

11227  
2ej-51



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado

Centro Hospitalario "20 de Noviembre"  
I. S. S. S. T. E.

## UTILIDAD DEL PSYLLIUM PLANTAGO EN EL MANEJO DE PACIENTES DIABETICOS

**TESIS DE POSGRADO**  
Para obtener el Título de  
**ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**  
P r e s e n t a

**DR. MIGUEL ANGEL NAVARRO CARRANZA**



Directores de Tesis:  
Dr. Miguel Angel Guillón González  
Dr. Joel Rodríguez Saldaña

México, D. F.

1985

**FALLA DE ORIGEN**



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>Antecedentes</b>	<b>3</b>
<b>Material y Métodos</b>	<b>14</b>
<b>Resultados</b>	<b>18</b>
<b>Comentario</b>	<b>31</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>35</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>36</b>

## INTRODUCCION

La diabetes mellitus es una enfermedad de gran importancia por el alto índice de prevalencia y complicaciones a largo plazo que presenta. La dieta en estos pacientes es la base fundamental para mantener un control metabólico aceptable, además para reducir las complicaciones tardías de la enfermedad y por lo tanto disminuir la morbi-mortalidad del padecimiento.

Es patente que la dieta tradicional de los pacientes diabéticos no ha tenido el impacto favorable para lograr las metas propuestas.

En años recientes, un número creciente de investigadores ha dirigido sus esfuerzos a buscar medidas complementarias auxiliares en el manejo de ese padecimiento, con resultados alentadores, sobre todo con el uso de fibras vegetales naturales agregadas a la dieta del paciente diabético, por lo que se han realizado cambios importantes no sólo en lo referente al ingreso de carbohidratos, sino además al implemento de una dieta rica en fibras.

Partiendo de las observaciones de que este tipo de dietas puede ayudar a disminuir los niveles de glucosa sanguínea y a largo plazo reducir las complicaciones tardías del padecimiento, un enfoque racional en el manejo de estos pacientes puede incluir estas medidas.

Con el objeto de evaluar la utilidad de un suplemento de fibras sobre el control metabólico de los pacientes diabéticos, se realizó este estudio prospectivo controlado, agregándose a la dieta para diabético mucílago del plántago ---- Psyllium.

Existen varias publicaciones en las cuales se ha empleado el mismo suplemento de fibras, agregado a la dieta de este tipo de pacientes, con resultados favorables, sobre el control de la glucosa, sin embargo estos estudios se toman con cierta reserva ya que han sido llevados a corto plazo, el número de pacientes es pequeño o carecen de grupo con control.

La finalidad fundamental de este estudio es conocer si este tipo de suplemento de fibras vegetales representa un apoyo en el manejo de este padecimiento.

## ANTECEDENTES

En la última década se ha acumulado mucha información acerca del manejo dietético en pacientes diabéticos, sobre todo en lo referente al porcentaje de energía derivada de carbohidratos y al uso de fibras de origen vegetal agregadas a la dieta. Las metas específicas para el manejo adecuado nutricional en un paciente diabético son: A) Mantener las concentraciones de glucosa en sangre y otros nutrientes tan normal como sea posible. B) Satisfacer las necesidades energéticas. C) Reducir el riesgo de complicaciones tardías como son la enfermedad microvascular y la neuropatía. D) Reducir el riesgo de enfermedad vascular aterosclerosa, la mayor causa de muerte en pacientes diabéticos (1).

Idealmente el manejo dietético en una alteración metabólica, debe enfocarse a corregir o aliviar dicha alteración. Desafortunadamente la dieta tradicional de los pacientes diabéticos no tiene un impacto favorable en el metabolismo de la glucosa. Algunas evidencias sugieren que las modificaciones dietéticas pudieran reducir la propensión a la enfermedad vascular aterosclerosa.

El uso de dietas con alto contenido de carbohidratos parece estar asociada con una disminución en el índice de prevalencia de la diabetes y adicionalmente mejora en el control del estado diabético (2), este tipo de dietas, las cuales tienen un bajo contenido de grasa animal y colesterol han sido asociadas también con una disminución en los índices de cardiopatía isquémica y una disminución en la concentración de lípidos en sangre. Estudios recientes correlacionan una alta prevalencia de cardiopatía isquémica y diabetes con el ingreso bajo de fibras vegetales (19). Usualmente la ingesta de una dieta con alto contenido en carbohidratos es acompañada por un ingreso alto de fibras vegeta-

les, esas dietas están asociadas con una disminución en la frecuencia de diabetes mellitus y cardiopatía isquémica (6).

Hasta antes del descubrimiento de la insulina, el manejo del paciente diabético se realizó en base a dos principios, apoyados en razonamientos simples, más que en conocimiento científico, el primero llamado de "repleción de carbohidratos" que llevados por el razonamiento de que la diabetes se caracterizaba por pérdida excesiva de carbohidratos por la orina, había que reemplazarlos, el segundo que dominó desde 200 años antes del descubrimiento de la insulina llamado de "restricción de carbohidratos" argüía que la limitación del ingreso de carbohidratos era la mejor forma de tratar esta condición metabólica, caracterizada por plethora de azúcar. La disponibilidad de insulina, determinaciones de glucosa en sangre y muchas mediciones sofisticadas, no han disminuido la controversia entre aquellos que invocan una dieta con alto contenido de carbohidratos y aquellos que restringen los carbohidratos de la dieta de los pacientes diabéticos (1).

Después de la disponibilidad de la insulina para el manejo de diabéticos, la dieta se modificó para mantener una energía adecuada para el crecimiento y un peso ideal, durante los años 30's. Las dietas contenían aproximadamente un 15% de energía como carbohidratos, 15% como proteínas y un 70% en grasas. Sin embargo se hizo notar entonces que este tipo de dietas podría contribuir al desarrollo de enfermedad aterosclerosa y más aún, estudios realizados en la misma época refieren que la dieta con alto contenido en grasas deterioran el metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina, como resultado fué recomendándose gradualmente el incremento de carbohidratos.

Para 1955, la dieta consistía en un 35% de carbohidratos y un 45% de grasas, esto representaba una modesta restricción de hidratos de carbono; para 1970 se adoptaron dietas que contenían un 45% de carbohidratos. Sin embargo, estas dietas aún contenían una cantidad importante de grasas y colesterol. En 1976 Anderson (16) sugiere que una dieta prudente para pacientes diabéticos debe contener una cantidad importante de carbohidratos y fibras vegetales, restricción de grasas y colesterol. Ya en 1980 y basado en experiencia propia, el mismo Anderson (1) recomienda un ingreso generoso en fibras vegetales, siendo esto apoyado por estudios realizados por otros autores (17) a corto plazo, reportes recientes de la ADA (American Diabetes Association), recomiendan un ingreso calórico basado en 50-60% de carbohidratos, un ingreso no mayor del 30% en grasas y 300 mg de colesterol por día (7).

