

11215
4
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO
DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA**

**DISMINUCION DEL COLESTEROL SERICO DESPUES
DE LA ADMINISTRACION DE PSYLLIUM PLANTAGO
Y FIBRA DE TRIGO EN PACIENTES CON
CONSTIPACION CRONICA**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN
GASTROENTEROLOGIA
P R E S E N T A
DR. JOSE ANTONIO FERNANDEZ OROZCO

MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA EN ORIGEN**

1992



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.

CONTENIDO:

INTRODUCCION	1
OBJETIVO	6
HIPOTESIS	6
JUSTIFICACION	6
TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO	7
MATERIAL Y METODOS	8
RESULTADOS	9
DISCUSION	20
BIBLIOGRAFIA	24

INTRODUCCION:

El Psyllium Plántago y el salvado de trigo son las fibras vegetales más usadas en pacientes con estreñimiento crónico, además de ser más baratas y con menos efectos secundarios que los laxantes. Fuentes naturales de fibras solubles incluyen: Psyllium, avena, frutas y frijol. Las fibras insolubles son encontradas por otra parte en los cereales tales como el trigo (1,9).

El salvado o cascarilla de trigo y otros agentes de volumen constituidos por celulosa, reducen la presión rectosigmoidea intraluminal y corrigen los síntomas de los pacientes con colon irritable. En los pacientes con enfermedad diverticular de colon, este tipo de fibra y la derivada de la hemicelulosa como es el Psyllium Plántago, alivian los síntomas y se cree que pueda reducir la velocidad de aparición de nuevos divertículos al producir un efecto mecánico distendiendo intraluminalmente el tubo digestivo y evitando el espasmo crónico (10,11).

El salvado de trigo es un subproducto de la molienda del trigo, contiene más de 40% de fibra dietética y es la fuente más común formadora de volumen, además tiene un costo comercial de un 15 - 25% menor el relación a otras fibras como el Psyllium (12).

Las semillas del Psyllium Plántago contienen una gran cantidad de mucílagos natural y forman una masa gelatinosa al contacto con el agua. Las fibras de Psyllium son preparaciones de la cubierta del plántago ovata ó del Psyllium Plántago (23).

Las asociaciones epidemiológicas entre una dieta baja en fibra y la incidencia del cáncer de colon, enfermedad coronaria y otras enfermedades han llevado a la recomendación de una dieta rica en fibra, sin embargo ésta se hace cada vez más difícil de consumirla (22,24), Debido a que la dieta occidental está compuesta por alimentos refinados y la aparición de comidas rápidas.

Los efectos terapéuticos de la fibra dietética fueron primeramente promovidas por Burkitt y Trowell; ellos sugirieron que una dieta baja en fibra predisponía a cierto tipo de enfermedades tales como: cardiovasculares secundarias a colesterol elevado, problemas metabólicos como la diabetes y gastrointestinal como cáncer rectal, enfermedad diverticular, hemorroides, síndrome de intestino irritable y constipación crónica (1,18).

La fibra también ejerce un efecto expansor sobre la luz gástrica y tiene un efecto de formación de geles a nivel gástrico, el cual disminuye la función motora gástrica, agrega viscosidad y retarda la función motora del

intestino delgado. Así mismo la fibra también tiene un efecto fermentativo, el cual ocurre en el colon derecho; por otra parte, la fibra insoluble tiene un importante efecto sobre la función motora colónica (4,25).

Propiedades adicionales de la fibra dietética incluyen su propiedad de mantener el agua en la luz intestinal lo cual incrementa el bolo fecal.

La fibra soluble y en menor grado la insoluble se unen a los ácidos biliares y por lo tanto reducen el colesterol total y las lipoproteínas de baja densidad y pueden alterar favorablemente la relación LDL/HDL (lipoproteínas de baja densidad/ lipoproteínas de alta densidad) (25).

