

VI. DISCUSIÓN

1. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO

En primer lugar, cabe destacar el elevado porcentaje de individuos que presentaron sobrepeso ($IMC \geq 25$ y < 30 kg/m^2) u obesidad ($IMC \geq 30$ kg/m^2), concretamente un 41,5% y 17,9%, respectivamente. Estos resultados son muy similares a los porcentajes obtenidos en el el Examen de Salut Catalunya 2002 (38,8% y 17,0%, respectivamente) realizado sobre una muestra ($n=2100$) representativa de la población catalana. En ambos casos, son coincidentes el hecho que el sobrepeso es más prevalente en el sexo masculino, mientras que la obesidad lo es en el sexo femenino. Además, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en nuestro estudio se aproxima mucho a la registrada en el Estudio SEEDO 2000 realizado sobre población española de entre 25 y 60 años de edad, en el que se evidenció que un 39,0% de la población padecía sobrepeso y un 14,5% obesidad (SEEDO, 2000). En este mismo estudio también se evidenció una mayor prevalencia de sobrepeso en varones (45,0% versus 32,0%) y de obesidad en mujeres (15,8% versus 13,4%). Respecto a los valores medios del perímetro de cintura y del índice cintura-cadera, los resultados en nuestro estudio son similares a los obtenidos en el *Examen de Salut Catalunya 2002*, situándose por debajo de los valores propios de la obesidad de tipo androide o central. En cuanto a la prevalencia en nuestro estudio de otros factores de riesgo cardiovascular, los porcentajes fueron, respecto a los registrados en el *Examen de Salut Catalunya 2002*, similares en cuanto a prevalencia de diabetes *mellitus* (7,1% versus 5,9%) y superiores en cuanto a prevalencia de dislipemia (22,% versus 12,5%) e hipertensión arterial (32,0% versus 15,9%). Los niveles plasmáticos medios de los marcadores bioquímicos estudiados resultaron estar dentro de los intervalos de referencia y ser muy similares, en ambos sexos, respecto de los obtenidos en el *Examen de Salut Catalunya 2002*.

Respecto a la ingesta energética y de nutrientes, en nuestro estudio la ingesta energética media fue de 2169,4 kcal/día, siendo superior en el sexo masculino respecto del femenino (2344,9 kcal/día *versus* 2063,2 kcal/día) en todos los grupos de edad analizados. Además se observó una tendencia a la disminución de la ingesta energética con la edad en ambos sexos. En cuanto al aporte calórico de cada macronutriente respecto a la ingesta energética total, no se observaron prácticamente diferencias entre sexos ni entre grupos de edad. La distribución porcentual del aporte energético medio de hidratos de carbono, lípidos y proteínas (42,4%, 36,5% y 17,8%, respectivamente) no se ajustan a los objetivos nutricionales establecidos para la población española por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) (Serra-Majem, 2001). La ingesta nutricional observada en nuestro estudio resultó ser, respecto a los objetivos trazados por la SENC, baja en hidratos de carbono (42,4% *versus* 50-55%), ligeramente alta en lípidos (36,5% *versus* 30-35%) y alta en proteínas (17,8% *versus* <10%).

Al comparar estos resultados con los obtenidos en otros estudios realizados sobre población catalana y española, es necesario ser cauto a la hora de realizar interpretaciones, debido a las diferentes metodologías utilizadas. Entre estos posibles factores de confusión hay que tener presente la metodología utilizada en la obtención de los resultados. En este sentido hay que recordar que con el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos se suelen obtener unas estimaciones de ingesta energética y de nutrientes superiores a las obtenidas mediante el recordatorio de 24 horas (Serra-Majem, 1994). También hay que tener presente que las diferentes tablas de composición de alimentos proporcionan datos diversos e incompletos sobre el contenido nutricional alimentario, especialmente en el caso de la fibra dietética debido a su heterogeneidad química y a la variabilidad metodológica analítica.

A pesar de estas consideraciones, al comparar los resultados de nuestro estudio con otros realizados por otros autores sobre población catalana, se puede observar que los resultados de nuestro estudio son similares a los obtenidos por otro estudio realizado sobre población catalana que también utilizó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (Serra-Majem, 1994) (tabla 35).

Tabla 35. Comparativa del consumo de energía y nutrientes en nuestro estudio respecto a otro estudio con metodología similar (Serra-Majem, 1994).

	Estudio propio, 2002	Serra-Majem, 1994
Energía (kcal/día)	2169 (537,9)	2524,6 (552,3)
Proteínas (g/día)	96,4 (27,5)	91,5 (27,9)
Lípidos (g/día)	87,9 (24,9)	99,4 (40,0)
Hidratos de carbono (g/día)	229,9 (66,7)	290,4 (106,5)
Fibra dietética (g/día)	26,3 (8,0)	21,7 (7,0)

En lo que respecta a la ingesta total de fibra dietética, en nuestro estudio se evidenció un consumo medio diaria de 26,3 g/día, muy similar en ambos sexos (26,7 g/día en hombres y 26,0 g/día en mujeres) y en todos los grupos de edad. Estos resultados son ligeramente superiores respecto a los obtenidos por otros autores que han utilizado metodología similar y a los obtenidos en otros estudios realizados sobre población española mediante recordatorios de 24 horas (tabla 36) (Salas-Salvadó, 1987; Jiménez, 1988; Aranceta, 1990; Violan, 1991).

