

11213



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E

EVALUACION DE LA RESPUESTA GLUCEMICA
POSTRANDIAL A CARBOHIDRATOS CON
DIFERENTES VOLUMENES DE DILUCION

23/100

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER DIPLOMA EN LA SUBESPECIALIDAD DE

ENDOCRINOLOGIA

PRESENTA:

DRA. MARIA DEL ROSARIO NAZARIEGA GUTIERREZ



ISSSTE

MEXICO, D. F. 2000

OCTUBRE DE 1998



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 esta 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.

DR. MANUEL GONZALEZ VIVIAN  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DR. SALVADOR GAVIÑO AMBRIZ  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA



DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ  
COORDINADOR DE INVESTIGACION



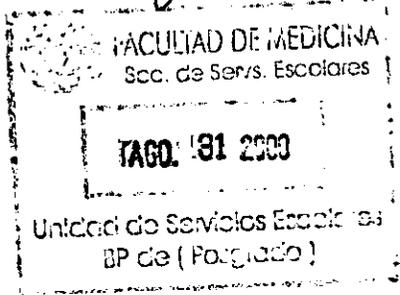
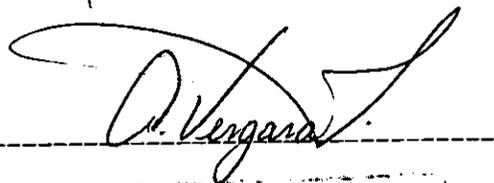
DR. OSCAR LARIOS PALMEIROS  
COORDINACION DE MEDICINA



DR. MIGUEL A. GUILLEN GONZALEZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DRA. ALMA VERGARA LOPEZ  
ASESOR DE TESIS



**EVALUACION DE LA RESPUESTA GLUCEMICA POSTPRANDIAL A  
CARBOHIDRATOS CON DIFERENTES VOLUMENES DE DILUCION**

**AUTOR : DRA. MARIA DEL ROSARIO NAZARIEGA GUTIERREZ**

**SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA**

**CENTRO MEDICO NACIONAL " 20 DE NOVIEMBRE "**

**DRA. ALMA VERGARA LOPEZ**  
**ASESOR DE TESIS**



**DRA. MARIA DEL ROSARIO NAZARIEGA GUTIERREZ**  
**AUTOR DE TESIS**

**QUE FELIZ ES LA IGNORANCIA  
DEL QUE INDOCTAMENTE SABIO  
HALLA DE LO QUE PADECE  
EN LO QUE IGNORA SAGRADO**

**TAMBIEN ES VICIO EL SABER  
QUE SI NO SE VA ATAJANDO  
CUANDO MENOS SE CONOCE  
ES MAS NOCIVO EL ESTRAGO .**

**¿ QUE LOCA AMBICION NOS LLEVA  
DE NOSOTROS OLVIDADOS  
SI ES PARA VIVIR TAN POCO  
DE QUE SIRVE SABER TANTO ?**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A DIOS POR TODO LO QUE SOY.**

**A MIS PADRES POR ENSEÑARME QUE LAS RIQUEZAS VALEN MAS EN EL ENTENDIMIENTO .**

**AL DR. MIGUEL ANGEL GUILLEN GONZALEZ CON AFECTO POR SU ENSEÑANZA Y EJEMPLO.**

**A LA DRA. ALMA VERGARA LOPEZ POR SU EXPERIENCIA Y SU TIEMPO.**

## **INDICE**

**RESUMEN.....1**

**ANTECEDENTES.....2**

**MATERIAL Y METODOS.....4**

**RESULTADOS.....6**

**DISCUSION Y CONCLUSIONES.....17**

**BIBLIOGRAFIA.....19**

#### ABSTRACT

EVALUATION OF POSTPRANDIAL GLYCEMIC RESPONSE WITH CARBOHYDRATE OF DIFFERENTS DILUTION VOLUME IN HEALTHY SUBJECTS. Service Endocrinology Medical National Center . Dra Rosario Nazariega G. Dra. Alma Vergara L.

OBJECTIVE: Investigate the postprandial glyceimic response (PGR) to administrate simple carbohydrates in different dilution volumes in healthy subjects. RESEARCH DESIGNS AND METHODS: In two separate occasions, after an overnight fast, in twelve healthy subjects ( 30-60 years of age, BMI 21.9-39.7 Kg/m<sup>2</sup>) blood glucose concentrations were measured after the consumption of 75 g of D- glucose ( group 1 = six patients) or 75 g of sucrose in the form of sugar (group two = six patients) dissolved in the first phase in 200 ml of water , and the second phase in 600 ml of water , blood sample was obtained at fasting and then at times 15, 30, 45, 60, 90 y 120 minutes. Statistical analyses was performed with Student's test in the epistat and excel program RESULTS: We observed a higher PGR in the study groups when the carbohydrate was dissolved in a higher dilution volume (P = 0.001) in the sucrose group at the thirty minutes, when we compared the curves of PGR with both carbohydrates diluted in 600 ml of water , we observed a higher elevation with sucrose (P = 0.007) CONCLUSIONS: The meal dilution volume can alter the PGR. It may help to decrease the risk of development type 2 diabetes at long term . Another researchs are necessary to evaluate the effect to the meal dilution in the type 2 diabetic patients and to decide if we can use it as a tool in the diseases and complications control .

