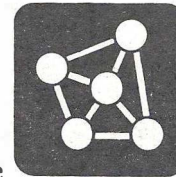


Efecto de la fibra de manzana en el control de la diabetes y los lípidos plasmáticos



Mayne (1), McGill, Gormley, Tomkin, Julian y O'Moore

El propósito de este estudio fue el de investigar el efecto de la fibra de manzana en el control de la diabetes y de los niveles de lípidos plasmáticos, en pacientes con diabetes mellitus de aparición en la edad madura, y no insulino-dependientes. Doce pacientes (ocho mujeres y cuatro varones) ingirieron 15 g. de fibra de manzana por día, durante un período de 7 semanas. Hubo una mejoría significativa en el estado de la glucemia, que se reflejó en una caída de la media de la glucosa plasmática en ayuno ($P < 0,05$), y en el porcentaje de la hemoglobina glicosilada ($P < 0,005$). Hubo un 5% de decrecimiento en el nivel de colesterol plasmático, y un incremento del 4% en el HDL-colesterol, no hallándose ningún cambio en el nivel de triglicéridos plasmáticos. Estos resultados sugieren que la fibra de manzana puede ser un complemento muy útil en el tratamiento de pacientes diabéticos maduros no insulino-dependientes.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años hemos encontrado un gran número de trabajos en la literatura médica que nos indican el efecto positivo de la fibra dietética sobre la absorción de glucosa y el control diabético. Trowell (1975), presentó la hipótesis de que en individuos susceptibles, los alimentos con depleción de fibra podían estar asociados con el desarrollo de la diabetes mellitus. En estudios publicados, variaba considerablemente la fuente, cantidad y duración de la ingestión de fibra, así como la respuesta observada. El salvado de trigo, la goma guar y la pectina (Jenkins y cols, 1978-1979) aplanan la curva hiperglicémica y mejoran la respuesta insulínica tras la ingestión de glucosa, pudiendo mejorar el control diabético. El guar (Jenkins y cols, 1975) y la pectina (Durrington y cols, 1976) hacen bajar el colesterol sérico en pacientes diabéticos y en voluntarios sanos. El guar y la pectina, sin embargo, tienen un gusto desagradable y pueden causar por ello náuseas, flato y calambres abdominales.

El control diabético puede ser monitorizado por las evaluaciones de la glucosa plasmática o urinaria. Más recientemente, se ha considerado que el porcentaje de la hemoglobina glicosilada $HbA_{1(a+b+c)}$ es un indicador útil de control de la diabetes en las siguientes 6 a 8 semanas (Gonen y cols, 1977; Cabbay y cols, 1977). Los pacientes con diabetes no juvenil tienen una concentración baja de lipoproteína de alta densidad (HDL)-colesterol (Kennedy, 1978), estando ello asociado con un incremento del riesgo de padecer una enfermedad isquémica cardíaca (Miller y cols, 1977; Gordon y cols, 1977). Lopes-Virella y cols. (1977) han indicado que los pacientes varo-

nes diabéticos con un control adecuado, tenían un HDL-colesterol sérico significativamente más elevado que los pacientes con elevación de los niveles de glucosa y/o lípidos plasmáticos.

PACIENTES Y MÉTODOS

Doce pacientes (8 mujeres y 4 hombres) realizaron el estudio, habiendo dado su consentimiento tras informarles en qué forma deberían contribuir a la investigación. Todos ellos eran diabéticos no insulino-dependientes, siendo tratados exclusivamente por la dieta. No habían enfermedades concurrentes y ninguno tomaba cualquier otra medicación. Otros tres pacientes iniciaron el estudio, pero no lo acabaron, 2 debido a dificultades en el transporte, y el otro por problemas de negocios. Todos los pacientes eran de tipo caucásico, con una edad media de $63,2 \pm 2,60$ años (rango 48-76).

Todos los pacientes, después de un ayuno nocturno, venían a la clínica diabética durante 2 semanas consecutivas. La sangre venosa se extrajo de la vena antecubital, con un mínimo de estasis, y se analizó glucosa plasmática, $HbA_{1(a+b+c)}$, colesterol, HDL-colesterol, y triglicéridos. A cada paciente se le dio una cantidad pesada de fibra de manzana, y se le indicó que debía tomar 5 gramos tres veces al día en forma de papilla, y sin modificar su dieta usual. La obediencia a esta norma se calculó pesando la cantidad de fibra remanente, cuando el paciente venía para el control semanal antes indicado. El estudio duró siete semanas, y se pidió a los pacientes que vinieran en dos ocasiones más, en la primera y en la octava semana después del período de estudio. Antes de entrar en la prueba, y durante ella, los pacientes fueron interrogados por un dietista para averiguar si había habido algún cambio en la ingesta calórica o en su dieta general.

