview of implications in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 266S-273S. Review.
5. PI SUNYER F. Glycemic index and disease. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 290S-298S.
6. PREISER JC, DEVOS P, VAN DEN BERGHE G. Tight control of glycaemia in critically ill patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002; 5: 533-7.
7. GORE DC, CHINKES D, HEGGERS J, HERNDON DN, WOLF SE, DESAI M. Association of hyperglycemia with increased mortality after severe burn injury. *J Trauma* 2001; 51: 540-4.
8. NASRAWAY SA JR. Hyperglycemia during critical illness. *J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 254-8.
9. WOLEVER TM, JENKINS DJ, JENKINS AL, JOSSE RG. The glycemic index: methodology and clinical implications. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 846-54.
10. JENKINS DJ, KENDALL CW, AUGUSTIN LS, VUKSAN V. High-complex carbohydrate or lente carbohydrate foods? *Am J Med* 2002; 113: 30S-37S.
11. WOLF BW, WOLEVER TM, LAI CS, BOLOGNESI C, RADMARD R, MAHARRY KS ET AL. Effects of a beverage containing an enzymatically induced-viscosity dietary fiber, with or without fructose, on the postprandial glycemic response to a high glycemic index food in humans. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 1120-7.
12. NUTTALL FQ, GANNON MC, WALD JL, AHMED M. Plasma glucose and insulin profiles in normal subjects ingesting diets of varying carbohydrate, fat, and protein content. *J Am Coll Nutr* 1985; 4: 437-50.
13. WOLEVER TM, BOLOGNESI C. Prediction of glucose and insulin responses of normal subjects after consuming mixed meals varying in energy, protein, fat, carbohydrate and glycemic index. *J Nutr* 1996; 126: 2807-12.
14. GULLIFORD MC, BICKNELL EJ, SCARPELLO JH. Differential effect of protein and fat ingestion on blood glucose responses to high- and low-glycemic-index carbohydrates in noninsulin-dependent diabetic subjects. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 773-7.
15. LANG V, BELLISLE F, OPPERT JM, CRAPLET C, BORNET FR, SLAMA G ET AL. Satiating effect of proteins in healthy subjects: a comparison of egg albumin, casein, gelatin, soy protein, pea protein, and wheat gluten. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 1197-204.
16. TESSARI P, KIWANUKA E, CRISTINI M, ZARAMELLA M, ENSLEN M, ZURLO C ET AL. Slow versus fast proteins in the stimulation of beta-cell response and the activation of the entero-insular axis in type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2006; Nov 16 (Epub ahead of print).
17. BELOBRAIDIC DP, MCINTOSH GH, OWENS JA. A high-whey-protein diet reduces body weight gain and alters insulin sensitivity relative to red meat in wistar rats. *J Nutr* 2004; 134: 1454-8.
18. COLLIN-VIDAL C, CAYOL M, OBLED C, ZIEGLER F, BOMMELAER G, BEAUFRERE B. Leucine kinetics are different during feeding with whole protein or oligopeptides. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1994; 267: E907-E914.
19. CALBET JA, MACLEAN DA. Plasma glucagon and insulin responses depend on the rate of appearance of amino acids after ingestion of different protein solutions in humans. *J Nutr* 2002; 132; 8: 2174-82.
20. TROUT DL, BEHALL KM, OSILESI O. Prediction of glycemic index for starchy foods. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 873-8.