#### RESUMEN

EVALUACION DE LA RESPUESTA GLUCEMICA POSTPRANDIAL CON CARBOHIDRATOS A DIFERENTES VOLUMENES DE DILUCION EN UN GRUPO DE SUJETOS SANOS . Dra. María del Rosario Nazariega G. Dra. Alma Vergara L.Servicio de Endocrinología. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E.

OBJETIVO: Investigar la respuesta glucémica postprandial (RGP) al administrar carbohidratos simples a diferentes volúmenes de dilución en un grupo de sujetos sanos. METODOS: en 2 ocasiones separadas, después de ayuno nocturno, en 12 sujetos sanos (edad: 30 a 60 años e IMC: 21.9 a 39.7Kg/m<sup>2</sup> ) se midieron las concentraciones de glucosa después del consumo de 75 g de D-glucosa anhidra (grupo 1 de 6 pacientes) o 75 g de sucrosa en forma de azúcar refinada (grupo 2 de 6 pacientes) disueltos en una primera fase en 200ml de agua y en una segunda fase en 600 ml de agua. Se tomaron muestras en ayuno y a los minutos 15, 30, 45, 60, 90 y 120. Los datos se analizaron con T de student en los programas Epistat y Excel. RESULTADOS : Se observó una mayor RGP en los 2 grupos cuando el carbohidrato se diluyó en un mayor volumen, obteniéndose una p=0.01 en el grupo sucrosa a los 30 min. Cuando se compararon las curvas de RGP con ambos carbohidratos diluidos en 600 ml se observó una mayor elevación con la sucrosa (p = 0.007). CONCLUSIONES:El volumen de dilución del alimento altera la RGP , por tanto disminuir el volumen de dilución del mismo puede ayudar largo plazo a disminuir el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. Se necesitan otros estudios para evaluar el efecto del volumen de dilución en diabéticos tipo 2 , y determinar si este puede ser herramienta más en el control de la enfermedad y sus complicaciones.

## ANTECEDENTES:

Desde la descripción de la diabetes mellitus hasta la actualidad , gracias al aporte de múltiples investigaciones que han revolucionado y aclarado los conceptos con respecto a la etiología, evolución y tratamiento , ahora sabemos que la piedra angular en el control de la enfermedad es la terapia nutricional, y frecuentemente la forma principal de tratamiento en la diabetes mellitus tipo 2.(14, 15, 16, 17, 18)

Las metas del tratamiento nutricional son: a).- Mantener los niveles de glucosa y lípidos cerca de lo normal, b).- aporte calórico necesario de acuerdo a la edad del paciente para mantener su peso ideal , c).- evitar la hiperglucemia de ayuno y postprandial, las cuales se reflejan en forma directamente proporcional en la aparición de las complicaciones tardías. (1, 2, 3, 17,18 )

Para alcanzar estas metas, el paciente tendrá que cambiar sus hábitos dietéticos previos , los cuales están fuertemente influenciados por factores étnicos, culturales y socioeconómicos.( 14 ) La dieta debe ser balanceada con un aporte proteico del 10-20%, menos del 10% de grasas saturadas, y el restante 20% de grasas poliinsaturadas y monoinsaturadas; con respecto a los carbohidratos se ha aceptado que el 40% debe estar formado de carbohidratos complejos en forma de almidón y celulosa y que el 10% restante o menos por azúcares simples ( mono o disacáridos tales como la fructosa y sucrosa); la diferencia entre complejos y simples estriba en la estructura bioquímica y en el número de átomos de carbono de cada complejo. (12,15)

La respuesta glucémica postprandial (RGP) puede variar con el tipo de carbohidratos ingeridos, presentandose mayor hiperglucemia postprandial con los azúcares simples que con los complejos ; debido a su menor complejidad bioquímica los azúcares simples se desdoblán y absorben más rápidamente , de aquí parte el primer punto en las recomendaciones dietéticas (12) . Recientemente se ha postulado que la RGP puede influirse también con el volumen de líquidos con el el cual se

ingiere el alimento, el mecanismo propuesto es que al aumentar el volumen de dilución se acelera el vaciamiento gástrico, aumentando la absorción de los carbohidratos y alterando en mayor grado la RGP; este efecto únicamente ha sido demostrado en sujetos sanos (19, 20,21) , el efecto en sujetos con DM tipo 2 de recién diagnóstico aun es muy debatible debido a que existen pocas investigaciones al respecto (19) . Por tanto uno de los puntos de interés en el futuro sería demostrar que la RGP en los sujetos con diabetes mellitus se modifica al disminuir el volumen de dilución de carbohidratos ; esto representaría una herramienta más en el control de la enfermedad y en la prevención de las complicaciones crónicas (20).