Tabla 36. Comparativa de la ingesta de fibra dietética en nuestro estudio respecto a otros estudios con metodología diferente.

	Metodología*	Ingesta de fibra dietética	
		Hombres	Mujeres
Salas, 1987.	R24horas	19,2 (8,2)	16,6 (6,8)
Jiménez, 1988.	R24horas	15,9 (8,0)	13,6 (6,0)
Aranceta, 1990.	R24horas	24,2 (14,3)	19,6 (10,7)
Violan, 1992.	R24horas	22,8 (10,3)	17,6 (7,9)
Estudio propio, 2002.	CFCA	26,7 (9,09)	26,0 (7,3)

*R24horas=recordatorio dietético de 24 horas. CFCA=cuestionario de frecuencia de consumo alimentario.

En nuestro estudio la densidad energética de fibra dietética (g/1000 kcal) se incrementa con la edad en ambos sexos, presentando valores superiores en el sexo femenino en todos los grupos de edad analizados. Estos resultados son similares a los obtenidos en el

Estudio EURALIM (Beer-Borst, 2000) y el Estudio REGICOR (Schröder, 2004) realizados también sobre población catalana.

Por otro lado, nuestros resultados no demuestran relación significativa entre la ingesta de fibra dietética y la presencia de obesidad, diabetes *mellitus* o dislipemia, tanto en cantidades absolutas de ingesta como en densidad energética de fibra dietética. Tampoco se observaron relaciones estadísticamente significativas entre la ingesta de fibra y parámetros de adiposidad como el IMC, el perímetro de la cintura y el índice cintura-cadera. La naturaleza de este estudio epidemiológico transversal hace difícil establecer relaciones entre la ingesta de fibra y estas patologías o parámetros, a pesar de que otros estudios sí que las han evidenciado. Todavía hoy, aunque no se han identificado qué tipos de fibras dietéticas y qué componentes de las mismas son los importantes fisiológicamente a largo plazo, las evidencias epidemiológicas que relacionan de forma inversa el consumo de fibra dietética y la prevalencia de enfermedades cardiovasculares han conducido a diferentes asociaciones y organizaciones científicas y sanitarias a recomendar el consumo de alimentos ricos en fibra dietética. Muchos de estos grupos han recomendado incrementar la ingesta de fibra dietética a partir de una amplia variedad de alimentos como los productos de granos enteros de cereales, frutas, verduras, legumbres y frutos secos (*Federation of American Societies for Experimental Biology, 1987; Public Health Service, 1988*).

No obstante, las ingestas diarias recomendadas de fibra dietética son difíciles de establecer por varios motivos, entre los que cabe destacar: la disparidad de consumo entre las distintas poblaciones (Cummings, 1992), la ausencia de una definición consensuada de la naturaleza de la fibra dietética, la variabilidad biológica en el contenido alimentario de fibra dietética y la variabilidad metodológica en su determinación analítica.

Las recomendaciones actuales oscilan entre ingestas superiores a 20-30 gramos al día. En nuestro ámbito geográfico, la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) (Serra-Majem, 2001) recomienda una ingesta diaria superior a 25 gramos de fibra dietética. Esta recomendación es bastante coincidente con los objetivos establecidos por la Organización

Mundial de la Salud (OMS), que recomienda una ingesta de $\geq 3\text{g/kJ}$ ($\geq 12,5\text{ g/1000 kcal}$) y $>30\text{ g/día}$ (*WHO Study Group, 1990; James, 1988*).

En el presente estudio, se observa que un 48,8% de los individuos (el 45,9% de los hombres y el 50,6% de las mujeres) presenta una ingesta inferior a la recomendación de 25 g/día, así como porcentajes superiores si consideramos las ingestas de fibra dietética recomendadas por la OMS. Estos resultados son coincidentes con los obtenidos en otros estudios realizados tanto en población catalana (Serra-Majem, 1994), española (Aranceta, 1990) como europea en el estudio EURALIM (Beer-Borst, 2000; Lennernäs, 1997). En nuestro estudio, el porcentaje de individuos con un consumo inferior a 25 g/día es superior en el sexo femenino respecto del masculino, en todos los intervalos de edad estudiados excepto entre 45 y 54 años. En cambio si consideramos la densidad energética de fibra dietética, el porcentaje de individuos con un consumo inferior a 12,5 g/1000 kcal es superior en el sexo masculino. Esta diferente distribución por sexo respecto a la ingesta total y a la densidad energética de fibra dietética es coincidente con los resultados obtenidos, también sobre población catalana, en el estudio EURALIM (Beer-Borst, 2000), en el que se describió una prevalencia de ingesta de fibra dietética por debajo de la deseable según las recomendaciones de la OMS, de un 94% y un 96% en la ingesta total de fibra dietética (g/día) en hombres y mujeres respectivamente, y de un 93% y un 79% en la densidad energética de fibra dietética en hombres y mujeres respectivamente.