El concepto de que la dieta con pocas fibras vegetales puede ser responsable de muchas enfermedades de occidente - ha intrigado a la comunidad médica; alteraciones colónicas, venosas, obesidad, cardiopatía isquémica, litiasis vesicular y aún diabetes han sido asociadas con este tipo de dietas (6). Evidencias epidemiológicas apoyan esta asociación, sin embargo, no hay estudios de investigación en humanos o animales que den una fuerte evidencia de lo mismo. La diabetes es un buen modelo para examinar la asociación entre la ingesta de fibras vegetales y desórdenes metabólicos.

En el inicio de los años 60's Trowell reportó que la diabetes era una enfermedad rara en los pacientes hospitalizados en Sudáfrica (19). Él sugirió que esto era debido a la ingesta de alto contenido de carbohidratos y baja en grasas en su dieta. En 1970 Walker reportó que los niños esco-



lares Bantú sanos, en áreas rurales de Sudáfrica tenían valores de glucosa, en ayunas, menores que los que vivían en zona urbana. Wapnick y cols. confirmaron estas observaciones, realizando curva de tolerancia a la glucosa a nativos africanos, estudiantes africanos y europeos. Los nativos tenían un alto ingreso de fibras a partir del maíz, mientras que los otros dos grupos no lo tenían. Los valores de glucosa en ayunas y post-prandial fueron significativamente menores en los nativos que en los europeos, los estudiantes africanos presentaron valores intermedios.

Como resultado de estas observaciones, Trowell (19), postuló que el consumo prolongado de dieta con pocos residuos conduce al desarrollo de la diabetes mellitus en genotipos susceptibles.

El ha enfatizado que el índice de muerte por diabetes mellitus declinó de 1941 a 1954, cuando el contenido de fibras se incrementó en la dieta en Inglaterra. En general la prevalencia de diabetes mellitus está inversamente correlacionada con la ingesta de azúcar no refinada y fibras. En ciudades como Pakistán donde la prevalencia es del 2%, el ingreso de carbohidratos y fibras es alto, en comparación a algunas ciudades de Norte América donde la prevalencia de diabetes mellitus puede ser hasta el 17%, y donde el ingreso de carbohidratos no refinados y fibras es bajo (1).

La sugerencia de que la ingesta de carbohidratos no refinados y fibras vegetales puede disminuir el riesgo de desarrollar diabetes mellitus, es apoyado por otros estudios reportados; sin embargo, además de las diferencias nutricionales, las ambientales, socioeconómicas y la actividad física entre los pobladores de región urbana y rural, deben tomarse en cuenta. Estas hipótesis no dejan de ser más que una plausible especulación.

Las fibras vegetales pueden ser definidas como la porción de los vegetales que no son digeridos por las enzimas-gastro-intestinales del humano, se derivan del material que constituye la pared de las plantas y polisacáridos no estructurales que se encuentran en alimentos naturales (11).- Con la excepción de la lignina, las fibras vegetales son casi en su totalidad fermentadas en el colon, formando metano, ácidos grasos de cadena corta y agua. Cuando se consideran los efectos de la fibra en el metabolismo de la glucosa y lípidos es conveniente clasificarlas en aquellas solubles en agua y las no solubles, las fibras solubles (pectinas, gomas, polisacáridos de depósito y algunas hemicelulosas) tienen poco efecto sobre la masa fecal, pero una importante acción sobre el metabolismo de hidratos de carbono y colesterol, en contraste, las fibras no solubles (incluyen celulosa, lignina y ciertas hemicelulosas) tienen más efecto sobre la masa fecal y el tránsito intestinal, pero poco sobre el metabolismo de la glucosa y lípidos.

Jenkins y colaboradores (14) han desarrollado las bases del entendimiento de cómo las fibras pueden influenciar la absorción y metabolismo de la glucosa. Cuando las fibras solubles son incorporadas a los alimentos habituales, la glucosa post-prandial es significativamente menor que cuando no se agregan dichas fibras. Respecto al mecanismo se ha observado que la absorción de carbohidratos es más lenta, probablemente por la arquitectura del alimento y el constituyente de la fibra en la dieta. Las fibras solubles, tales como la goma del guar y la pectina prolongan significativamente el tránsito boca-ciego, ya sea por dilatar el vaciamiento gástrico o por prolongar el tiempo de tránsito intestinal, dichas fibras han mostrado reducir el pico de glucosa post-prandial, cuando son ingeridas con una solución de dextrosa (18) por lo que también dilatan la absorción de carbohidratos simples pero sin producir mala absorción de -

carbohidratos, más aún, la respuesta del peptido inhibitor-gástrico (GIP) un estimulante de la secreción de insulina, - está también disminuido después que se ha suplementado fibra a la dieta. Otros estudios (13) también han demostrado que la ingesta de carbohidratos más fibras es seguido de menor hiperglicemia que la observada después de la ingesta de carbohidratos solos. Las fibras vegetales pueden ingerirse provenientes de los alimentos naturales o en forma de suplementos de fibras solubles, entre otros suplementos se encuentra la semilla del plántago, que tiene propiedades hipodroflíticas, se obtiene de diferentes especies de plantagináceas (llantina o plantina). La semilla contiene gran cantidad de mucilago (Una hemicelulosa) natural y forma una masa gelatinosa al contacto con el agua. Las semillas enteras se han reemplazado por preparados en polvo (psyllium plántago) que contiene únicamente el componente mucilaginoso de la cáscara. Sin embargo los suplementos de fibras solubles no son agradables al paladar y frecuentemente causan náuseas y vómito, plenitud abdominal y a largo plazo incrementan la producción de gas intestinal y flatulencia. El estado del balance mineral y vitaminas debe ser evaluado, el uso a corto plazo de suplementos de fibras lleva a la pérdida neta de varios cationes como el calcio, zinc, hierro y magnesio, sin embargo, estudios a largo plazo sugieren que existe una adaptación al incremento de la ingesta de fibras después de algunos meses.

Al referirse a la dieta de pacientes diabéticos, es necesario esbozar algunos conceptos referentes a los carbohidratos. Como se ha indicado anteriormente el porcentaje de energía derivada de carbohidratos ha sufrido variaciones importantes al paso de los años, algunos estudios actuales -- han documentado que la ingesta liberal de los mismos no causa detrimento al estado metabólico, esto ha sido confirmado

por varios investigadores, más aún, al comparar los porcentajes de carbohidratos con los de grasas, se ha encontrado un deterioro en la tolerancia a la glucosa con dieta rica en grasas (12).

Cuando se han dado dietas con muy alto contenido de -- carbohidratos (80-85%), se ha encontrado mejoría en las --- pruebas de tolerancia a la glucosa (4) ésto acompañado por disminución de las concentraciones séricas de insulina pre- y post-prandial, esta observación sugiere que un alto contenido de carbohidratos mejora el metabolismo de la glucosa -- al mejorar la sensibilidad de los tejidos a la insulina. -- Otra observación consistente en estos estudios, es una significativa reducción de los valores del colesterol sérico, en los pacientes que recibían una dieta con alto contenido de carbohidratos.