El plasma para la evaluación de los lípidos fue separado dentro de las 3 horas de su obtención, y almacenado a -20°C , hasta que se analizó. Todas las muestras individuales de los pacientes fueron analizadas en el mismo ensayo, para evitar una variación debida a una tanda diferente de análisis. Para el análisis del colesterol plasmático total (Roschlaw y cols, 1975) y los triglicéridos (Stein y Horn, 1975) se utilizaron los métodos estandarizados enzimáticos de laboratorio. El HDL-colesterol plasmático se midió por una modificación del sistema de Burnstein y Samaille (1960). La sangre para la estimación de glucosa y $HbA_{1(a+b+c)}$ se recogió en tubos con fluoruro oxalato. La glucosa plasmática se midió mediante un método autoanalizador convencional, y la $HbA_{1(a+b+c)}$ se analizó por el método de Welch y Boucher (1978) a temperatura ambiente ($20,3 \pm 0,25^{\circ}\text{C}$). Los lisados para el

control de calidad se prepararon a partir de voluntarios y se almacenaron a -20°C . El coeficiente de variación de una misma tanda fue del 4,3% y el de tandas diferentes fue del 6,8%. En los pacientes no diabéticos, el valor medio de $\text{HbA}_{1(a+b+c)}$ fue de $7,9 \pm 0,32\%$ (rango 5,0 — 10,7%), mientras que en los pacientes con diabetes establecida fue de $12,9 \pm 0,47\%$.

La fibra de manzana se preparó cortando manzanas del tipo Golden Delicious (en trozos de 1 cm., aproximadamente, incluyendo la piel y el corazón). Los trozos fueron refrigerados y secados, y luego se pulverizó el material con un molino de presión, extrayéndose la fibra con etanol acuoso (20% de agua) por reflujo de 1 hora, usando en cada tanda 2,5 kilos de manzanas desecadas-refrigeradas y 21 litros de etanol acuoso. El residuo se recolectó mediante grandes embudos tipo Buchner (aplicando el vacío), se lavó con 11 litros de etanol acuoso en ebullición, y se secó a menos de 30°C . El residuo se denominó "Fibra de manzana", cuya composición porcentual se expresa en la tabla I. Cien kilos de manzanas frescas nos dieron 11,12 kilos de manzana refrigerada-desecada, lo que nos dio 2,41 kilos de fibra de manzana.

Los resultados se expresaron por la media \pm el error estándar de la media ($x \pm \text{ESM}$). Los análisis estadísticos se realizaron usando el test "t" de pares para estudiantes, y el test Wilcoxon pares-iguales series-ordenadas (Siegel, 1956) para datos no paramétricos.

RESULTADOS

La fibra de manzana fue bien tolerada por los pacientes, siendo agradable al gusto y aceptada fácilmente. No se observaron efectos secundarios, su incremento importante de la frecuencia y cantidad de las heces. No hubo alteración significativa de la ingesta calórica o de la media del peso corporal durante el estudio. La media inicial del peso fue de $70,59 \pm 2,83$ Kg., y de $70,73 \pm 2,90$, en la séptima semana del estudio.

El nivel de glucosa plasmática en ayuno inicial fue de $9,6 \pm 0,89$ mmol/l., y la media de $\text{HbA}_{1(a+b+c)}$ fue de $12,0 \pm 0,52\%$. El coeficiente de correlación entre la glucemia y la $\text{HbA}_{1(a+b+c)}$ iniciales fue de 0,73 ($P < 0,01$).

Durante el estudio de 7 semanas con fibra de manzana, se observó una disminución del 8% en la media de concentración de la glucosa plasmática en ayuno ($P < 0,05$), no habiendo ninguna diferencia significativa entre los niveles anteriores y posteriores al estudio. Hubo una disminución significativa de los niveles $\text{HbA}_{1(a+b+c)}$ en la séptima semana del estudio ($P < 0,01$) y en la primera semana siguiente al estudio ($P < 0,0005$). En la octava semana se encontró un incremento del nivel de $\text{HbA}_{1(a+b+c)}$ ($P < 0,01$), aunque sin llegar al nivel presentado antes del estudio ($P < 0,002$). En la séptima semana de ingestión de fibra de manzana, se halló una disminución del 5% en el colesterol plasmático y un incremento del 4% en el nivel de HDL-colesterol (ninguno de los cuales mostró una significación estadística), no habiendo cambios en la concentración de lípidos plasmáticos (Tabla II). No había correlación entre el HDL-colesterol y el porcentaje $\text{HbA}_{1(a+b+c)}$.