Ultimamente se ha hecho énfasis y según el estudio de Framingham y de otras investigaciones se demostró que el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular está relacionada a el grado de elevación del colesterol, y éste riesgo se incrementa significativamente cuando el colesterol sérico excede los 200 mg/dl. Estudios recientes han demostrado que la mayoría de hombres de 40 - 44 años de edad y mujeres de 44 - 49 años, tienen concentraciones de colesterol sérico mayor de 200 mg/dl (2,3). Estos hallazgos han llevado a muchos investigadores a realizar modificaciones en la dieta y drogas que pueden reducir las concentraciones de

colesterol sérico. El uso de resinas que se unen a los ácidos biliares tales como la colestiramina han demostrado ser efectivas en la reducción de las concentraciones del colesterol sérico y reduce el riesgo de enfermedad coronaria. Estos agentes son bastante costosos y están frecuentemente asociados con efectos colaterales. El uso de fibras solubles tales como la harina de avena ó el Psyllium pueden ser de gran utilidad y más baratos para este efecto que el uso de medicamentos (21,7).

Anderson y col. investigaron el efecto del Psyllium sobre el colesterol sérico en 26 hombres con hipercolesterolemia de leve a moderada en un estudio doble ciego, placebo controlado con ocho semanas de tratamiento, administrando una dosis de 10.2 gr. de Psyllium Plántago diario redujo las concentraciones de colesterol sérico total en 14.8% (5,6).

En otro estudio, Stewart y col. afirman que el Psyllium es efectivo en bajar el colesterol sérico, pero que la reducción es proporcional a la dosis administrada. Pacientes tomando menos de 5 gr. de Psyllium por día experimentarán un pequeño efecto hipocolesterolémico (4).

Se sabe que la población occidental ha venido reduciendo la ingestión de fibra dietética en los últimos 100 años.

De ahí que otra aplicación clínica de importancia, es el uso de la fibra en el manejo de constipación crónica.

La constipación es un término que implica un significado diferente para cada paciente en particular, de tal forma que la constipación puede ser considerada como la presencia de heces fecales de pequeño tamaño, de poco peso, (100 gr/día) de difícil expulsión, de consistencia dura. (6,7).

El peso de las evacuaciones constituye uno de los parámetros más objetivos para medir el grado de constipación. Diversas series de estudios epidemiológicos realizados en adultos normales sugieren que la mayoría de la población occidental presenta de tres evacuaciones por semana a tres evacuaciones al día (8,9).

Se ha definido como constipación crónica a la presentación de menos de tres evacuaciones por semana por un período mayor de seis meses, habiendo descartado una causa orgánica (9).

Una dieta rica en fibra junto a otras medidas dietética, es el método más adecuado para el tratamiento de la constipación funcional. Los efectos secundarios de la fibra dietética son en general mínimos.

OBJETIVO:

El objetivo fué el investigar el efecto de la administración de una mezcla de Psyllium Plántago con fibra de trigo, comparado con Psyllium Plántago solo sobre el colesterol sérico en pacientes con constipación crónica.

HIPOTESIS:**a) HIPOTESIS DE TRABAJO:**

Si el Psyllium Plántago y otras fibras solubles son eficaces en reducir el colesterol sérico, entonces la combinación de Psyllium con salvado de trigo, puede ser mejor tolerada y conservar su efecto hipocolesteromiente.

b) HIPOTESIS ALTERNA:

No hay disminución del colesterol sérico con el Psyllium. Ni hay éste efecto con la fibra insoluble.

c) HIPOTESIS NULA:

La combinación de fibra soluble e insoluble no produce disminución sobre el colesterol sérico.

JUSTIFICACION:

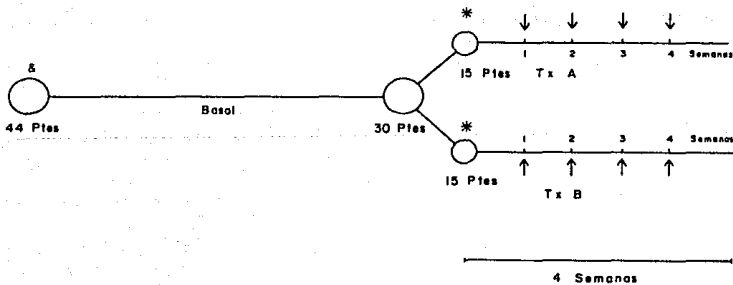
Investigar la reducción del colesterol sérico en los pacientes con estreñimiento crónico mediante una mezcla de Psyllium Plántago y salvado de trigo.

TIPO DE ESTUDIO :

Es un estudio doble ciego, controlado, aleatorio,

DISEÑO :

- ↓↑ = Evaluación clínica.
- * = Exámenes de laboratorio.
- & = Selección de pacientes.
- Historia clínica.
- Colonoscopia.