La mayoría de pacientes diabéticos no siguen metódicamente una dieta prescrita. Algunos de los factores contribuyentes a ésto son los siguientes: A) El paciente no conoce el tipo de alimento que puede comer, B) El paciente no comprende los objetivos de la dieta, C) la dieta puede no ser compatible con los alimentos disponibles del paciente. D) El paciente puede no estar convencido de la utilidad de la dieta, E) El médico puede fallar en prescribir una dieta adecuada. En algunos pacientes sólo se pueden lograr pocos objetivos, mientras que otros pacientes siguen un programa -- descrito en forma adecuada.

Anderson (1) ha llevado a cabo un programa estrecho de manejo para pacientes diabéticos, con resultados de buenos a excelentes, logrando disminuir o discontinuar requerimientos de insulina, niveles aceptables de glicemia, colesterol y triglicéridos, ofreciendo un ingreso calórico a base de -- 50% de carbohidratos, 30% de grasas y 20% de proteínas, ase-

gurando un ingreso alto de fibras vegetales. Dichas medidas se han generalizado, reportando resultados similares otros investigadores y actualmente son aceptadas por la ADA y la BDA (British Diabetes Association) (7) (8).

Como se ha referido anteriormente, dentro de las metas principales para un manejo adecuado de los pacientes diabéticos, se encuentra el obtener un control metabólico adecuado y reducir las complicaciones vasculares. Para obtener la primera, el médico ajusta su manejo tratando de llevarlo a cifras normales o cerca de lo normal de glucosa en ayunas, colesterol, triglicéridos y hemoglobina glucosilada, para obtener la segunda es importante no sólo lograr la primera meta, sino también llevar la presión arterial a cifras normales, llevar al paciente al peso ideal y evitar el tabaquismo (7). En el cuadro I se muestran los índices bioquímicos y sus cifras aceptadas.

La glucosa plasmática es un parámetro obtenido fácilmente, el cual en un momento dado puede ser un buen reflejo del control metabólico en un paciente relativamente controlado, sin embargo, en pacientes con alteración moderada o severa, una sola determinación no refleja el verdadero control metabólico, ya que existen variaciones importantes durante el día. Otras alteraciones a considerar son las enfermedades intercurrentes que alteran los valores y aún más el paciente puede ingerir sus medicamentos antes de la prueba y dar falsas bajas. En vista de que los niveles de glucosa plasmática nunca reflejan el grado de control a largo plazo, puede ser complementada por mediciones de hemoglobina glucosilada.

La concentración de hemoglobina glucosilada tiene un papel importante en la vigilancia sistemática de los pa---

C U A D R O 1

INDICES BIOQUIMICOS DE CONTROL METABOLICO

INDICE BIOQUIMICO	NORMAL	ACEPTABLE	REGULAR	POBRE
GLICEMIA PRE-PRANDIAL	115	< 140	200	> 200 MG/DL
GLICEMIA POST-PRANDIAL	140	< 175	235	> 235 MG/DL
HEMOGLOBINA GLUCOSILADA	6	< 8	10	> 10 %
COLESTEROL SERICO	200	< 225	250	> 250 MG/DL
TRIGLICERIDOS	150	< 175	200	> 200 MG/DL

Ajustar valores normales de cada laboratorio.

Incrementar límites para pacientes mayores.

Modificado de: Committee of the American Diabetes Association, The physician's guide to type II diabetes, supp. April pag. 25 1984.

cientes diabéticos. Es patente que se forma lentamente y de manera casi irreversible por condensación de dos reactivos-abundantes en el hematfe, glucosa y hemoglobina. Se han obtenido datos importantes en cuanto a la relación de la hemoglobina glucosilada y la glucosa en sangre como es la disminución de la hemoglobina glucosilada después de que el diabético logra un control óptimo (10). Hemoglobina glucosilada o hemoglobina  $A_{1c}$  es un término reservado para la medición de hemoglobina  $A_1$  la cual lleva unido al N-terminal de la cadena beta una molécula de glucosa por una unión ceto--amina. Existen diversos métodos para la medición de la hemoglobina glucosilada (5) y el resultado es reportado en porcentaje, en algunos laboratorios el valor normal es de 6.5% el cual es comparable con un valor medio de glucosa plasmática de 90mg/dl.

Algunos especialistas consideran el nivel de hemoglobina glucosilada más importante que la medición aislada de -- glucosa plasmática, por las variaciones que tiene ésta última. Con el concepto de glucosilación de otras proteínas, ésta puede ser la base de la microangiopatía y neuropatía diabéticas, pudiendo ser la hemoglobina glucosilada un índice de predisposición a estas complicaciones (7). Es importante conocer las variaciones y técnicas de cada laboratorio, lo mismo que ciertas condiciones que dan falsas elevaciones como son la uremia, ingesta de aspirinas, presencia de hemoglobina fetal y alcoholismo, las condiciones que pueden dar falsas bajas son la anemia, variantes de hemoglobinas que--incluyen Hb. S, C y D. lo mismo que en estados de eritropoyesis activa como en el embarazo.

Tomando en cuenta esas precauciones, la medición de hemoglobina glucosilada ofrece un índice de los niveles medios de glucosa, a los cuales los tejidos han sido expues--

tos por algunas semanas y por lo cual es un indicador del control a largo plazo de la glicemia. Igualmente puede ser usada para valorar los efectos del cambio de terapia hechos de 4 a 8 semanas antes, aunque no puede usarse como parámetro para evaluar la terapéutica a corto plazo. (3) (7).



## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio en forma prospectiva en el Centro Hospitalario "20 de Noviembre", del 15 de mayo al 20 de agosto de 1984, estudiándose 30 pacientes diabéticos del tipo II de acuerdo a los siguientes criterios:

### Criterios de inclusión.

Pacientes diabéticos del tipo II, diagnosticados por presentar en más de una ocasión glucosa en ayunas, de 140mg/dl o más, con edad mayor de 18 años, de ambos sexos.

### Criterios de exclusión.

Pacientes que se encontraban con complicaciones agudas de la enfermedad, como son cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar.

### Diseño experimental.

Los pacientes fueron estudiados durante 15 semanas, divididos en tres períodos de cinco semanas cada uno, siendo el primer período para la estabilización del estado metabólico, de acuerdo a los requerimientos calóricos, terapéuticos e instrucciones dietéticas. Todos los pacientes fueron sometidos a una dieta de 25 calorías por Kg de peso ideal por día, ajustándose según la actividad física y la respuesta ponderal. Esta dieta contenía 55% de carbohidratos, 30% de grasas, 15% de proteínas y de 500 a 800 mg. de colesterol.

El control de glicemia se llevó a cabo con la dieta ya descrita, dieta más hipoglicemiantes orales o dieta más insulina, según el caso.