El objetivo de este estudio es evaluar el efecto que sobre la respuesta glucémica postprandial tiene el diluir los carbohidratos en diferentes volúmenes , en un grupo de sujetos sanos .

## MATERIAL Y METODOS

**Descripción General.** Se trata de una investigación aplicada, experimental, clínica, transversal prospectiva y abierta.

**Participantes:** se incluyeron a 12 sujetos, 8 mujeres y 4 hombres, trabajadores del Centro Médico Nacional, tomados al azar de diferentes áreas laborales, con edades entre 30 y 60 años (promedio de 44.5 años). Todos se encontraban sanos y normoglucémicos en el momento del estudio y fueron aceptados previo consentimiento informado.

**Descripción general:** A todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se les realizó una historia clínica enfocada a recabar antecedentes familiares y factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades o medicamentos que modifiquen el vaciamiento gástrico y la absorción intestinal; se determinó peso, talla e índice de masa corporal (IMC) en cada sujeto. Se tomaron como criterios de inclusión: 1.- sujetos sanos 2.- edades entre 30 y 60 años 3.- ambos sexos. Los criterios de exclusión fueron: 1.- embarazo 2.- ingestión de medicamentos o presencia de enfermedades que modifiquen el vaciamiento gástrico, la absorción intestinal y los niveles de glucosa sérica. Se eliminaron los pacientes que: 1.- no aceptaran la participación en el protocolo de estudio, 2.- que no concluyeran las dos etapas del estudio.

### DISEÑO:

Los pacientes fueron divididos en 2 grupos: Grupo 1 al cual se le administró una carga de 75 g de d- glucosa anhidra y Grupo 2 al que se administró una carga de 75 g de sucrosa en forma de azúcar refinada; el estudio se aplicó en 2 fases: durante la primera fase a cada grupo se administró la carga del carbohidrato diluida en 200 ml de agua y en la segunda fase el carbohidrato se diluyó en 600 ml de agua. Se seleccionaron para el estudio la glucosa y la sucrosa ya que representan un amplio rango de respuesta fisiológica por ser mono y disacáridos respectivamente.

Y además el segundo es la forma más común de consumo de carbohidratos simples en la dieta de la población general. Cada fase se realizó con una semana de diferencia.

#### **Análisis de glucosa sérica:**

Las concentraciones de glucosa sérica para cada muestra fueron determinadas por el método de glucosa oxidasa usando un analizador de glucosa -lactato Stat YSI2300, modelo 115.

La variable a estudiar en ambos grupos fué la RGP expresada ésta como las variaciones en los niveles de glucosa sérica en los diferentes tiempos de la curva . Las unidades de medida fueron mg /dl o mmol /L para los niveles de glucosa sérica.

#### **Análisis estadístico .-**

El análisis estadístico se realizó mediante t de Student pareada . Los cálculos se llevaron a cabo con el programa Epistat y en el Excel del Microsoft Office 95.

## RESULTADOS

A todos los sujetos se les administró la carga de carbohidratos por vía oral, como ya se ha mencionado anteriormente; ninguno de ellos presentó alguna complicación durante el estudio. Un paciente fué eliminado debido a que no concluyó las dos fases del protocolo

El rango de edad para los sujetos del grupo de glucosa fué de  $43.3 \pm 9.3$  años y el IMC de  $27.1 \pm 6.1$  (Tabla 1).

En el grupo de sucrosa se encontró un rango de edad entre  $43.3 \pm 11.7$  años y un IMC de  $34.6 \pm 5.4$ . (Tabla 1).

En la tabla 2 se encuentran las glucemias basales de cada grupos y como podemos observar los niveles son normales y no diferencia significativa entre los valores de ambos grupos.

En la figura 1 se observan los promedios de la respuesta glucémica postprandial, expresada en mg/dl, de los pacientes que recibieron una carga de 75 g de glucosa diluída en 200 ml de agua en línea naranjas, y la misma carga pero diluída pero diluída en 600 ml de agua en líneas azules. En la figura 3 se representan los mismos resultados pero expresados en mmol/l.

Como se aprecia en las Fig 1 y 3 la respuésta glucémica postprandial al administrar una carga de 75 g de glucosa diluída en 200 ml de agua, la glucosa sérica comenzó a elevarse a partir del min. 30; la mayor hiperglucemia se presentó a los 60 min, y disminuyó progresivamente, hasta llegar al límite normal. No hubo diferencia significativa al comparar los niveles de glucosa con los diferentes volúmenes de dilución en ninguno de los grupos, aunque en las primeras 2 tomas después de la carga se observa una mayor elevación de la glucosa cuando el volumen de dilución fue mayor (600ml).

En la figura 2 se observan los promedios de respuesta glucémica postprandial expresada en mg/dl, al administrar una carga de 75 g de sucrosa en forma de azúcar refinada, en líneas naranjas, cuando se diluyó en 200 ml y en líneas azules cuando se diluyó en 600 ml.

En la figura 4 se representan los mismos resultados pero expresados en mmol/L.