Los resultados de nuestro estudio, juntamente con los obtenidos por otros trabajos realizados en diferentes poblaciones, evidencian que el consumo actual de fibra dietética es claramente insuficiente en una proporción importante de la población, y por tanto sugieren la conveniencia de incrementar el consumo de fibra dietética en un elevado porcentaje de la población estudiada, con el objetivo de alcanzar las ingestas recomendadas. Por ello, y a partir de nuestros resultados, decidimos que la cantidad de fibra suplementada a utilizar en nuestro estudio experimental, supondría que el 95% de la población estudiada del *Examen de Salut Catalunya 2002* alcanzaría la ingesta recomendada por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria para la población española (Serra-Majem, 2001).

2. ESTUDIO EXPERIMENTAL A CORTO PLAZO

Las fibras dietéticas viscosas han sido las más habituales en el tratamiento de la diabetes *mellitus* y la dislipemia. Entre ellas, la goma guar y el glucomanano, han sido las fibras dietéticas más utilizadas en nuestro país para el control glicémico o como agentes hipolipemiantes. A pesar de ello, su uso terapéutico está limitado por la escasa adherencia al tratamiento a medio y largo plazo. Entre las razones que pueden explicar esta baja adherencia, destacan las molestias gastrointestinales (flatulencia, dolor y distensión abdominal) asociadas a su consumo prolongado, causadas muy probablemente por la rápida fermentación intestinal de estas fibras altamente viscosas y a la consecuente producción de grandes cantidades de ácidos grasos volátiles. Sin embargo, otro tipo de fibra dietética predominantemente soluble y viscosa, las cutículas de plantago ovata, asociada a pequeñas cantidades de glucomanano, parecen ser fermentadas más lentamente (datos experimentales no publicados) y podrían asociarse a una mejor tolerancia gastrointestinal y a una mayor adherencia terapéutica a largo plazo.

En nuestro estudio, la administración de la asociación glucomanano-plantago ovata se asoció a una mejor respuesta glicémica post-carga oral de glucosa, manifiesta tanto por una menor área bajo curva de glucosa como por un menor pico máximo de glicemia, sin producirse efectos adversos ni referirse molestias gastrointestinales. Estos resultados son coincidentes con los obtenidos en los estudios previos realizados hasta el momento y publicados en la literatura científica, que analizan la respuesta glicémica post-prandial a la administración de otras mezclas de fibras dietéticas (guar-pectina, guar-alginato), diseñados con el objetivo de conseguir una mejor tolerancia gastrointestinal y una menor flatulencia. En estos estudios se demuestra una mejoría de la respuesta glicémica posterior a una comida test, tanto en individuos voluntarios sanos como en pacientes diabéticos tipo 2. Sin embargo, el diseño de estos estudios no fue cruzado en la mayoría de casos y, en ninguno de ellos, se estudio el efecto sobre la glicemia tras una sobrecarga oral de glucosa (Jenkins, 1977; Wahlquist, 1979; Levitt, 1980; Williams, 2004).

Estos resultados sugieren que la administración de la combinación de glucomanano y plantago ovata podría ser beneficiosa en el control metabólico del paciente diabético.

3. ESTUDIO EXPERIMENTAL A MEDIO-LARGO PLAZO

El objetivo del estudio fue evaluar los efectos terapéuticos a medio-largo plazo de una mezcla de fibras solubles (plantago ovata y glucomanano), en base a los conocimientos actuales que se tienen de sus efectos fisiológicos, sobre el peso corporal, el metabolismo glucídico y lipídico, así como sobre las cifras de tensión arterial, en un grupo de pacientes diabéticos tipo 2 con sobrepeso u obesidad. Se estudiaron, durante 28 semanas un total de 49 pacientes que se distribuyeron de forma randomizada en dos grupos de estudio, para así poder comparar el efecto de la administración de una mezcla de fibra dietética soluble (plantago ovata y glucomanano) con la administración de una sustancia control, mientras ambos grupos se encontraban sometidos al cumplimiento de una dieta moderadamente hipocalórica. Se escogió este diseño de estudio debido a que las pocas evidencias científicas a favor del efecto saludable de la fibra dietética en pacientes obesos y/o diabéticos provienen de estudios epidemiológicos o experimentales a corto plazo. Existen muy pocos ensayos clínicos randomizados y controlados, que estudien el efecto terapéutico de la fibra dietética a largo plazo, de ahí el principal interés del presente estudio. Además, la mayoría de estudios realizados, evalúan el efecto del incremento en la ingesta de alimentos ricos en fibra dietética y no el provocado únicamente por la suplementación con fibra, por lo que se hace difícil concluir si los efectos observados se deben atribuir exclusivamente a la acción de la fibra dietética.