Al finalizar este primer período se dividieron los pacientes en dos grupos iguales por asignación aleatoria, formando un grupo estudio y un grupo testigo.

Los pacientes del grupo estudio recibieron Psyllium --- plántago 14 gr. disueltos en 100 ml de agua tres veces al día durante 10 semanas, insistiéndose en la importancia de su ingesta.

El grupo testigo, durante las 10 semanas restantes no recibió ningún placebo o medicamento además del manejo hipoglicemiante de base o medicamentos que tomaban para padecimientos intercurrentes.

En los dos períodos finales se realizaron tres valoraciones, determinándose exámenes de laboratorio y gabinete en la primera, exámenes de laboratorio y ajuste de dosis de tratamiento en la segunda y exámenes de laboratorio finales en la tercera valoración.

Dentro de los exámenes de laboratorio, se realizó a todos los pacientes determinación inicial de glucosa en sangre, glucosa en orina de 24 hs. triglicéridos, colesterol, biometría hemática, nitrógeno de la urea, creatinina en sangre, depuración de creatinina, albúmina en orina de 24 hs. y por medio de medicina física se determinó velocidad de conducción nerviosa.

Únicamente a diez pacientes del grupo estudio y diez -- del grupo testigo se les determinó insulina sérica inicial y final, igualmente a ocho pacientes del grupo estudio y -- ocho del grupo testigo se les determinó hemoglobina glucosilada inicial y final.

A todos los pacientes se les realizó determinación final de glucosa en sangre, glucosa en orina de 24 hs. colesterol y triglicéridos.

Se realizó fundoscopia por el servicio de oftalmología con-

oftalmoscopio indirecto para determinar presencia y tipo de retinopatía.

La determinación de glucosa sanguínea, nitrógeno de la urea y creatinina se llevaron a cabo en un aparato Astra 4-Beckman; la determinación de colesterol y triglicéridos en un espectrofotómetro bicromático Abbott VP; la determinación de insulina por radioinmunoanálisis, la hemoglobina glucosilada se realizó por el método de electroforesis usando un densitómetro de Beckman.

La medición de la velocidad de conducción nerviosa se realizó con un electromiógrafo marca TECA TE42.

La comparación estadística se realizó usando la prueba de la "t" de Student, para variables continuas y  $\chi^2$  para las variables discretas.

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS.

Utilidad del psyllium plántago en el control de pacientes diabéticos:

Nombre:	No. Req.
Edad:	No. Exp.
Sexo:	Grupo.
Domicilio	Tiempo de evolución.
Tel. ,	Tipo de D.M.

Periodo	B	TI	TII
Síntomas	_____	_____	_____
Peso	_____	_____	_____
T.A.	_____	_____	_____
LAB.			
Gluc. Sangre	_____	_____	_____
Gluc. orina 24 Hs.	_____	_____	_____
Glucosuria	_____	_____	_____
Hb. Glucosilada	_____	_____	_____
Insulina sérica	_____	_____	_____
Colesterol	_____	_____	_____
Triglicéridos	_____	_____	_____
Tratamiento	_____	_____	_____

Padecimientos intercurrentes y medicamentos.

- 1.- \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- 2.- \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- 3.- \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Observaciones:

B. \_\_\_\_\_  
TI. \_\_\_\_\_  
TII. \_\_\_\_\_

## RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes diabéticos divididos en dos grupos iguales por asignación aleatoria: Un grupo testigo y un grupo estudio.

Las características que se encontraron en el grupo testigo fueron: 15 pacientes diabéticos del tipo II, 13 del sexo femenino y 2 del sexo masculino, con un promedio de edad de  $55 \pm 11$  años, (rango de 30 a 70 años) y un tiempo de evolución de diabéticos de  $11.1 \pm 9.2$  años (rango de 3 meses a 28 años), el peso mostró una media inicial de  $62.2 \pm 12$  kg con una final de  $62.8 \pm 11$  kg. Obteniéndose una  $p > 0.5$  comparando ambas cifras. En cuanto al manejo, 13 pacientes se encontraban con control a base de sulfonilureas, uno a base de insulina y dos se controlaban con dieta únicamente, a los pacientes que recibieron sulfonilureas se ajustó la dosis de acuerdo a requerimientos a la mitad del estudio, observándose un incremento del 41% ( $p < 0.001$ ). El paciente que recibía insulina continuó con la misma dosis y los dos pacientes que se controlaban con dieta no requirieron hipoglucemiantes.

En el grupo estudio, las características que se encontraron fueron: 15 pacientes diabéticos del tipo II, 10 del sexo femenino y 5 del sexo masculino, con un promedio de edad de  $57.7 \pm 7$  años (rango de 45 a 66 años) y un tiempo de evolución de diabetes promedio de  $11.9 \pm 10.7$  años (rango de 3 meses a 34 años), el peso en esos pacientes inició con una media de  $62.3 \pm 8.8$  y finalizó con  $62.8 \pm 9.1$  obteniendo una  $p > 0.5$  al comparar ambas cifras. El manejo en estos pacientes se llevó a cabo en todos a base de sulfonilureas, se ajustó la dosis de acuerdo a requerimientos a la mitad del estudio, obteniéndose un incremento del 45% ( $p < 0.001$ ). Al comparar los valores finales de incremento -

de dosis entre grupo estudio y testigo se obtiene una  $p > 0.9$  calculada por " $\chi^2$ " de acuerdo al número de tabletas ingeridas. En el cuadro 2 se muestran las características físicas de ambos grupos al inicio y al final del estudio.

Las complicaciones y padecimientos intercurrentes que se encontraron fueron los siguientes:

Para el grupo testigo se encontró a 9 pacientes con po lineuropatía de predominio distal, 2 con retinopatía, 1 paciente con cataratas, 6 pacientes hipertensos, 1 paciente con insuficiencia arterial periférica, 1 paciente con cardiopatía isquémica y 1 paciente con púrpura trombocitopénica.

Para el grupo estudio se encontró a doce pacientes con polineuropatía de predominio distal, seis presentaba retinopatía, tres pacientes con cataratas, seis pacientes hipertensos, tres pacientes con cardiopatía isquémica y un paciente con insuficiencia arterial periférica. En el cuadro 3 se analizan las complicaciones de ambos grupos, no observándose diferencia significativa entre ellos.

En ninguno de los grupos se encontró algún paciente -- con nefropatía diabética. Los pacientes del grupo estudio que recibieron suplemento de fibras no presentaron efectos adversos al mismo.