MATERIAL Y METODOS:

Se incluyeron pacientes con constipación crónica de ambos sexos con más de seis meses de evolución y que no tenían patología orgánica descartada por colonoscopia, coproparasitoscópico y otros exámenes de laboratorio. Todos los pacientes iniciaron con una semana basal, en la cual se les suspendieron los medicamentos que venían recibiendo para la constipación y se les suministró una dieta baja en colesterol con 20 gr. de fibra dietética. Se les proporcionó una balanza para el peso diario de las heces y una hoja de registro, donde se reportaba el peso de las evacuaciones, sus características y sintomatología por día. Después de la semana basal, se valoró la inclusión al estudio y en forma aleatoria se asignaron a dos grupos de tratamiento. Se realizó biometría hemática, química sanguínea, calcio, colesterol y triglicéridos en sangre al inicio y al final del estudio.

Se excluyeron a los pacientes con problema orgánico de tipo obstructivo agudo ó crónico. Asi como también pacientes con antecedentes de radioterapia, con infección crónica por amibas ó con alguna enfermedad obstructiva rectal como membranas ó anillos.

- TRATAMIENTOS EXPERIMENTALES:

El grupo A: recibió una mezcla de 75% Psyllium Plántago

+ 25% salvado de trigo + aspartame 0.320%.

El grupo B: recibió 50% Psyllium Plántago + 50% sacarosa.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se utilizó la T de Student pareada.

RESULTADOS:

Se estudiaron 44 pacientes de los cuales 14 fueron excluidos; 9 por presentar mejoría durante la semana basal; 5 pacientes abandonaron el estudio. En ambos grupos se observó una disminución significativa en las cifras de colesterol sérico al final del estudio (P 0.02) (Fig.1). No se presentaron cambios significativos en las cifras de triglicéridos (Fig.2). Por otro lado se observó un aumento significativo en el peso (fig.3); así como en la frecuencia de las evacuaciones (fig.4) (P 0.0001).

En ambos grupos hubo mejoría en la sintomatología. Sin embargo esta fué más notable aunque no significativa con la mezcla de Psyllium más fibra de trigo.

La distensión abdominal estaba presente al inicio del estudio en 7 pacientes (46%) del grupo A y en 9 pacientes (60%) del grupo B, posterior al tratamiento persistió la distensión en 2 (13%) y 5 pacientes (33%) respectivamente (Fig.5).

El pujo fué un síntoma constante en ambos grupos al inicio del estudio y a las cuatro semanas del estudio sólo 2 pacientes del grupo A y 10 del grupo B permanecieron con pujo (Fig.6).

La flatulencia estaba presente en 13 pacientes (86%) del grupo A y en 12 pacientes (80%) del grupo B y persistió en 11 pacientes (73%) en ambos grupos. (Fig.7).

Ver tablas 1 y 2.

TRATAMIENTO A

(X±E.S.): n=15
 Edad Promedio: 46.3±13.5 años (D.S)

	BASAL	FINAL	
Colesterol(mg/dl):	211.6±11.3	194.5±11(P<0.02)	
Triglicéridos (mg/dl):	195.5	176.1	
Glucosa (mg/dl):	116.7	102.9	
Peso Evac. (g/día):	76.6±8.87	239.5±8.7(P<0.0001)	
Frecuencia (#/día):	0.73	1.2 (P<0.0005)	
SINTOMATOLOGIA:	Pre.Tx.	Post.Tx.	Mejoría
Distensión:	7(46%)	2(13%)	100%
Pujo:	15(100%)	2(13%)	100%
Flatulencia:	13(86%)	11(73%)	54%

Tabla #1

TRATAMIENTO B

(X+E.S):

n=15

Edad Promedio:

53+16.5 años (D.S)

	BASAL	FINAL
Colesterol (mg/dl):	216+10.7	197.6+8.8(P<0.02)
Triglicéridos (mg/dl):	137	147
Glucosa (mg/dl):	109	94
Peso Evac. (g/día):	65+4	209+11(P<0.0001)
Frecuencia (#/día):	0.61	1.0(P<0.0001)

SINTOMATOLOGIA:	Pre.Tx	Post.Tx	Mejoría
Distensión:	9(60%)	5(33%)	55%
Pujo:	15(100%)	10(66%)	80%
Flatulencia:	12(80%)	11(73%)	58%