A partir de los resultados que obtuvimos en el análisis de los datos obtenidos en el estudio epidemiológico Examen de Salut Catalunya 2002, en los que constatamos la existencia de una ingesta insuficiente de fibra dietética en aproximadamente la mitad de la población estudiada, decidimos explorar los efectos terapéuticos a medio-largo plazo (6 meses) de un suplemento compuesto por la misma mezcla de fibras solubles (plantago ovata y glucomanano) que habíamos ensayado anteriormente sobre pacientes sanos y que había demostrado una mejor respuesta glicémica post-sobrecarga oral de glucosa, respecto de la ingesta aislada de glucomanano y que podría ser, por ello, beneficiosa en el tratamiento a largo plazo del paciente con diabetes *mellitus*. Este ensayo se realizó en el contexto de una dieta moderadamente hipocalórica, ineludible en pacientes obesos y

diabéticos, aunque ofrece resultados muy escasos debido a la baja adherencia de los pacientes y a la dificultad de mantener a largo plazo el peso corporal perdido.

El proceso de reclutamiento y de seguimiento clínico se llevó a cabo en 6 centros hospitalarios españoles. Todos los centros participantes emplearon los mismos criterios de estudio e idéntica metodología. No se evidenciaron diferencias significativas en las variables de interés entre las poblaciones procedentes de los diversos centros, por lo que consideramos adecuado el análisis conjunto de los datos.

3.1. Pérdida de peso corporal.

En nuestro estudio, los dos grupos de pacientes presentaron una pérdida ponderal a medio-largo plazo cuantitativamente discreta (0,63 kg en el grupo Fibra y 2,57 kg en el grupo Control), tras 24 semanas de suplementación diaria con fibra dietética (9 gramos de plantago ovata y 1,5 gramos de glucomanano) o sustancia control, de una dieta moderadamente hipocalórica (entre 1300-1600 kcal/día), sin apreciarse diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos estudiados ($P=0,06$). La dieta puede considerarse, en la actualidad, como la base de todo tratamiento para el control tanto de la obesidad como de la diabetes asociada. Entre las medidas dietéticas involucradas en el tratamiento de estas patologías tenemos: una reducción moderada del aporte calórico (especialmente en forma de grasas), una reducción de la densidad calórica de la alimentación y la ingesta de una cantidad de fibra que cubra las necesidades recomendadas (Salas-Salvadó, 2000).

Diferentes argumentos epidemiológicos apoyan la necesidad de recomendar fibra en la dieta del paciente con obesidad y diabetes. Distintos estudios indican que la obesidad y la diabetes son muy poco frecuentes entre las poblaciones en vías de desarrollo que ingieren gran cantidad de fibra, mientras que en los países desarrollados, donde se tiende a ingerir cada vez menos hidratos de carbono complejos y fibra, la prevalencia de obesidad y diabetes tipo 2 aumenta (Van Itallie, 1978; Howarth, 2001). Por otra parte, la población con una ingesta de fibra dietética más elevada, presenta una menor prevalencia de

obesidad dentro de un mismo país, sugiriendo que la ingesta de fibra podría tener un importante papel tanto en la prevención como en el desarrollo de la obesidad y la diabetes (Pasman, 1997; Miller, 1994; Nelson, 1996). Además, diversos estudios casos- controles han documentado que los individuos obesos consumen menos cantidad de fibra dietética que los individuos con normopeso (Lovejoy, 1992; Alfieri, 1995). Sin embargo, la cuestión de si estas asociaciones epidemiológicas son debidas a la fibra dietética y/o a otras variables dietéticas, no ha sido convenientemente resuelta debido al potencial confusor que podrían ejercer otros nutrientes sobre esta asociación. Uno de los problemas de estas aproximaciones epidemiológicas es que, habitualmente, la ingesta de fibra dietética varía conjuntamente con la de otros nutrientes que tienen un efecto potencial sobre la regulación energética; por ejemplo, las dietas bajas en fibra acostumbran a ser altas en grasas y en densidad energética. Algunos estudios epidemiológicos han utilizado aproximaciones estadísticas para separar la asociación de la fibra con el peso corporal, de otras variables dietéticas potencialmente activas. Así, en el *CARDIA Study*, un estudio prospectivo a lo largo de 10 años sobre los cambios en los factores de riesgo cardiovascular en adultos jóvenes, Ludwig y cols. evidenciaron que, en todos los niveles de ingesta de grasas, los individuos que ingirieron más cantidad de fibra dietética aumentaron menos peso en comparación con los que ingirieron una cantidad menor de fibra (Ludwig, 1999). Sin embargo, otros posibles factores confusores acerca del efecto de la fibra, como la forma de presentación, la palatabilidad y variedad de la dieta utilizada, así como la actividad física realizada, tampoco se tuvieron en cuenta en el *CARDIA Study*, a pesar de que otros estudios han sugerido roles potenciales de estos factores sobre la regulación energética (Haber, 1977; Bobroff, 1986; Yeomans, 1997; McCrory, 1999 y 2000).

Fueron precisamente todas estas limitaciones asociadas a los estudios epidemiológicos, las que nos motivaron a realizar un estudio de intervención controlado.