Se descubrió retrospectivamente que un paciente no había ayunado en todas las ocasiones que se tomó la muestra. Esto no afecta, sin embargo, a los niveles de $\text{HbA}_{1(a+b+c)}$, de colesterol plasmático, ni de HDL-colesterol (Kennedy y cols. 1978). Cuando fue re-analizado, se excluyeron sus datos en los niveles de glucosa de ayuno y de triglicéridos. Había una mayor disminución de la media de la glucosa plasmática ($p < 0,005$) y una disminución del 7% en los triglicéridos plasmáticos. Los cambios seriados de la glucosa y de la $\text{HbA}_{1(a+b+c)}$ se ilustran en la Fig. 1.

CONCLUSIONES

Hemos demostrado que añadiendo 15 gramos de fibra de manzana al día (que contienen 2,6 g. de pectina) a la

TABLA I
Composición porcentual de la fibra de manzana (en peso)

Constituyente	Porcentaje
Pectina	17,2
Proteína	8,8
Humedad	7,7
Cenizas	2,2
Grasa	2,0
Celulosa, Hemicelulosa y Lignina	62,1 (calculado por diferencia)
Total	100

TABLA II

	Estudio			Post-estudio	
	Previo Media ESM	3.ª semana Media ESM	7.ª semana Media ESM	1.ª semana Media ESM	8.ª semana Media ESM
Colesterol (mmol/litro).....	$5,99 \pm 0,36$	$5,92 \pm 0,27$	$5,59 \pm 0,26$	$5,72 \pm 0,27$	$5,91 \pm 0,25$
HDL-Colesterol (mmol/litro).....	$1,51 \pm 0,076$	$1,56 \pm 0,081$	$1,57 \pm 0,081$	$1,57 \pm 0,085$	$1,52 \pm 0,057$
Triglicéridos (mmol/litro).....	$2,01 \pm 0,20$	$1,85 \pm 0,17$	$2,04 \pm 0,24$	$1,87 \pm 0,17$	$1,95 \pm 0,24$

dieta usual de pacientes con diabetes tipo adulto no insulino-dependientes, se consigue una mejoría significativa del control de la diabetes, tal como se reflejó en la caída de la media de la glucosa plasmática en ayuno, y del porcentaje $HbA_{1(a+b+c)}$. A la octava semana posterior al estudio, la media de la glucosa plasmática había retomado al nivel previo al estudio habiendo un incremento significativo en la $HbA_{1(a+b+c)}$, aunque el nivel era inferior al encontrado al inicio del estudio. Este, probablemente, nos demuestra un empeoramiento del control diabético tras abandonar la ingestión de fibra de manzana.

El efecto de la fibra dietética sobre el control de la diabetes ha sido ampliamente reconocido. Kiehms y cols (1976) fueron capaces de reducir el tratamiento insulínico en un grupo de diabéticos con niveles medios de glucemia, cuando los alimentó con una dieta rica en fibra y carbohidratos durante 2 semanas. Sin embargo, en 3 pacientes que necesitaban amplias dosis de insulina, no encontró ningún efecto positivo. En 8 diabéticos insulino-dependientes, Jenkins y cols (1980), han demostrado que la adición de pan crocante tostado de guar (14-26 g. día durante un mínimo de 6 meses) en la dieta habitual mejoraba el control diabético, con una reducción importante en la excreción de glucosa urinaria durante las 24 horas, y con una disminución de las necesidades insulínicas. También había una reducción estadísticamente significativa del colesterol sérico total.