Tabla #2

COLESTEROL

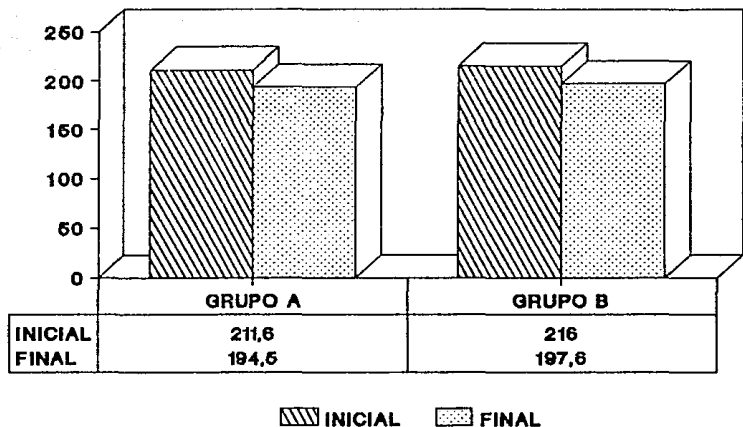


FIGURA No.1

TRIGLICERIDOS

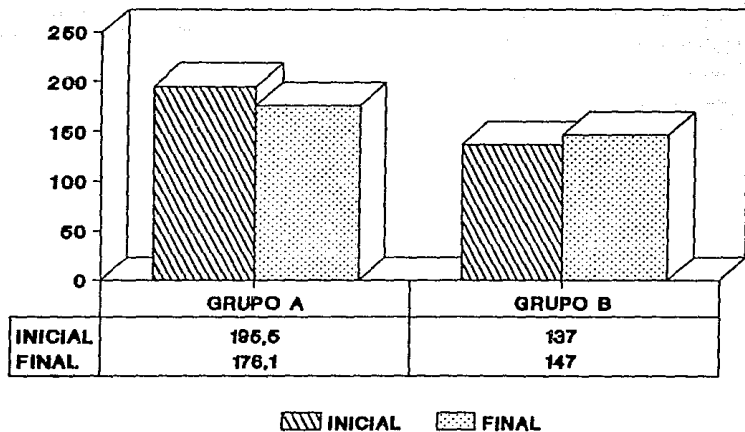
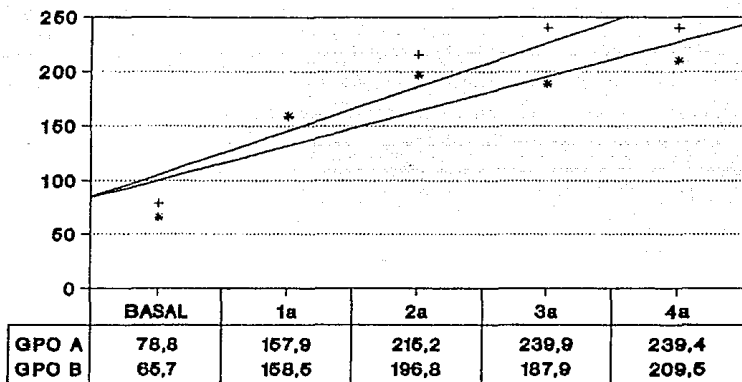


FIGURA No.2

PESO DE LAS HECES



—+— GPO A —*— GPO B

FIGURA No.3.

FRECUENCIA DE LAS EVACUACIONES

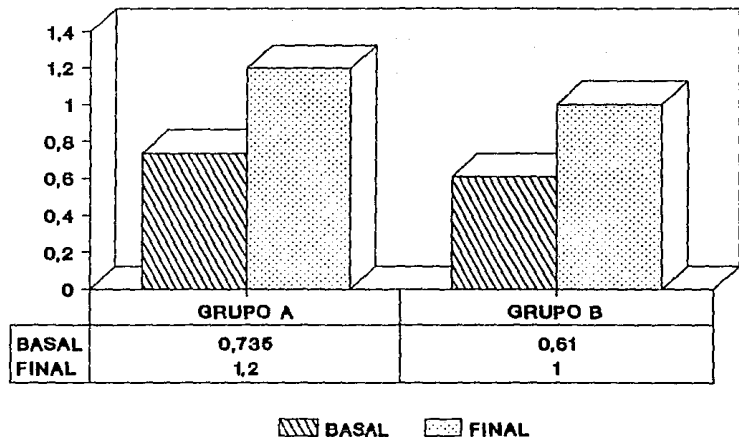


FIGURA No.4.