En el grupo de 75 g de sucrosa, Figuras 4 y 6 se observa una curva de respuesta glucémica con niveles basales promedio de 87.8 mg/dl (4.8 mmol/L). Al diluir el azúcar en 200 ml se observó el mayor pico de hiperglucemia a los 30 min, regresando posteriormente a niveles normales; con 600 ml se observó la mayor RGP a los 30 minutos disminuyendo progresivamente a valores normales. Se obtuvo una diferencia significativa (\*  $p=0.01$ ) en las muestras tomadas a los 30 minutos pues la elevación de la glucosa fue mucho mayor cuando la carga se diluyó en 600 ml.

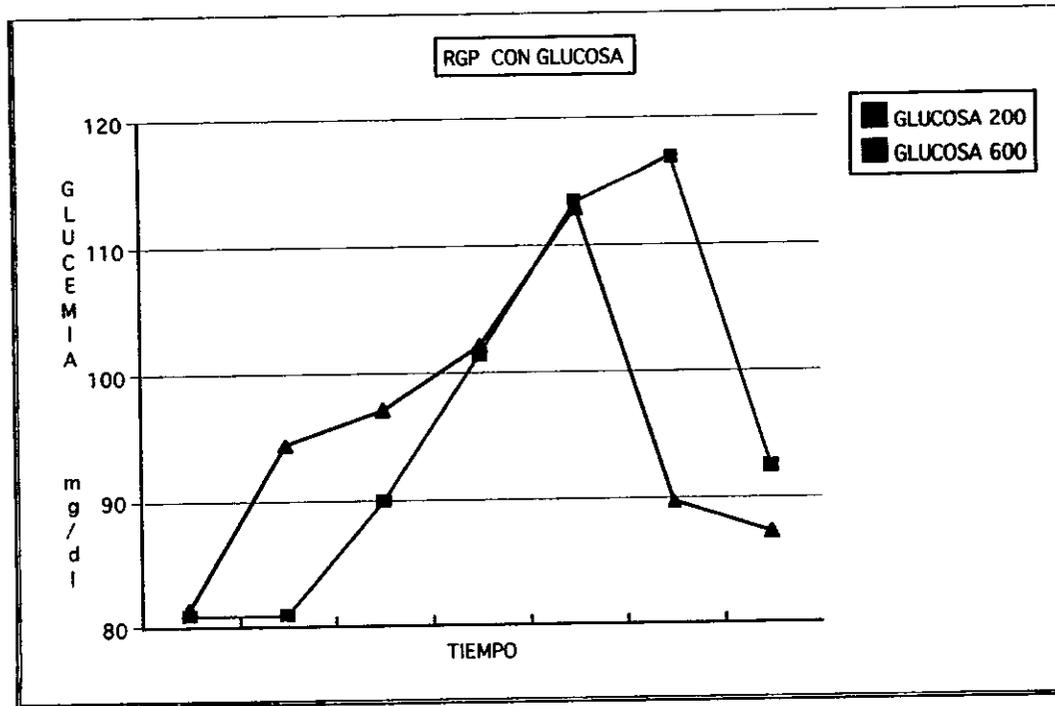
Para elaborar las figuras 5 y 6 se calcularon los incrementos en la glucemia expresados en mmol/L, a partir de la basal, tomando la basal como 0. En la figura 5 se grafican los incrementos con la carga de glucosa con las 2 diluciones y en la figura 6 se observan los incrementos con la carga de sucrosa.

En cuanto a los incrementos no hubo diferencia significativa con ninguno de los dos carbohidratos y tampoco con respecto a los volúmenes de dilución. Figuras 5 y 6. Como se ha comentado previamente, a pesar de no existir diferencia significativa entre los 2 grupos se aprecia un mayor incremento a los 30 minutos después de cada carga, siendo esta respuesta más alta al administrar sucrosa.