En el cuadro 4 se refieren las características bioquímicas de ambos grupos. Como se puede observar los niveles de glucosa en ayunas disminuyeron en ambos grupos (figura-1) con una  $p < 0.001$  para ambos, sin embargo, al comparar los valores finales de ambos grupos se encuentra un porcentaje de disminución mayor en el grupo que recibió Psyllium plántago que en el que no lo recibió, con una  $p < 0.01$  En -

CUADRO 2

CARACTERISTICAS FISICAS  
DE AMBOS GRUPOS

GRUPO	EDAD	T. EVOLUCION (AÑOS)	PESO (KG)		SEX O**	
	(AÑOS)		INICIAL	FINAL	MASC.	FEM.
TESTIGO	55 <sup>±</sup> 11.9	11.1 <sup>±</sup> 9.2	62.2 <sup>±</sup> 12	62.8 <sup>±</sup> 11*	2	13
ESTUDIO	57 <sup>±</sup> 7.1	11.9 <sup>±</sup> 10.7	62.3 <sup>±</sup> 8.8	62.8 <sup>±</sup> 9.1	5	10

\* P =>0.5

\*\* P=>0.2

CUADRO 3

ANALISIS DE COMPLICACIONES POR "X<sup>2</sup>"

GRUPO TESTIGO CONTRA

ESTUDIO.

	NEUROPATIA	RETINOPATIA	HIPERTENSION ARTERIAL	CARD. ISQ.	INSUF. ARTERIAL PERIFERICA.
X <sup>2</sup>	1.42	2.63	0.1	0.1	0.1
P	> 0.2	> 0.1	> 0.9	> 0.9	> 0.9



CUADRO 4

CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS  
DE AMBOS GRUPOS.

GRUPO	GLUC. AYUNAS		GLUC. ORINA DE		Nb. GLUCOSI-		INSULINA S.		COLESTEROL		TRIGLICERIDOS	
	MG/DL		24 HS. G/L		LADA 6		U.		MG/DL		MG/DL.	
	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL	INIC.	FINAL	INICIAL	FINAL
Testigo	197 <sup>±</sup> 78	148 <sup>±</sup> 63*	.23 <sup>±</sup> .47	.20 <sup>±</sup> .44	6.6 <sup>±</sup> 4.6	6.0 <sup>±</sup> 2.1	18 <sup>±</sup> 5.5	16 <sup>±</sup> 11	191 <sup>±</sup> 39	174 <sup>±</sup> 38	245 <sup>±</sup> 246	250 <sup>±</sup> 260
Estudio	191 <sup>±</sup> 64	129 <sup>±</sup> 49*	.27 <sup>±</sup> .50	.22 <sup>±</sup> .45	6.5 <sup>±</sup> 7.6	7.6 <sup>±</sup> 7.6	22 <sup>±</sup> 21	16 <sup>±</sup> 8	197 <sup>±</sup> 39	195 <sup>±</sup> 40	211 <sup>±</sup> 125	185 <sup>±</sup> 117

\* P < 0.01

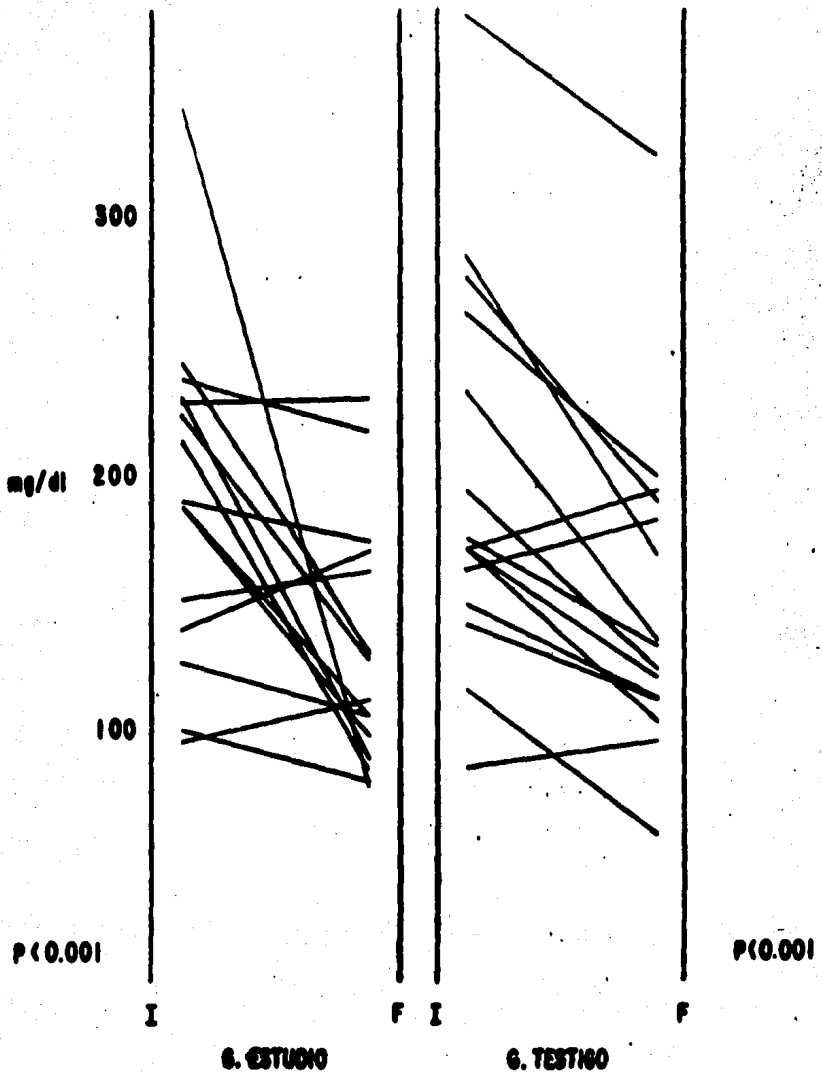
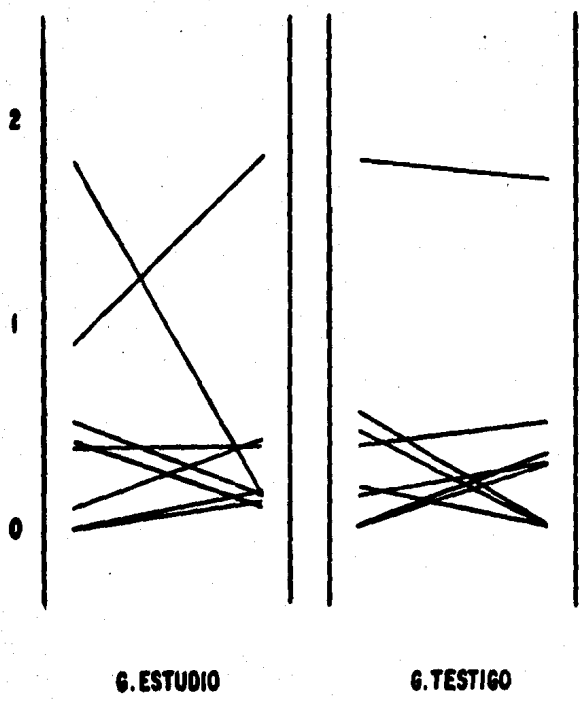