La discreta pérdida ponderal conseguida en nuestro estudio, es cuantitativamente similar a la observada en la mayoría de estudios de intervención publicados en la literatura que

han intentado analizar el efecto de la suplementación o enriquecimiento de la alimentación con fibra, sobre el peso corporal a corto y medio plazo. La tabla 37 resume los resultados obtenidos en diferentes estudios sobre el efecto de las dietas ricas en fibra dietética *versus* dietas con una ingesta baja de la misma, con una duración mínima de 4 semanas. La mayoría de ellos muestran una disminución de peso superior en el grupo con mayor ingesta de fibra respecto al de menor ingesta, independientemente de si la ingesta energética durante el estudio era fijada o *ad libitum*. La pérdida de peso corporal fue relativamente más elevada en los individuos que consumieron dietas *ad libitum* con mayores cantidades de fibra dietética, respecto de los que ingirieron, como en nuestro estudio, una dieta establecida. Cuantitativamente, y de forma conjunta, los cambios en el peso corporal observados en estos estudios son modestos, evidenciándose una pérdida ponderal media de 1,9 kg en un estudio hipotético de una duración media de 3,8 meses. Aparentemente, no se observaron diferencias respecto al efecto sobre el peso corporal entre diferentes tipos de fibras (solubles *vs* insoluble *vs* mezcla de ambas, ni suplementos de fibra *vs* consumo de alimentos ricos en fibra). La objeción principal a la mayoría de estudios experimentales realizados en este sentido es la falta de comparabilidad entre ellos, debido a: la heterogeneidad del tipo de fibra dietética utilizada (soluble, insoluble, suplementos de fibra, alimentos ricos en fibra) y dosis administrada; las diferencias en la población estudiada en cuanto al grado de obesidad de los individuos y otras variables confusoras como la diabetes o la dislipemia; la variabilidad metodológica en la valoración de la ingesta dietética durante el estudio; la falta de control de la presentación, palatabilidad, densidad energética y variedad de la dieta; y la escasa disponibilidad de datos a largo término (Mickelsen, 1979; Tuomilehto, 1980; Walsh, 1984; Solum, 1987; Gropper, 1987; Rossner, 1987 y 1988; Rossner, 1988). Por otra parte hay relativamente poca información comparando directamente diferentes tipos de fibra dietética, combinaciones de diferentes fibras y diversas formas de administración.

Nuestros resultados, por tanto, se sitúan en la misma línea que estos estudios de intervención de menor duración, observándose también una pérdida ponderal discreta a medio-largo plazo.

Tabla 37. Pérdida ponderal en estudios de > 4 semanas de duración, comparando dietas ricas en fibra *versus* dietas pobres en fibra, en pacientes adultos de ambos sexos con o sin sobrepeso o obesidad.

	Tipo de Fibra	Dosis (g/día)	Duración (meses)	Δ Peso (kg)
Ingesta fijada				
Duncan et al., 1960+	Insoluble	4-5	2	-0,27
Valle-Jones, 1980+	Soluble	18	1,5	-1,8*
Rossner et al., 1985+	Combinada	5	2	-1,4
Ryttig et al., 1985+	Combinada	8,5	2,8	-2,1*
Kaul et al., 1987	Combinada	30	2,5	-1,8*
Rossner et al., 1987+	Combinada	5	2	-1,0*
Solum et al., 1987+	Combinada	5	3	-1,8*
Rossner et al., 1988+	Combinada	6,5	3	0,3
Pena et al., 1989	Combinada	15	1	-0,7*
Ryttig et al., 1989+	Insoluble	6-7	6	-1,3*
Rigaut et al., 1990+	Combinada	7	6	-2,5*
Ingesta ad libitum				
Yudkin, 1959+	Insoluble	10	1,5	-1,7*
Weinreich et al., 1977+	Insoluble	25	1,1	-0,4*
Henry et al., 1978	Combinada	20	1	0
Tuomilehto et al., 1980+	Soluble	12	4	-2,0*
Heaton et al., 1983	Combinada	14	1,5	-3,2*
Walsh et al., 1984+	Soluble	3	2	-3,2*
Krotkiewski, 1985+	Combinada	8	13	-1,8
Gropper, 1987+	Combinada	15	1	-0,3
Effertz et al., 1991+	Combinada	20	3,2	-0,8
Vido et al., 1993+	Soluble	1	2	-2,1

Nota: todos los estudios tuvieron niveles similares de porcentaje calórico aportado por las grasas.

* Resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$)

+ Estudios en que la fibra se suministró en forma de suplementos *vs* alimentos ricos en fibra