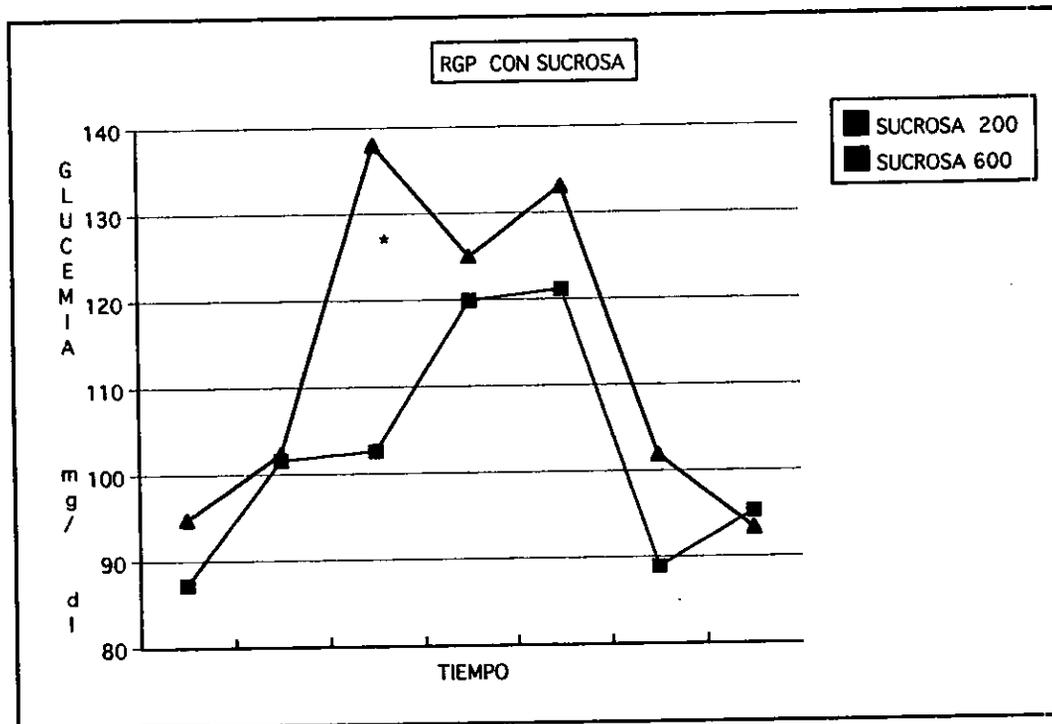
Finalmente, al comparar las curvas promedio de RGP con glucosa, con las de sucrosa, se obtuvo diferencia significativa ( $p = 0.007$ ) cuando la dilución fue en 600 ml, y como se observa en la figura 7 la respuesta con sucrosa fue mayor que con glucosa.