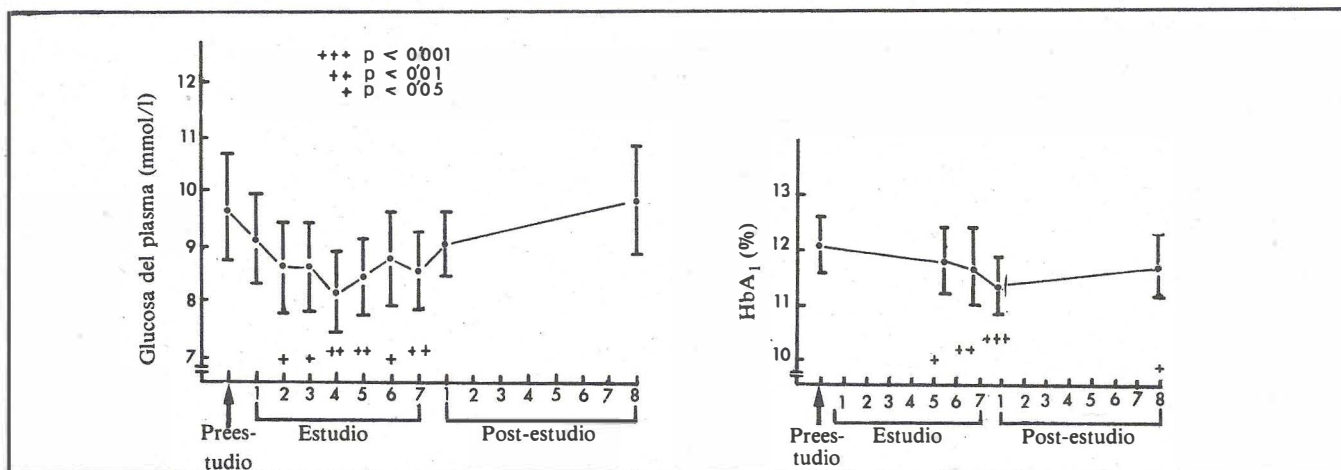
La pectina ha demostrado tener un efecto hipocolesterolemico. Durrington y cols (1976) observaron una disminución del 8% de los niveles de colesterol, cuando 12 voluntarios sanos tomaron 12 gramos de pectina durante 3 semanas. Gormley y sus colegas (1977) también hallaron una disminución del 8% en 38 sujetos sanos que llevaron durante 4 meses una dieta muy rica en manzanas. Ellos postularon que el efecto hipocolesterolemico podía ser debido al contenido en pectina de la manzana. Nosotros hemos observado una caída del 5% en el colesterol total plasmático. Es posible que, incrementando su buen sabor, se pueda conseguir un mayor efecto hipocolesterolemico.

En los pacientes con diabetes tipo adulto, hay una dis-

minución del HDL-colesterol sérico (Kennedy y cols, 1978) y un incremento de los triglicéridos (Simpson y cols, 1979). Se ha indicado una correlación significativa entre el control diabético y el HDL-colesterol (Lopes-Virella y cols, 1977; Calvert y cols, 1978), pero no ha sido confirmado por otros (Kennedy y cols, 1977; Yudkin y cols, 1979, Stanton, 1978). Calvert y cols (1978) hallaron una correlación inversa entre el HDL-colesterol y el porcentaje $HbA_{1(a+b+c)}$, sobre 122 pacientes. En un subgrupo de 8 pacientes insulino-dependientes, una caída del porcentaje $HbA_{1(a+b+c)}$ estaba asociado a un incremento del HDL-colesterol. Michael y cols (1979) demostraron sobre un grupo de 6 pacientes con diabetes tipo adulto que una mejoría del control diabético implicaba un incremento del HDL-colesterol y una disminución de los triglicéridos. Estas alteraciones de los lípidos plasmáticos no se observaron en otros pacientes que seguían un tratamiento similar; ellos consideraron que esto podía reflejar distintas reacciones de un grupo heterogéneo de diabéticos. Nikkila (1978) sugirió que tanto en los sujetos normales como en los diabéticos, los niveles de HDL-colesterol están influenciados por el metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos. De este modo, se puede esperar una mejoría del control diabético, si alteramos las concentraciones del HDL-colesterol; pero sólo en los pacientes que presenten una hipertrigliceridemia.

En realidad, las concentraciones bajas de HDL-colesterol de los pacientes diabéticos, descritas por Lopes-Virella y cols (1977), están usualmente asociadas a una hipertrigliceridemia. En nuestro estudio, hubo un incremento del 4% en la media de la concentración del HDL-colesterol, un incremento sostenido que acaeció en 9 de los 12 pacientes. Siete de estos 9 pacientes (78%) eran hipertrigliceridémicos en el momento de entrar en el estudio, y no se halló un descenso de las concentraciones de triglicéridos plasmáticos. Sin embargo, a diferencia los pacientes de Lopes-Virella (1977), nuestros pacientes sólo presentaban una ligera hipertrigliceridemia.