Los pacientes de nuestro estudio experimentaron la mayor velocidad de pérdida ponderal en las 4 semanas previas a la randomización, durante las que los pacientes de ambos grupos estuvieron siguiendo un régimen dietético moderadamente restrictivo en cuanto a ingesta calórica (aproximadamente entre 1300 y 1500 kcal/día), aunque sin recibir todavía los suplementos de fibra o control. Al finalizar este periodo de pre-randomización, los pacientes de ambos grupos habían experimentado una no despreciable pérdida de peso corporal (2,50 kg en el grupo Fibra y 1,91 kg en el grupo Control) que no se ha tenido en consideración a la hora de valorar la eficacia de la mezcla de fibras solubles administrada, pero que sí contabilizamos como eficacia de la dieta moderadamente hipocalórica consumida por los pacientes de ambos grupos durante todo el estudio, pudiendo constatarse una pérdida ponderal de aproximadamente un 5% respecto al peso corporal inicial. A partir del inicio de la suplementación, la tasa de pérdida ponderal fue disminuyendo progresivamente, con un ritmo de pérdida estable en las primeras 4 semanas de estudio y otro ritmo de pérdida menor, aunque también estable, durante las 8-12 semanas siguientes, hasta invertirse la tendencia y observarse una ligera recuperación ponderal a partir de la semana 12 ó 16 del estudio, en ambos grupos de estudio. Este patrón de pérdida ponderal es coincidente con un reciente meta-análisis sobre la pérdida ponderal observada en 13 estudios realizados en los últimos 30 años sobre pacientes adultos obesos ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) y afectados de diabetes tipo 2, sometidos de forma supervisada a dietas energéticamente restrictivas durante periodos de hasta 48 semanas, y en los que se consiguió en las 12 primeras semanas de estudio una pérdida ponderal media mínima del 5% respecto al peso inicial. En este estudio se observa que los pacientes presentaron un ritmo estable de pérdida ponderal hasta las 16 semanas. Durante las semanas siguientes se evidenció una recuperación ponderal de aproximadamente 3 kg (Anderson, 2003).

También son destacables los resultados obtenidos en nuestro estudio con respecto a los efectos de la fibra dietética sobre la sensación de saciedad. A la finalización del mismo y en ambos grupos, hemos observado un elevado grado de saciedad post-prandial acorde con lo esperado en el contexto de una dieta rica en fibra dietética total recibida por ambos

grupos de estudio, y por tanto con menor densidad energética y mayor volumen. No obstante, no hemos encontrado diferencias significativas entre ambos grupos y, por tanto, no podemos concluir un efecto saciante adicional de las fibras solubles administradas, hecho que también podría contribuir a la ausencia de diferencias significativas en la pérdida ponderal observada en los grupos poblacionales de nuestro estudio. Debe recordarse que el grupo Control incrementó su consumo habitual de fibra en casi 3 gramos diarios a lo largo del estudio, por lo que el grupo Fibra presentó un consumo total de fibra no tan superior al esperado (6-7 g/día versus 10,5 g/día). Los trabajos experimentales realizados anteriormente por otros autores sobre este tema son complejos y poco concluyentes. Las numerosas variables que condicionan los resultados ya fueron expuestas por Blundell y Burley en un interesante estudio de revisión: el tipo y cantidad de fibra, su procedencia, cómo y cuándo se consume, la duración de los estudios, la selección de los individuos, las escalas de registro de las sensaciones de hambre y saciedad, etc., son utilizadas de formas muy diversas por los distintos autores, impidiendo la homogeneización de resultados (Blundell, 1987). Sin embargo, la mayoría de trabajos demuestran que tanto la ingesta de alimentos ricos en fibra como la adición de fibra a la dieta, tienen un efecto positivo sobre la sensación de hambre o saciedad a corto plazo, aunque existe mayor discrepancia sobre el efecto que puede suponer a largo plazo sobre el peso corporal (Cummings, 2004; Trallero, 2002; Yao, 2001; Burley, 1993).

El tratamiento de la obesidad es difícil tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos. Como ha sido ya descrito, los pacientes diabéticos podrían tener más dificultad en conseguir la pérdida ponderal respecto a los no diabéticos, debido a diferencias genéticas o metabólicas, temor a la hipoglucemia, medicación antidiabética u otras medicaciones recibidas, actividad física limitada o fatiga en el seguimiento a largo plazo de la dieta prescrita (Anderson, 2003). Esta observación sería coincidente con los resultados de nuestro estudio, realizado sobre una población de pacientes afectados de una obesidad moderada (grado 1) de predominio abdominal y de diabetes *mellitus* tipo 2 con niveles de glucemia por encima de los recomendados, con una prevalencia elevada de hipertensión arterial (68% en el grupo Fibra y 61% en el grupo Control) y de

dislipemia (41% en el grupo Fibra), y que además realizaron mayoritariamente (84% en el grupo Fibra y 72,5% en el grupo Control) una actividad física leve o principalmente sedentaria durante el estudio. La pluripatología presente en la población analizada, la escasa actividad física realizada durante el estudio, juntamente con la dificultad de conseguir una buena adherencia a la dieta durante un periodo de 7 meses podrían justificar, en parte la escasa pérdida ponderal observada al final del periodo analizado en los pacientes de nuestro estudio. Por otra parte, y a pesar que el grupo Fibra recibió mayor cantidad de fibra soluble, la cantidad total de fibra ingerida por los pacientes de ambos grupos (aproximadamente entre 20 y 30 g/día) no fue muy diferente, ya que si contabilizamos la suma de la fibra ingerida en la dieta recibida y la de los suplementos administrados en el grupo Fibra, se puede apreciar que únicamente hubo un consumo superior de aproximadamente entre 6-7 g/día en el grupo Fibra respecto del grupo Control. Este hecho podría contribuir a la inexistencia de diferencias significativas en la pérdida ponderal entre ambos grupos de estudio.