GLUCOSA		SUCROSA	
Edad	IMC	Edad	IMC
43.3 ±11	27.1±6.1	43.3±11.7	34.6±5.4

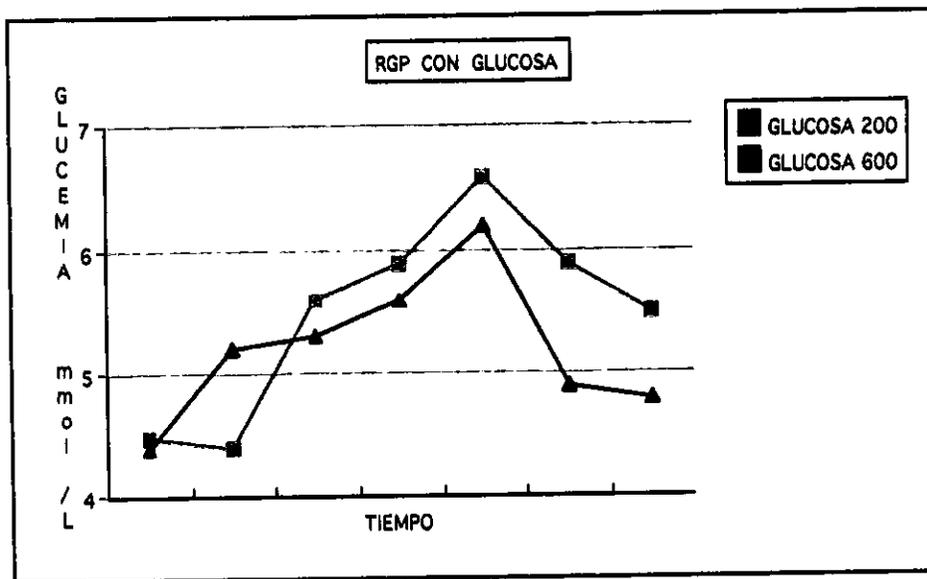
**Tabla 1**



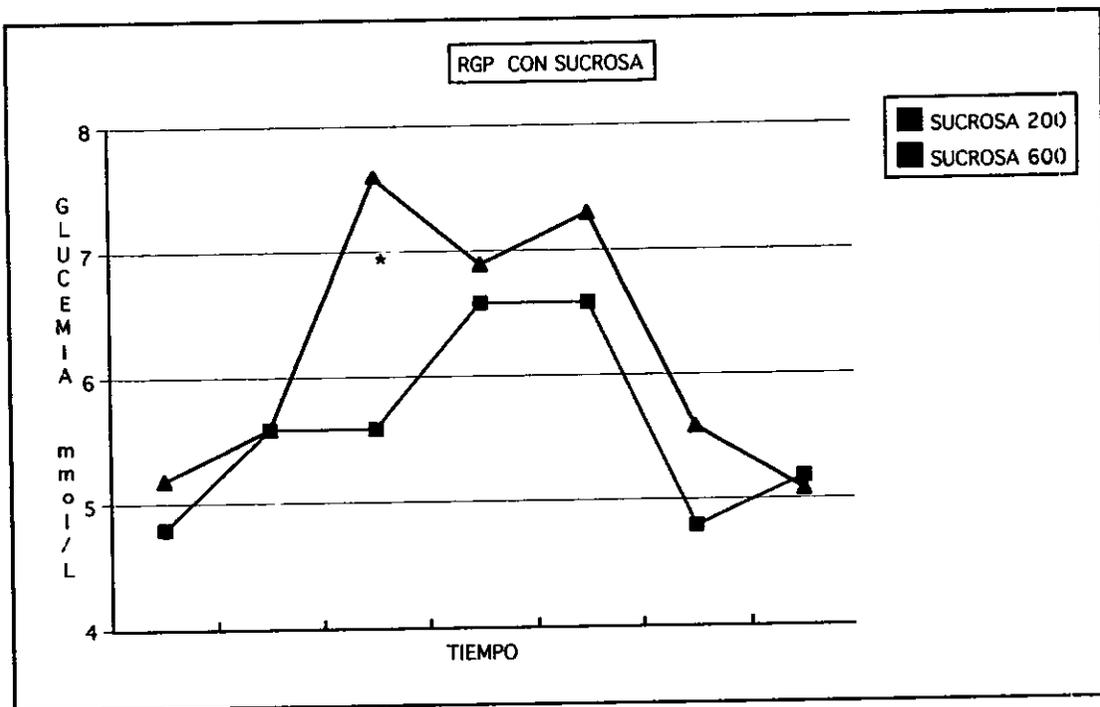
**Figura 1**



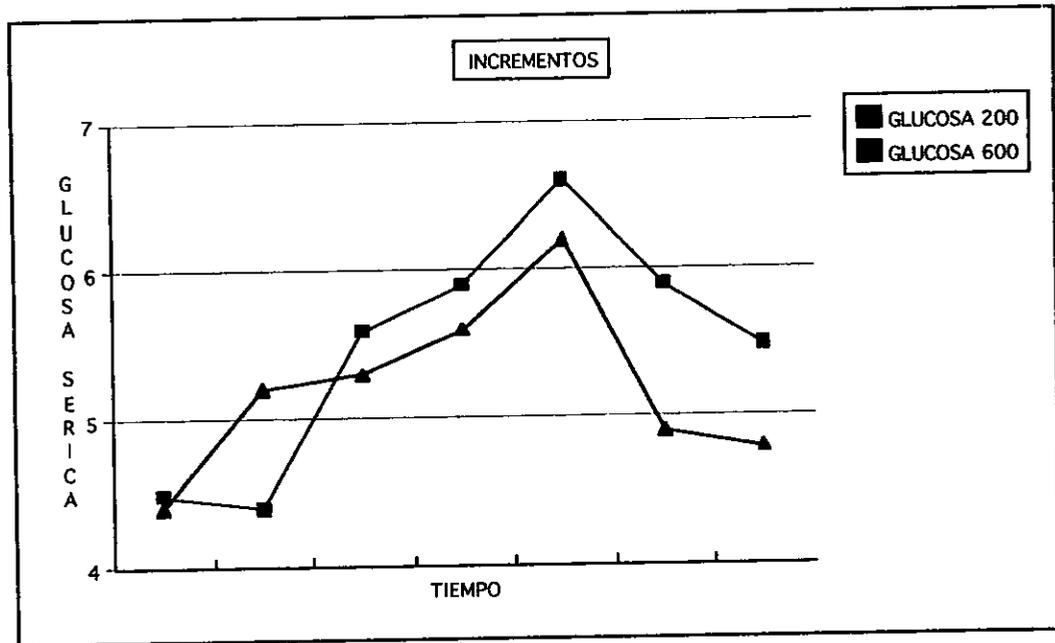
**Figura 2**



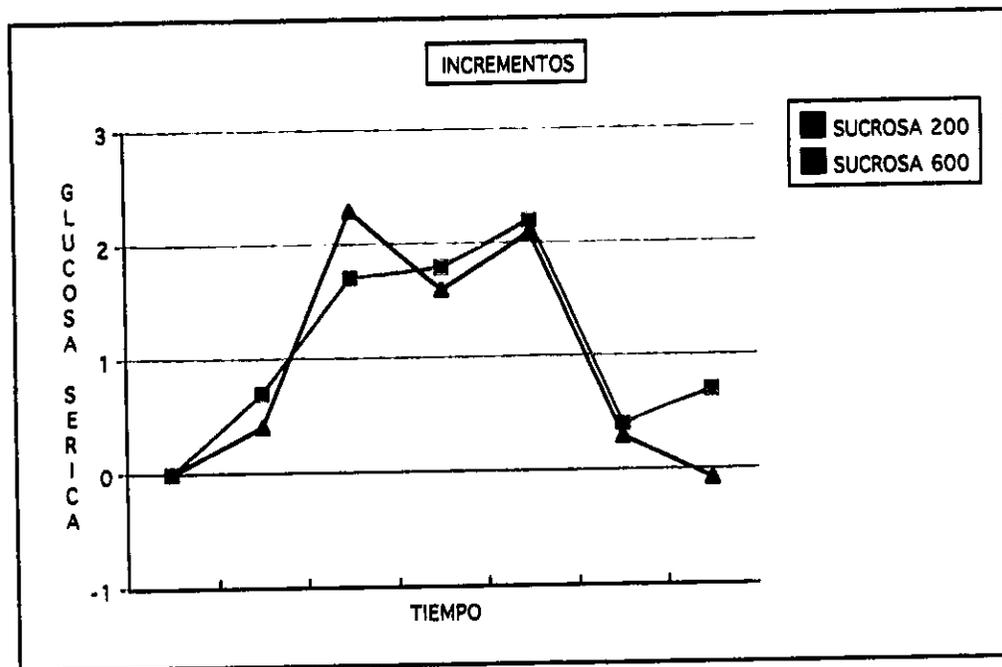
**Figura 3**



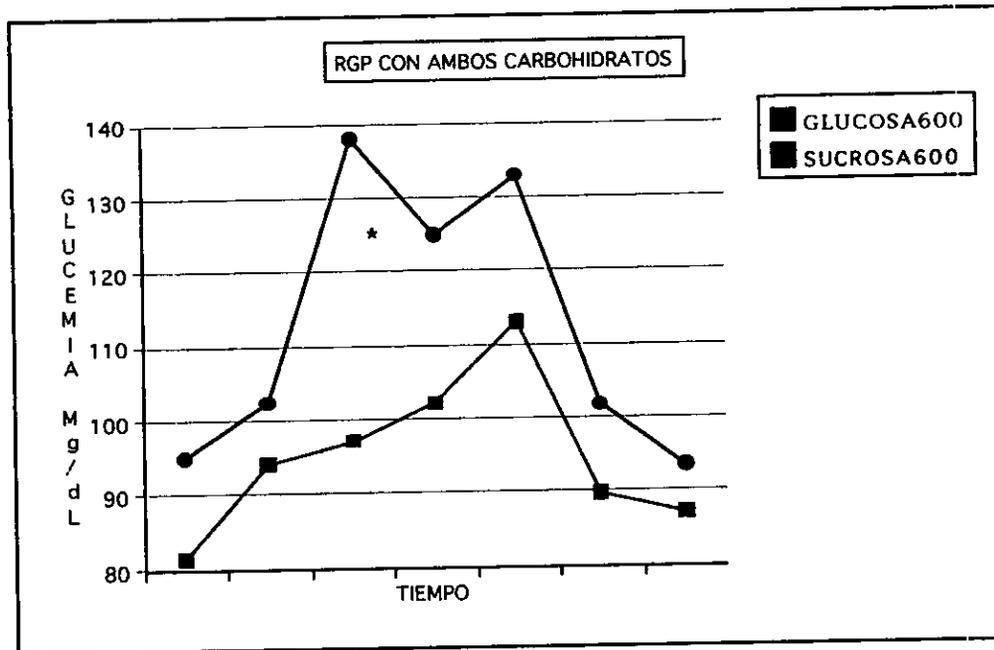
**Figura 4**



**Figura 5**



**Figura 6**



**Figura 7**

## DISCUSION

El presente estudio sugiere que existen influencias del volumen de dilución de los alimentos sobre la RGP ; también demuestra que la respuesta a monosacáridos ( glucosa ) es diferente a la observada con disacáridos (sacarosa).

Como se ha demostrado previamente (19,20,21), la respuesta glucémica postprandial cambia en forma directamente proporcional al aumentar el volumen de dilución en sujetos sanos. Estos reportes apoyan nuestros hallazgos.

Tordsdottir y Anderson's observaron que existe una mayor respuesta glucémica postprandial al diluir el alimento en 300 ml de agua, en un grupo de sujetos sanos (19 ); esto fué reafirmado por Sievenpipier y cols (20 ) al observar la RGP con 200 y 600 ml. de agua , sin embargo Gregersen y colaboradores no encontraron una diferencia estadística significativa al observar la RGP con 90 y 600 ml de agua , en un grupo de sujetos con diabetes mellitus tipo 2 (19 ); por lo tanto en este grupo el efecto del volumen de dilución aun se encuentra en controversia.

El mecanismo fisiológico por el cual se produce una mayor RGP al aumentar el volumen con el cual se ingieren los alimentos involucra el vaciamiento gástrico y la tasa de absorción duodenal. Al aumentar el volumen de dilución , disminuye la osmolaridad del alimento, esto favorece un vaciamiento gástrico acelerado y una absorción duodenal por ende más rápida , reflejandose en mayor elevación de la glucemia postprandial , esto ha sido demostrado por Oberle y Smith al diluir policosa y una solución de rojo fenol, demostrándose que existe diferencia significativa al aumentar el volumen de dilución ( 21 ).

En nuestro estudio también se observa cómo difiere la respuesta glucémica postprandial al administrar mono y disacáridos. En las Tablas Internacionales de Indices Glucémicos, publicadas en 1995 ( 11), se indica que la RGP varía dependiendo del carbohidrato ingerido (glucosa, sacarosa o fructuosa).