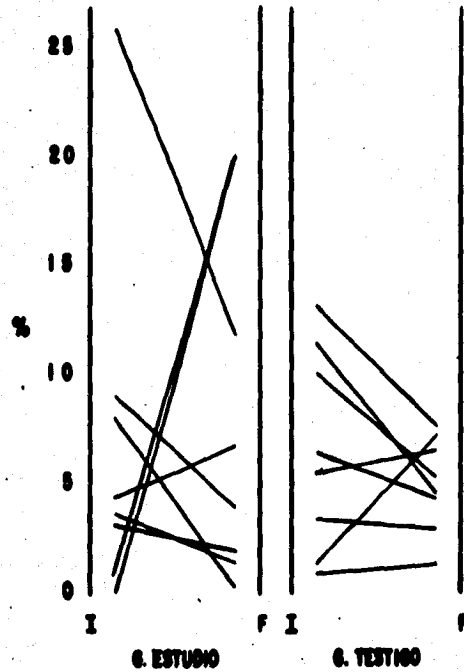
FIG. 1 GLUCOSA SERICA INICIAL Y FINAL EN GRUPO ESTUDIO Y TESTIGO

cuanto a la glucosa en orina de 24 hs., se encontró en seis-pacientes del grupo estudio y siete del grupo testigo. Aunque se observa una tendencia a la disminución en ambos grupos, no se encontró diferencia significativa al comparar la cifra inicial contra la final, ni al comparar el grupo testigo con el estudio, obteniéndose una  $p > 0.5$ . (Figura 2)

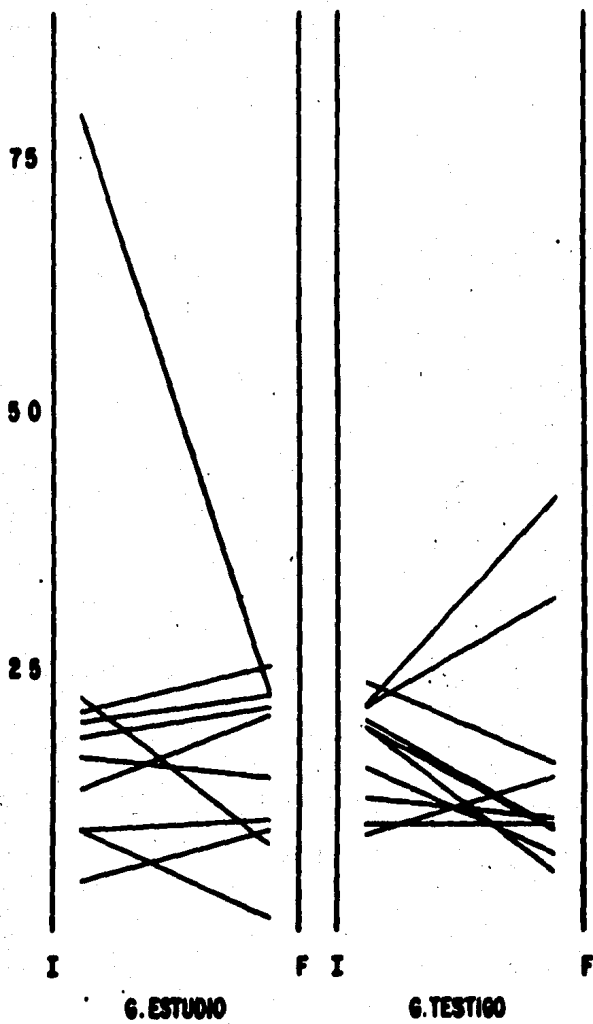
La hemoglobina glucosilada muestra una tendencia a la disminución en el grupo testigo, sin llegar a ser significativa. En el grupo estudio se observa una tendencia al incremento (figura 3). En cuanto a la insulina sérica (figura 4)-sólo dos pacientes de cada grupo se encontraban con cifras mayores a los valores normales, que son por nuestro método de 5 a 25 unidades. En ambos grupos se encontró una tendencia a la disminución, pero no se encontró una diferencia significativa al comparar los valores iniciales de los finales, o grupo estudio contra testigo, obteniéndose una  $p > 0.5$ . -- El colesterol sérico obtiene una disminución importante en el grupo testigo con una  $p < 0.05$ . No así en el grupo estudio donde permanece casi sin cambios, observándose una diferencia significativa a favor del grupo testigo, al comparar los resultados finales de ambos grupos con una  $p < 0.001$  (figura-5) Los triglicéridos muestran diferencias importantes, se obtiene un incremento en el grupo testigo y una disminución en el grupo estudio (figura 6) con una diferencia significativa al comparar los valores finales de ambos grupos, obteniéndose una  $p < 0.025$ . En el cuadro 5 se muestran los valores de acuerdo a la prueba de la "t" de Student, de los parámetros bioquímicos, comparando grupo estudio contra testigo, en la fase inicial y final.



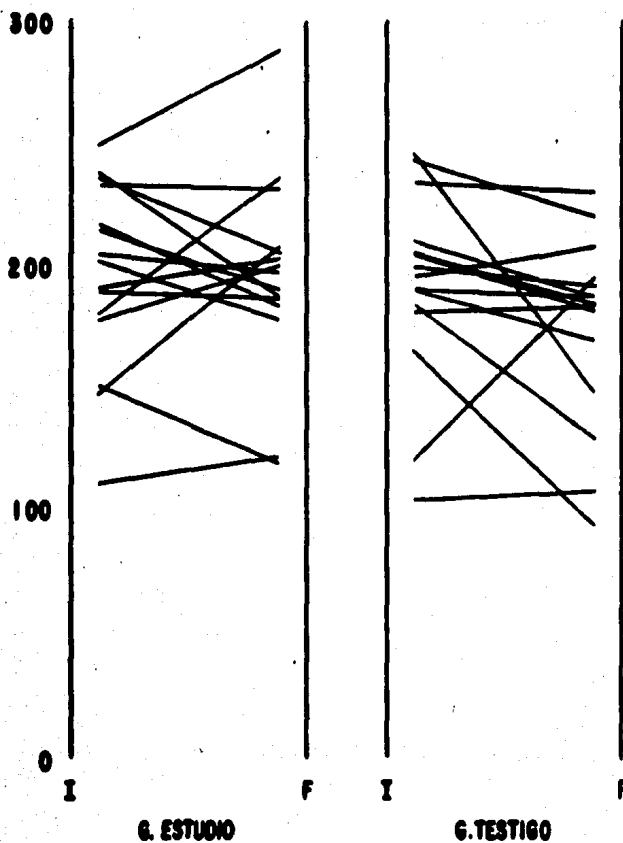
**FIG. 2 GLUCOSA EN ORINA DE 24hs. INICIAL Y FINAL EN LOS GRUPOS ESTUDIO Y TESTIGO**