A pesar de todo ello, diferentes organismos de salud nacionales e internacionales, con el objetivo de aprovechar sus efectos saludables y su posible efecto reductor en la elevada prevalencia actual de obesidad, recomiendan incrementar la ingesta de fibra dietética hasta niveles de 20-30 g/día de diferentes tipos de fibra, sustituyendo los productos cereales refinados por los integrales, así como incrementando la ingesta diaria de frutas y verduras (Krauss, 1996). De igual forma que para la población general, se recomienda también a los pacientes diabéticos el consumo variado de alimentos ricos en fibra, como cereales integrales, frutas y verduras debido a su aporte en vitaminas, minerales, fibra y otras sustancias importantes para alcanzar una buena salud (ADA, 2002).

3.2. Eficacia en el metabolismo de los hidratos de carbono.

La dieta en la diabetes *mellitus* persigue entre otros, el control glicémico tanto en ayunas como en situación post-prandial, ya que ello se ha asociado a una considerable reducción de la mortalidad por enfermedad cardíaca y otras causas (Wei, 1998), así como de las complicaciones microvasculares a largo plazo (DCCT Research Group, 1993; U.K.

Prospective Diabetes Study Group, 1998). Entre las estrategias dietéticas que consiguen unos niveles de glicemia post-prandiales más aceptables tenemos el uso de dietas ricas en fibra y con bajos índices glicémicos, que actuarían posiblemente a través del enlentecimiento de la absorción de los hidratos de carbono (Wolever, 1992; Jenkins, 1994).

Los pocos estudios poblacionales prospectivos de cohortes realizados hasta la fecha utilizando cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos, han demostrado que este tipo de dietas ricas en fibra podrían tener un papel protector en la prevención de la diabetes tipo 2 y la enfermedad cardiovascular. Además, las dietas ricas en hidratos de carbono y fibra se asocian a una disminución de los niveles de insulina y a una mayor sensibilidad a ésta (Salmeron, 1997 a y b; Rimm, 1996; Liu, 2000).

En nuestro estudio, en cuanto a la eficacia observada en los parámetros bioquímicos del metabolismo de los hidratos de carbono, hemos observado una disminución en los niveles plasmáticos de glucosa post-prandiales (-22,2 mg/dl en el grupo Fibra *versus* -11,8 mg/dl en el grupo Control), junto a cambios mínimos en los niveles plasmáticos de glucosa pre-prandial y en los niveles sanguíneos de HbA_{1c}, sin apreciarse diferencias significativas entre los grupos Fibra y Control en ninguno de los parámetros estudiados. Se ha evidenciado también una importante disminución, en los dos grupos estudiados, de los niveles de insulina post-prandial, que aunque fue más marcada en el grupo Fibra (26% *versus* 23%), no mostró tampoco diferencias significativas respecto del grupo Control. Así mismo, en el grupo Fibra, se ha podido apreciar una disminución de aproximadamente un 10% en el porcentaje de pacientes sometidos durante el estudio a tratamiento farmacológico con hipoglucemiantes (Metformina), en relación a la reducción del 7,5% observada en el grupo Control.

Nuestros datos son parcialmente coincidentes con los obtenidos en los diferentes estudios clínicos randomizados y controlados realizados en los últimos 25 años, publicados en un reciente meta-análisis, en el que se afirma que las dietas moderadas en hidratos de

carbono y ricas en fibra comparadas con dietas moderadas en hidratos de carbono y bajas en fibra, se asocian con valores significativamente menores de glucosa post-prandial (Anderson, 2003). Sin embargo, la mayoría de estudios analizados en este meta-análisis, han estudiado el efecto de la fibra dietética sobre el control metabólico de pacientes diabéticos, únicamente a corto plazo (estudios de hasta 90 días). Este hecho, juntamente con la gran variabilidad en la cantidad de fibra utilizada en los diferentes estudios analizados, no permite extraer conclusiones sólidas sobre el tema. Por otro lado, en estos estudios de intervención, parece ser que solamente las fibras solubles viscosas, como en el caso de nuestro estudio, tendrían un papel importante en la reducción de la glicemia postprandial (Würsch, 1997; Anderson, 1997; Weinstock, 1998) y la mejoría de otros factores de riesgo cardiovascular (Vuskan, 1999; Jenkins, 2000; Brown, 1999; Glore, 1994). Entre las fibras ensayadas como suplemento, para observar el efecto de su administración sobre la respuesta glicémica post-prandial o post-sobrecarga de glucosa tenemos el plantago ovata o psyllium (Jarjis, 1984; Frati-Munari, 1989; Pastors, 1991; Florholmen, 1982; Sartor, 1981; Sierra, 2001), el glucomanano (Eblhara, 1981; Doi, 1983; Shima, 1983; Magnati, 1984; Morgan, 1990), la goma guar (Jenkins, 1978; Morgan, 1979; Levitt, 1980; Jarjis, 1984; Blackburn, 1984; Morgan, 1990; Glore, 1994) o la pectina (Holt, 1979; Williams, 1980). Aunque no de forma universal (Glore, 1994), en casi todos los casos se ha observado una reducción de la respuesta glicémica, aunque existen contados estudios que comparen el efecto de los diferentes tipos de fibra (Jenkins, 1978; Jarjis, 1984; Morgan, 1990; Glore, 1994) o que observen el efecto de la asociación de diferentes tipos de fibra. Ninguno de estos estudios ha comparado los efectos de la asociación de glucomanano y plantago ovata.