Consideramos que las tendencias observadas en este estudio, pueden ser importantes. Es asimismo tranquilizador el hecho de que los cambios de los lípidos plasmáticos, aunque pequeños, son en una dirección beneficiosa



(Miller y cols, 1977; Gordon y col, 1977), particularmente si tenemos en cuenta el reconocido incremento de enfermedades cardiovasculares de los pacientes con diabetes tipo adulto (Keen y cols, 1965). No nos fue posible el discernir si las respuestas observadas en los lípidos plasmáticos fueron debidas a la mejora del control diabético o a un efecto directo de la fibra de manzana.

A lo largo del estudio, no hubo un incremento significativo del peso corporal ni de la ingesta calórica, que podían haber influenciado el control diabético. Es posible que estos efectos benéficos pudieran disminuir con el tiempo, ya que estos cambios bioquímicos pueden ser el reflejo, hasta cierto punto, de una vigilancia médica intensiva. Sin embargo, en un estudio de "distribución libre" de duración entre los 6 meses y los 2 años, el grupo de Oxford (Jenkins y cols, 1980), usando pan crocante de guar demostraron que las mejorías a largo plazo eran similares a las halladas en estudios anteriores a corto plazo (Jenkins y cols, 1978-79). Debido a la limitación de las existencias de fibra, no pudimos hacer un grupo control. Sin embargo, hicimos un gran esfuerzo para conseguir que cada paciente siguiera con su control habitual. Pusimos gran énfasis en indicar que la única alteración que se debía realizar en la dieta era la inclusión de la fibra de manzana en su alimentación usual. Estuvimos satisfechos con la obediencia que tuvieron los pacientes en relación con la ingesta de fibra de manzana.

De estos resultados bioquímicos, consideramos que la fibra de manzana puede ser una ayuda beneficiosa en la vigilancia de los pacientes con diabetes tipo adulto, teniendo un efecto doble sobre los valores de los lípidos plasmáticos y sobre los factores indicadores de la diabetes. La fibra de manzana es agradable al gusto, aceptable por los pacientes, estable, fácilmente conservada y almacenada, y relativamente poco costosa si se extrae en grandes cantidades.

Agradecemos la colaboración de la Sra. O'Shaughnessy, dietista, de la Federated Dublin Voluntary Hospitals, de Comhlucht Siuicre Eireann Teo., por refrigerar y secar las manzanas; y de Ceimici Teo. por el alcohol usado en la preparación de la fibra dietética. Las peticiones de reimpresión irán dirigidas a R.R. O'M.

Traducción: Josep Lluís Berdonces

(1) Basado en un trabajo del Dr. Mayne, premiado por la Real Academia de Medicina de Irlanda.

Los doctores pertenecen al Departamento de Bioquímica Clínica, Federated Dublin Voluntary Hospitals, Hospital Sir Patrick Dun, Dublin 2. Unidad Metabólica, Hospital Adelaide, Dublin 2 y Departamento de Ciencia y Tecnología Alimentaria, Centro de Investigación Kinsealy, Dublin 5. (Irish Journal of Medical Science, Feb. 1982, 151 (2), 36-41).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

— Burnstein, M., Samaille, J. 1960. Sur en dosage rapide du cholestérol lié aux α aux β lipoproteins du serum. Clin. Chim. Acta. 5, 609-610.
— Calvert, G.D., Graham, J.J. Mannik, T., Wise, P.H., Yeates, R.A.