DISTENSION

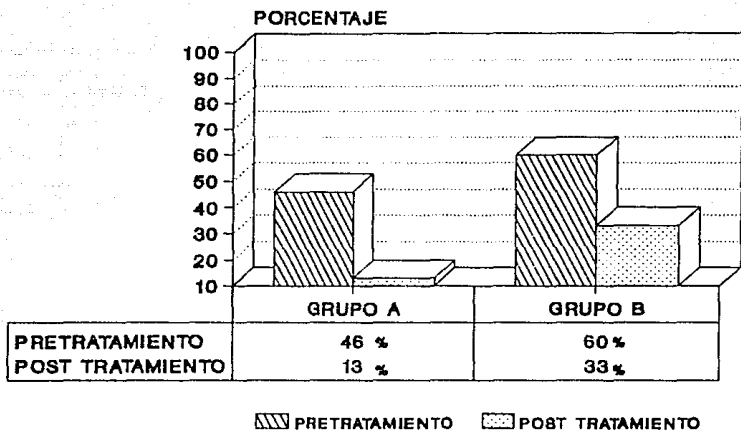


FIGURA No.5.

PUJO

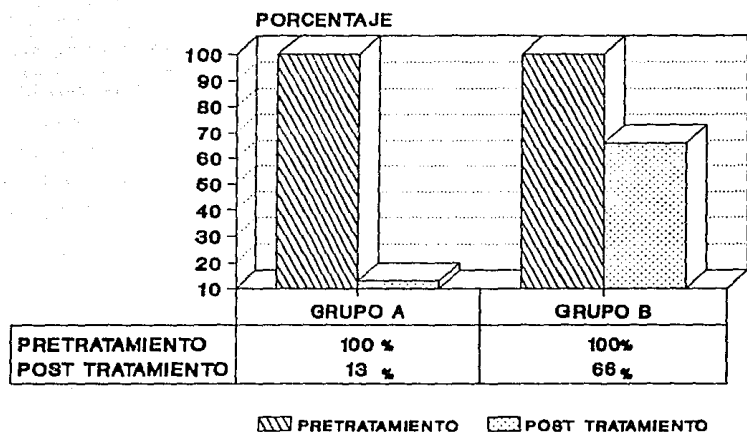


FIGURA No.6.

FLATULENCIA

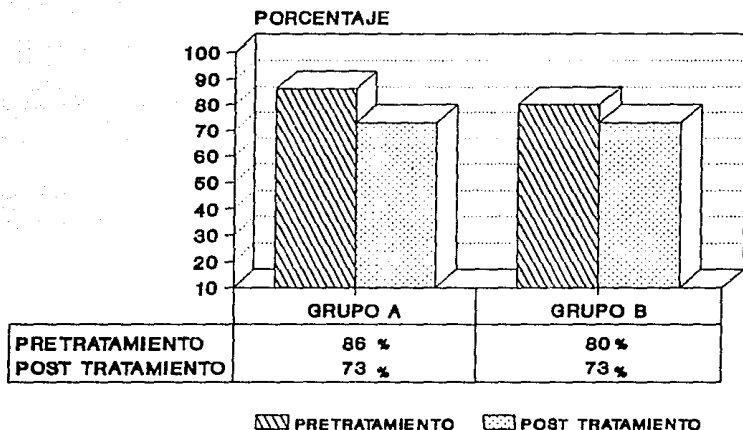


FIGURA No.7.

DISCUSION:

En varios estudios el uso de Psyllium ha reportado reducción del colesterol total en un 5-20% (7,13,14).

El propósito del presente protocolo fué determinar si el uso regular de Psyllium ó una mezcla de éste con salvado de trigo (como laxante ó ablandador de la materia fecal) produce una reducción benéfica sobre la concentración del colesterol sérico. Los resultados del presente estudio están apoyando los hallazgos de Anderson, Bell y Jenkins, donde una dieta rica en fibra soluble, junto con una dieta baja en grasa, puede ayudar a disminuir el colesterol sérico (2,3,4).

Un estudio reciente de Stewart y col. reporta que el Psyllium es efectivo en reducir el colesterol, pero que pacientes que recibían menos de 10.2 gr. al día, no presentaban reducción significativa de éste, mientras que pacientes tomando 20 gr. aproximadamente al día, tuvieron una reducción del colesterol sérico de aproximadamente 8.1 mg/dl. Para un paciente con un colesterol sérico de 200 mg/dl esto corresponde a un 4.1% de reducción (7).