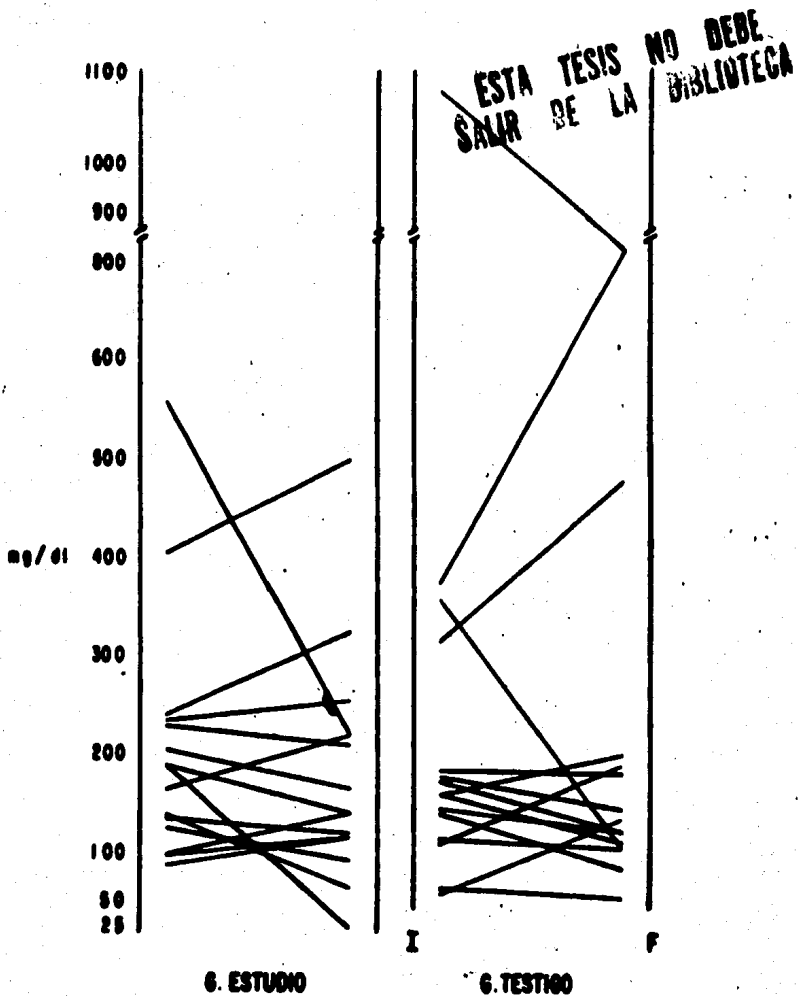
**FIG. 3 HEMOGLOBINA GLICOSILADA INICIAL Y FINAL EN LOS GRUPOS ESTUDIO Y TESTIGO**



**FIG. 4 INSULINA SERICA INICIAL Y FINAL EN LOS GRUPOS ESTUDIO Y TESTIGO**



**FIG. 5 COLESTEROL SERICO INICIAL Y FINAL EN LOS GRUPOS ESTUDIO Y TESTIGO**



**FIG. 6 TRIGLICERIDOS INICIAL Y FINAL EN LOS GRUPOS ESTUDIO Y TESTIGO**



CUADRO 5

PRUEBA "t" DE STUDENT

GRUPO TESTIGO CONTRA ESTUDIO

	GLUCOSA	GLUC. ORINA DE 24 HS.	Hb. GLUCOSI LADA	COLESTEROL	TRIGLICERIDOS
Fase Inicial	$P > 0.5$	$P > 0.5$	$P > 0.9$	$P > 0.01$	$P > 0.60$
Fase Final	$P < 0.01$	$P > 0.7$	$P < 0.025$	$P < 0.001$	$P < 0.005$

## COMENTARIO

Los resultados muestran que ambos grupos tenían características similares, tanto físicas como bioquímicas al inicio del estudio, no así al final del mismo donde encontramos diferencias importantes.

Como ha sido reportado por varios autores (2,14,17), -- los niveles de glucosa en ayunas disminuyen notablemente en pacientes diabéticos a quienes se les agrega una dieta rica en fibras, ya sea en su forma natural o en forma de suplemento de fibras. La causa de esta disminución no es clara, existiendo varias posibilidades como se ha referido en los antecedentes. En nuestro estudio se encontró efectivamente una reducción en los niveles de glucosa en ayunas, en el grupo estudio con significancia estadística, comparado con el grupo testigo y aunque se incrementó la dosis de hipoglucemiantes en un gran porcentaje, observamos que no hubo diferencia significativa al comparar el incremento del grupo testigo -- contra el grupo control, lo que traduce que en ambos grupos, el aumento de la dosis fue similar y la mejoría en el nivel de glucosa del grupo estudio, fue dado por el suplemento de fibras utilizado. Estos datos concuerdan parcialmente a los encontrados por Anderson (2) quien ha demostrado que además de disminuir la glucosa en sujetos diabéticos que reciben -- fibras, se disminuyen además los requerimientos de hipoglucemiantes, ya sea insulina o sulfonilureas. Por otro lado en estudios realizados en nuestro país utilizando el mismo suplemento de fibras (Psyllium plántago) Frati (9) ha reportado una disminución en los niveles de glucosa a corto plazo.

En lo que respecta a la glucosa en orina de 24 hs no hubo diferencias significativas, al inicio ni al final del estudio, tanto en el grupo estudio como en el grupo testigo, esto a pesar de obtener reducción en la glucosa sérica. Una me

jorfa en lo que respecta a la glucosuria ha sido reportada - por Jenkins (15) obteniéndose con el uso de otros suplemen - tos de fibras como son la goma del guar y la pectina, hecho que no observamos con el suplemento de fibras utilizado por nosotros.

Los niveles de insulina sérica no presentaron variaciones importantes dentro de los grupos o entre ellos, aunque - la media se conserva en rangos normales, no obstante, se ha reportado por Jenkins (14) que los niveles de insulina sérica disminuyen al agregar a la dieta suplementos de fibras.-- Usando básicamente la goma del guar, este autor sugiere que la causa de la disminución de la insulina sérica puede ser - dada porque el índice de absorción de glucosa es tan lento - que la estimulación para la secreción de insulina es menor, - más aún, él sugiere que pudiera existir una verdadera malabsorción de glucosa, hecho que ha sido desechado por otros investigadores por la ausencia de datos clínicos y la falta de repercusión en el peso corporal. Observación hecha en nuestro estudio es que los pacientes conservaron su peso inicial. Otras observaciones relacionan el hecho de la disminución en los niveles de insulina más al uso de alimentos con alto contenido en carbohidratos, lo que aumenta los receptores periféricos de la insulina y por lo tanto existe una menor resistencia a la misma.