En general se considera que existe una respuesta aproximadamente 33% mayor con la glucosa con respecto a la sacarosa y 75% mayor con la sacarosa con respecto a la fructosa; esto es debido a que la tasa de absorción y la velocidad de conversión de un monosacárido es mas rápida que la de los disacáridos. Los resultados obtenidos en nuestro estudio no coinciden con estas observaciones, pues la respuesta glucémica postprandial de nuestros pacientes fue mayor con sacarosa que con glucosa cuando se diluyeron en 600 ml, obteniéndose una diferencia significativa con  $p = 0.007$ . La explicación de esta discrepancia con estudios previos probablemente se deba a que el IMC de los sujetos seleccionados al azar para recibir sucrosa en nuestro estudio, tenía un IMC significativamente mas alto al de los pacientes que recibieron glucosa. Por estas observaciones, se sugiere que en el futuro se intente seleccionar a los pacientes con edades e índices de masa corporal semejantes, para que estas variables no influyan en los resultados.

El efecto que hemos observado sobre del volumen de dilución en los alimentos sobre la RGP, puede tener aplicaciones clínicas; considerando que la dilución del alimento es uno de los factores modificables y que se refleja en el índice glucémico (IG) proporcionado por los alimentos de la dieta, este IG entonces podría ser regulado al disminuir el volumen con el cual se ingieren los mismos, y al disminuir el índice glucémico en sujetos con factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus, se puede disminuir el riesgo de presentar la enfermedad. Sería conveniente que en el futuro se realizarán estos estudios en pacientes diabéticos sin gastroparesia, ya que ésta, como es sabido altera el vaciamento el gástrico y en forma consecuente la velocidad de absorción intestinal. Si estos cambios en RGP se demuestran en sujetos diabéticos, la dilución de los alimentos podría utilizarse como una herramienta más en el control glucémico.

En conclusión la respuesta glucémica postprandial aumenta en forma directamente proporcional al ingerir sacarosa diluida en un mayor volumen, en sujetos sanos.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA:

- 1).- Salmeron J, Asherio A, Rimm EB: Dietary Fiber , gluceimic load and risk of NIDDM in men .Diabetes Care 20: 545-550, 1997.
- 2).- Salmeron J, Manson . Stampfer MJ: Dietary fibre, Glycemic load and risk of NIDDM in women .JAMA 277: 472- 477, 1997 .
- 3).- The Diabetes Control and Complications TRial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 329: 977-986, 1993.
- 4).- Jenkins DJA, Wolever TMS, Taylor RH. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. Am J Clin Nutr 34:362-366, 1981.
- 5).-Wolever TMS: relationship between dietary fibre content and composition in foods and the glycemic index. Am J Clin Nutr 51:72-75, 1990.
- 6).- O´Dea K, Nestel PJ, Antonoff L: Physical factors influencing postprandial glucose and insulin responses to starch. Am J Clin Nutr 33: 760-765, 1980.
- 7).-Frati Munari AC, Vera Lastra O, Ariza Andraca CR: Evaluation of Nopal capsules in diabetes. Gaceta Médica de México 128(4):431-6, 1992.
- 8).-Frati AC, Xilotl Díaz N. Altamirano P: The efect of two sequential doses of Opuntia Streptacantha upon Glycemia . Arch. Inv. Med 22(3-4):333-336 , 1991.
- 9).-Frati-Munari AC, de Leon C. Ariza-Andraca. Effect of a dehydrated extract of nopal ( Opuntia ficus indica mill) on blood glucose. Arch. Inv. Med. 20(3):211-6,1989.
- 10).-Meckes- Lozoya M. Ibanez-Camacho R. Hypoglucaemic activity of Opuntia streptacanta throughout its annual cycle. Am. J. of Chinese Med, 17 (3-4):221-4, 1989.
- 11).-Foster-Powell K, Miller JB: International tables of of glycemic index. Am J Clin Nutr 62: 871-893, 1995.

- 12).-American Diabetes Association. Nutrition recommendations and principles for people with Diabetes Mellitus. Diabetes Care. *Suppl*. 21: 35-39, 1998.
- 13).- Sole CC, Noakes TD. Faster gastric emptying for glucose -polymer and fructose solutions for glucose in Humans. Eur J Appl Physiol 58:605-612, 1989.
- 14).- Fitzgerald JT. Differences in the impact dietary restrictions on African Americans and Caucasians with NIDDM. 45th Annual Advanced. Postgraduate Course. San Francisco, 1998.
- 15).-Harold Rifkind MD, Daniel Porte Jr. Diabetes Mellitus theory and practice. pp:464-496.
- 16).-Lerman Garber. Atención integral del paciente diabético . pp:67-78
- 17).-Asociación Americana de Diabetes. Manejo Integral del paciente diabético .pp:67-78.
- 18).-Asociación americana de diabétes. Manejo médico de la diabetes mellitus pp:28-35.
- 19).-Torsdottir I, Andersson H: Effect on the posprandial glycaemic level of the addition of water to a meal ingested by healthy subjects and type 2 (non insulin dependent) diabetic patients. Diabetología 32:231-235, 1989.
- 20).-Sievenpiper J.L, Vuksan V, Wong E.Y. Effect of meal dilution on the postprandial glycemc response. Diabetes Care 21: 711-716,1998.
- 21).-Hunt JN, Smith JL, Jiang CL: Effect of meal volume and energy density on the gastric emptyng of carbohydrates. Gastroenterol. 89:1326-1330, 1985.