1978. Effects of therapy on plasma high density lipoprotein cholesterol concentration in diabetes mellitus. Lancet ii, 66-68.
— Ditzel, J., Kjaergaard, J.J. 1978. Haemoglobin A_{1c} concentrations after initial insulin treatment for newly discovered diabetes. Br. Med. J. i, 741-742.
— Durrington, P.N. Manning, A.P. Boulton, C.H., Hartog, M. 1976. Effect on pectin on serum lipids and lipoproteins, whole gut transit time and stool weight. Lancet ii, 394-396.
— Gabbay, K.G. Hasty, K., Breslow, J.L., Ellison, R.C. Bunn, F.H., Gallop, I.M. 1977. Glycosylated haemoglobins and long term blood glucose control in diabetes mellitus. J. Clin. Endocrinol. Metab. 44, 859-864.
— Gonen, B., Rubenstein, A.H. Rochman, H., Tangá, S.P. Horwitz, D.L. 1977. Haemoglobin A_{1c}: an indicator of the metabolic control of diabetic patients. Lancet i, 734-737.
— Gordon, T., Castelli, W.P., Hjortland, M.C., Kammeh, W.B. Dawber, T.R. 1977. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. Am. J. Med. 62, 707-714.
— Gormley, T.R., Kevany, J., Egan, J.P., McFarlane, R. 1977. Effect of apples on serum cholesterol levels in humans. Ir. J. Fd. Sci. Technol. 1, 117-128.
— Jenkins, D.J.A., Leeds, A.R. Newton, C., Cummings, J.A. 1975. Effect of pectin, guar gum and wheat fibre on serum cholesterol. Lancet i, 1116.
— Jenkins, D.J.A., Wolever, T.M.S., Leeds, A.R., Gassull, M.A., Haisman, P. Dilawari, J., Goff, D.V., Metz, G.L., Alberti, K.G.M.M. 1978. Dietary, fibres, fibre analogues and glucose tolerance: importance of viscosity. Br. Med. J. i. 1392-1394.
— Jenkins, D.J.A., Wolever, T.M.S., Nineham, R., Taylor, R., Metz, G.L., Bacon, S., Hockaday, T.D.R. 1979. Guar crispbread in the diabetic diet. Br. Med. J. ii, 1744-1946.
— Jenkins, D.J.A. Wolever, T.M.S., Taylor, R.H., Reynolds, D., Nineham, R., Hockaday, T.D.R. 1980. Diabetic glucose control lipids and trace elements on long-term guar. Br. Med. J. i, 1353-1354.
— Keen, H., Rose, G. Pyke, D.A. Boyns, D., Chlouverakis, C.A. Mistry, S. 1965. Blood sugar and arterial disease. Lancet ii, 505-508.
— Kennedy, A.L., Lappin, T.R.J. Lavery, T.D., Hadden, D.R., Weaver, J.A. Montgomery D.A. 1978. Relation of high density lipoprotein cholesterol concentration to type of diabetes and hits control. Br. Med. J. ii, 1191-1194.
— Kiehm, T.G., Anderson, J.W. Ward, K. 1976. Beneficial effect of a high Carbohydrate high fibre diet on hyperglycaemic diabetic man. Am. J. Clin. Nutr. 29, 895-899.
— Lopes-Virella, M.F., Stone, P.G. Colwell, J.A. 1977. Serum high density lipoprotein in diabetic patients. Diabetologia 13, 285-291.
— Michael, B., Camejo, M., Jacobs, J., Parker, J., St. Cry, M., Ruderman, N.B. 1979. H.D.L., in diabetes Lancet i, 155.
— Miller, N.E., Forde, O.H., Thelle, D.S. Mjos, O.D. 1977. High density lipoprotein and coronary hearth disease: a prospective case control study. Lancet i, 965-968.
— Nikkila, E.A. 1978. Metabolic regulation of plasma high density lipoprotein concentrations. Eur. J. Clin. Invest. 8, 111-113.
— Roschlau, P., Bernt, E., Gruber, W. 1975. Enzymatic determination of total cholesterol in serum using peroxidase as indicating enzyme. Clin. Chem. 21, 941.
— Siegel, S. 1956. Non parametric statistics for the behavioural sciences. McGraw Hill, pp. 75-83.
— Simpson, R.W., Mann, J.I. Hockaday, T.D.R., Turner, R.C., Jelfs, R. 1979. Lipid abnormalities in untreated maturity onset diabetes and the effect of treatment. Diabetologia 16, 101-106.
— Stanton, K. 1978. HDL cholesterol in diabetes and heart disease. Lancet ii, 638.
— Stein, S.M., Horn, D.B. 1972. The estimation of plasma glycerol using a reaction rate analyser. Clín. Chim. Acta. 39, 293-300.
— Trowell, H.C. 1975. Dietary fibre hypothesis of the aetiology of diabetes mellitus. Diabetes 24, 762-764.
— Welch, S.G., Boucher, B.J. 1978. A rapid micro scale method for the measurement of haemoglobin A_(a+b+c). Diabetologia 14, 209-211.
— Yudkin, J.S., Boucher, B.J., France, M.W., Swindlehurst, C. 1979. The relationship between concentrations of glycosylated haemoglobin and of serum high density lipoprotein cholesterol in diabetic patients. Clinical Science 56, 269-272.