La mayoría de estudios prospectivos evaluando los efectos del Psyllium sobre el colesterol sérico han empleado una dosis mayor de 10.4 gr. al día; en el

presente estudio se usó una dosis promedio de 20 gr/día. La principal indicación para el uso de la fibra dietética incluye constipación y síndrome de intestino irritable (15,16).

Recientemente se ha hecho énfasis de prevenir la enfermedad coronaria a través del control de los niveles de colesterol sérico (21). La relación entre los niveles elevados de colesterol sérico, especialmente las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y más específicamente la apolipoproteína B-100, proteína predominante de la partícula LDL y la enfermedad coronaria ha sido firmemente establecida (5,17,18). Otros estudios han confirmado lo reportado por el estudio de Framingham, que disminuyendo los niveles de lipoproteínas de baja densidad decrece la incidencia de enfermedad coronaria (19,20,21).

El Psyllium pertenece a un grupo de fibras solubles, las cuales incluyen: gomas, pectinas, mucílagos y ciertas hemicelulosas que muestran reducción del colesterol cuando se agrega a la dieta de los pacientes.

El mecanismo por el cual el Psyllium y otras fibras solubles bajan los niveles de colesterol sérico pueden ser los siguientes:

- 1) La fibra dietética incrementa la excreción fecal de ácidos biliares al impedir su reabsorción normal.

2) Las fibras solubles se unen a los ácidos biliares y pueden interferir con la formación de micelas en el intestino delgado proximal, resultando en alteración en la cantidad de colesterol ó ácidos grasos absorbidos por el intestino.

3) Un tercer mecanismo puede ser por la fermentación de la fibra soluble en ácidos grasos de cadena corta (predominantemente acetato, propionato y butirato) por las bacterias colónicas lo cual puede disminuir secundariamente la síntesis hepática de colesterol (2).

Bell y col. demostraron que una dieta baja en colesterol y una dosis de Psyllium de 3.4 gr. tres veces al día, resultó en una disminución del colesterol sérico total y de las lipoproteínas de baja densidad en 4.8 y 8.2%, respectivamente. Mientras ésta respuesta es significativamente menor que la obtenida por Anderson y col.; es compatible con otros autores donde la fibra usada en conjunto con una dieta baja en grasas disminuye la concentración de colesterol (2,4).

En el presente estudio se demostró que la mezcla de Psyllium y salvado de trigo es eficaz en reducir los niveles de colesterol y en mejorar la constipación, ya que al mezclar la fibra soluble con la insoluble, se obtiene los beneficios de la fibra insoluble a nivel del colon, donde tiene un importante efecto motor y por otra

parte el Psyllium que es fibra soluble tendrá importante efecto sobre el metabolismo de lípidos. Además otra acción adicional y por lo cual la sintomatología fué menor en los pacientes que recibieron la mezcla de las dos fibras, es que la fibra insoluble no se fermenta a nivel colónico, por lo cual no aumenta la distensión (26).

En conclusión el presente estudio apoya los resultados de Anderson y otros autores, en el efecto benéfico de la fibra dietética, junto con una dieta baja en grasa, en la reducción del colesterol sérico, por lo tanto la fibra ofrece una importante alternativa para los programas de reducción del colesterol.

La mezcla de Psyllium plántago con fibra de trigo es eficaz en la constipación crónica y es mejor tolerada que el Psyllium con sacarosa.

BIBLIOGRAFIA:

1. Trowell HC, Burkitt DP. Western diseases, their emergence and prevention. Cambridge, Mass: Harvard University Press. 1981.
2. Bell LP, Hectorne K, Reynolds H, Balm Tk, Hunninghake DB: Cholesterol lowering effects of Psyllium hydrophilic mucilloid. JAMA 261:3419-3423. 1989.
3. Anderson JW, Clark JT: Dietary Fiber: Hyperlipidemia, hypertension, and coronary heart disease. Am J. Gastroenterol. 81: 907-919. 1986.
4. Anderson JW, Zettwoch N, Feldman T, Tietzen-Clark J, Oeltgen P, Bishop CW: Cholesterol- lowering effects of psyllium hydrophilic mucilloid for hypercholesterolemic men. Arch Intern. Med 148:292-296. 1988.
5. Anderson JW, Spencer, Hamilton C, Smith S, Tietzen J, Bryant C, Oeltgen P. Oat-bran cereal lowers serum total and LDL cholesterol in hypercholesterolemic men. Am J Clin. Nutr. 52:495-9. 1990.