En lo que respecta al metabolismo de los lípidos, encontramos que los triglicéridos muestran una disminución significativa en el grupo estudio, comparando las cifras iniciales de las finales, no así en el grupo testigo, donde se encuentra un incremento. Estos resultados están de acuerdo a - lo publicado anteriormente, aunque el mecanismo de esta disminución no se ha establecido. En estudios realizados por -- Anderson y Ward (2) encontraron que al dar una dieta con alto contenido de carbohidratos pero baja en fibras, los tri -

glicéridos se elevaron significativamente, sucediendo lo contrario al agregar un alto contenido de fibras en la dieta. - Esto nos orienta a pensar que en nuestros resultados, la disminución de niveles de triglicéridos fue un efecto mediado - propiamente por el suplemento de fibras, ya que los triglicéridos en el grupo testigo se elevaron a pesar de observarse una tendencia a la disminución de la glicemia en el mismo -- grupo. En cuanto al colesterol observamos resultados interesantes, en el grupo testigo se observa una tendencia a la -- disminución, llegando a límites considerados como aceptables, no así en el grupo estudio, donde permanecen prácticamente - sin cambios. Estos datos son contradictorios a lo publicado, ya que estudios hechos con el mismo suplemento de fibras -al cual nos hemos referido anteriormente- (9) demostró una disminución en los niveles de colesterol, sin embargo, hay que considerar que este estudio fue hecho a corto plazo (10 días) Cabe mencionar que se ha establecido que las fibras vegeta - les tienen gran afinidad por las sales biliares y aumentan - su excreción fecal, como consecuencia disminuye la disponibilidad de éstas para formar micelas y absorber el colesterol - de la dieta (11). Por otro lado, los resultados obtenidos en nuestro estudio no podrían explicarse por un incremento en - la ingesta de colesterol, ya que el tipo de dieta utilizada, que es la convencional para diabéticos contiene un promedio de 650 mg de colesterol y fue utilizada tanto para el grupo - estudio como para el grupo testigo. Consideramos que sería - conveniente un estudio a más largo plazo para evaluar estos - resultados, por la importancia que tiene el colesterol en el riesgo del desarrollo de aterosclerosis.

Finalmente en lo referente al seguimiento, se ha esta - blecido que los valores de hemoglobina glucosilada son el parámetro más fiel para la valoración del control metabólico a largo plazo en los pacientes diabéticos. Nuestro estudio --

muestra sin embargo un incremento en los valores finales de la hemoglobina glucosilada en el grupo estudio y pocos cambios en el grupo testigo, existen dudas en cuanto a estos resultados ya que la técnica utilizada en nuestro estudio es de reciente instalación en nuestro hospital y es evidente la incongruencia de que la glicemia mejoró en el grupo estudio, por lo que lo esperado sería una disminución en el porcentaje de hemoglobina glucosilada, concluyéndose que este parámetro no debe tomarse en cuenta en nuestro estudio.

## **CONCLUSIONES :**

- 1.- De acuerdo a los resultados obtenidos y al diseño a corto plazo llevado a cabo en este estudio, se puede concluir - que el psyllium plántago puede ser útil para el control - metabólico de pacientes diabéticos.**
- 2.- Es conveniente llevar a cabo un estudio a más largo plazo con condiciones de control más estrechas, donde pueda utilizarse algún sustituto como placebo, valorándose las -- cifras de colesterol sérico.**

**B I B L I O G R A F I A :**

- 1.- Anderson J. W. The role of dietary carbohydrate and fiber in the control of diabetes. *Adv. Int. Med.* 26;67, 1980.
- 2.- Anderson J. W. and Ward K. High carbohydrate, high fiber for insulin-treated men with diabetes mellitus.
- 3.- Boden G. et. al. Monitoring metabolic control in diabetic outpatients with glycosylated hemoglobin. *Ann Int. Med.* - 92;357, 1980.
- 4.- Brunzell J. D. et al. Improved glucose tolerance with high carbohydrate feeding in mild diabetes. *N. Engl. J. Med.* - 240;521, 1971.
- 5.- Bunn F. Evaluation of glycosylated hemoglobin in diabetic patients. *Diabetes.* 30;613, 1981.
- 6.- Burkitt D. et al. Dietary fibre in under and overnutrition in childhood. *Arch. Dis. Child.* 55 (10);803, 1980.
- 7.- Committee of the American Diabetes Association. Management of the American Diabetes Association. The physician's - - guide to type II diabetes. *Supp. March.*; 25, 1984.
- 8.- Editorial High carbohydrate, high fibre diets for diabetes mellitus. *Lancet* 1(8327);741, 1983.
- 9.- Frati Munari et. al. Disminución de lípidos séricos, glucemia y peso corporal por Psyllium plántago en obesos y - diabéticos. *Arch. Invest. Med. (Méx)* 14;259, 1983.

- 10.- Gabbay K.H. Glycosylated hemoglobin and diabetes mellitus. *Med. Clin. North Am.* 6;1309, 1982.
- 11.- Goodman and Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. 6a. ed. Mc Millan Publishing Co. Inc. pág. 988, 1980.
- 12.- Hales C. N. and Randle P.J. Effects of low-carbohydrate diet and diabetes mellitus on plasma concentration of -- glucose, nonesterified fatty acid and insulin durin oral glucose tolerancia test. *Lancet* 1;790, 1963.
- 13.- Haber S. et. al. Depletion and disruption of dietary -- fibre, effects on satiety, plasma glucose and serum insulin. *Lancet* 2;679, 1977.
- 14.- Jenkins D. J. et al. Decrease in post-prandial insulin - and glucose concentrations by guar and pectin. *Ann Int - Med.* 86;20, 1977.
- 15.- Jenkins D. J. et al. Treatment of diabetes with guar gum. *Lancet.* 2;779, 1977.
- 16.- Kiehn T. G. Anderson J. W. and Ward K. Beneficial effects of a high carbohydrate high fiber diet on hyperglycemic diabetic men. *Am. J. Clin. Nutr.* 20;895, 1976.
- 17.- Miranda P. M. an Worwitz D. L. High fibre diets in the - treatment of diabetes mellitus. *Ann Int. Med.* 88;482, -- 1978.

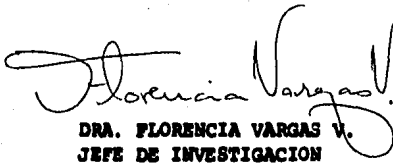


- 18.- Smith U. Effects of different fibers on glucose and lipid levels in diabetic subjects. Acta Med. Scand. 8 671,87,-- 1983.
- 19.- Trowell H. Dietary fiber hypothesis of the etiology of -- diabetes mellitus. Diabetes 24,762,1975.


**DR. RAFAEL SANCHEZ CABRERA**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**  
en la 3o. Pag.



**DR. WILLIAM NAVARRETE Y PINEDA**  
**JEFE DE ENSEÑANZA**



**DRA. FLORENCIA VARGAS V.**  
**JEFE DE INVESTIGACION**



**DR. MIGUEL ANGEL GUILLEN GONZALEZ**  
**ASESOR DE TESIS**



**DR. JOSE RODRIGUEZ SALDANA**  
**ASESOR DE TESIS**



**CENTRO HOSPITALARIO**

**JEFE DE ENSEÑANZA**