6. Levin E.G, Miller VT, Muesing RA, Stoy DB, Balm TK, La Rosa JC. Comparison of Psyllium Hydrophilic mucilloid and cellulosa as adjuncts to a prudent diet in the treatment of Mild to Moderate Hypercholesterolemia. Arch. Intern. Med. 150:1822-1827. 1990.

7. Stewart RB, Hale WE, Moore MT, Mstat, May E, Marks RG. Effect of Psyllium Hydrophilic mucilloid on serum cholesterol in the elderly, digestive diseases and sciences. 36:329-334. 1991.

8. Swain JF, Rouse IL, Curley CB, Sacks FM. Comparison of the effects of oat bran and low-fiber wheat on serum lipoprotein levels and blood pressure. N Engl. J Med. 322: 147-152. 1990.

9. Jenkins DJ, Peterson RD, Thorne MJ, Ferguson P W. Wheat fiber and laxation: Dose response and equilibration time. American J. Gastroenterol 82: 1259-1263. 1987.

10. Hamilton JW, Wagner J, Burdick BB, Bass P. Clinical Evaluation of methylcellulose as a bulk laxative. Digestive diseases and Sciences. 33:993-998. 1998.

11. Hoyos A, Uribe M. Constipación, diagnóstico y manejo. Med Int. Méx. 3:11-14. 1981.

12. Wyman JB. The effect of intestinal transit and the feces of raw and cooked bran in different doses. Am J. Clin. Nutr. 29:1474-79. 1976.

13. Anderson JW, Chen W-JL, Sieling B. Hipolipidemic effects of high-carbohydrate, high-fiber diets. Metabolism. 29:551-8. 1980.

14. Levy RI. Cholesterol and coronary artery disease. What do clinicians do now? Am. J. Med. 80:18-22. 1986.

15. Jenkins DJA, Leeds AR, Newton C. Effect of pectin, guar gum and wheat fibre on serum cholesterol. Lancet 1:1116. 1975.

16. Jenkins DJA, Hill MS, Cummings JH. Effect of wheat fibre on blood lipids, fecal steroid excretion and serum iron. Am J. Clin. Nutr. 28:1408-11. 1975.

17. Jenkins DJA, Leeds AR, Salvin B. Dietary fiber and blood lipids: reduction of serum cholesterol in type II

hyperlipidemic by guar gum. Am. J. Clin. Nutr. 32:16-18. 1979.

18. Stasse- Wolthuis M, Hautuast JGAT, Hermus RJJ. The effect of a natural high-fiber diet on serum lipids, fecal lipids, and colonic function. Am. J.Clin. Nutr. 32:1881. 1979.

19. Vargo D, Doyle R, Flock MH. Colonic bacterial flora and serum cholesterol alterations induced by dietary citruspectin. Am. J Gastroenterol. 80: 361-4. 1985.

20. Lipid Research Clinics Programs. The lipid research clinics coronary primary prevention trial results II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. JAMA. 251:365-74. 1984.

21. Kannel WB, Castelli WD, Gordon T, McNamara PM. Serum cholesterol, lipoproteins and risk of coronary heart disease. The Framingham study. Ann. Inter. Med. 74: 1-12. 1971.

22. Jenkins DJA, Jenkins AL, Rao AV. Cancer risk: Possible protective role of high carbohydrate, high fiber diets. Am J Gastroenterol. 81:931-5. 1986.

23. Stephen AM, Cummings JH. Water- holding by dietary fibre in vitro and its relationship to faecal output in man. Gut. 20:722-9. 1979.

24. Kelsay JL, Clark WM. Fiber intakes, stool frequency and stool weights of subjects consuming self-selected diets. Am J Clin. Nutr. 40:1357-60. 1984.

25. Jenkins DJA, Jenkins AL, Wolever TMS, Rao AV, Thompson LU. Fiber and starchy foods: Gut function and implications in disease. Am J. Gastroenterol. 81:920-930. 1986.

26. Practical Gastroenterology. The dietary fiber controversy. Friedman G, Floch M, Schuster M. Mayo-junio. 1990.