Cabe destacar también que, en la mayoría de ensayos clínicos que han estudiado el efecto de las dietas hipocalóricas sobre el control metabólico de los hidratos de carbono en pacientes diabéticos, han sido únicamente los pacientes que lograron una mayor pérdida ponderal los que consiguieron, conjuntamente, una mejoría en los niveles de glucosa plasmática, con una relación positiva entre el grado de pérdida ponderal conseguida y la disminución de los niveles de glucemia (Anderson, 2003). Estos datos son coincidentes

con los obtenidos en nuestro estudio, en los que la discreta pérdida ponderal conseguida en ambos grupos podría justificar, en parte, las diferencias no significativas obtenidas en los niveles plasmáticos de glucosa e insulina post-prandial, así como en los niveles sanguíneos de HbA_{1c}. No obstante, es remarcable que a pesar de la menor pérdida ponderal obtenida, la disminución de la glucemia post-prandial y la insulinemia post-prandial resultó ser más acusada en el grupo Fibra respecto del grupo Control, aunque sin observarse diferencias significativas entre ellos.

Resultados de recientes estudios refieren la necesidad de ingerir grandes cantidades de fibra dietética en pacientes con diabetes tipo 2 para conseguir beneficios metabólicos sobre el control glicémico y sobre la hiperinsulinemia (*American Diabetes Association*, 2002). En nuestro estudio, la cantidad total de fibra dietética ingerida en ambos grupos (20-30 gramos/día) se sitúa en la banda inferior del rango de ingesta recomendada en la actualidad. La *American Diabetes Association* y otros organismos científicos recomiendan actualmente, a los diabéticos, consumir dietas conteniendo entre 30 y 40 gramos de fibra al día, reconociendo que la cantidad de fibra necesaria para mejorar el perfil glicémico es entre 2 y 3 veces superior a la consumida por la población de muchos países desarrollados (*American Diabetes Association*, 1998). Falta por dilucidar si la palatabilidad y los efectos gastrointestinales adversos asociados a estas elevadas cantidades de fibra dietética serían aceptadas y toleradas a largo plazo por la mayoría de la población. En este sentido, cabe destacar la buena tolerancia gastrointestinal y la ausencia de reacciones adversas asociadas a la suplementación con fibra dietética realizada en el presente estudio.

En cuanto al papel específico de la fibra dietética sobre la sensibilidad a la insulina, los datos de los estudios realizados durante las dos últimas décadas ofrecen resultados confusos. Así, aunque la ingesta de alimentos ricos en fibra parece estar asociada con un efecto beneficioso modesto en la sensibilidad a la insulina, cabe recordar que el incremento de la ingesta energética y el balance energético positivo podrían ser los factores nutricionales más importantes en la aparición de la resistencia a la insulina

(Jenkins, 2000). Además, la restricción energética, independientemente de la composición de la dieta, podría ser la mejor aproximación nutricional para tratar la resistencia a la insulina (Bessesen, 2001). Algunos estudios realizados en pacientes diabéticos han demostrado una mejora en la sensibilidad a la insulina o disminución de las necesidades de insulina, gracias al uso de alimentos ricos en fibra cereal (Karlström, 1984; Harold, 1985). Sin embargo, la fibra cereal aislada no parece reducir la tasa de absorción de hidratos de carbono. Cabe recordar que cualquier cambio en la composición en hidratos de carbono de la dieta, se acompaña simultáneamente de cambios recíprocos en otros nutrientes de la dieta, y éste puede ser un factor confusor a la hora de establecer relaciones causales. Por lo que respecta a la fibra soluble aislada, aunque algunos estudios realizados a corto plazo han comunicado que puede mejorar la sensibilidad a la insulina en individuos sanos (Landin, 1992) así como en pacientes diabéticos (Tagliaferro, 1985), no disponemos de un número suficiente de ensayos que aporten la evidencia científica necesaria para afirmar con rotundidad que los suplementos de fibra soluble ejercen un efecto beneficioso en la sensibilidad a la insulina, especialmente a largo plazo. Nuestro estudio, tampoco confirma este hecho, ya que aunque sí que hemos observado una disminución de los niveles plasmáticos de insulina post-prandial, no han habido diferencias significativas respecto al grupo Control. No obstante hay que tener presente que factores metodológicos como el tipo de individuos estudiados, el tipo de fibra utilizada y el contenido en hidratos de carbono de la dieta podrían justificar esta ausencia de efecto.

En definitiva, si bien los efectos de la fibra sobre el peso corporal y el perfil glicémico han sido ampliamente documentados a corto plazo, existen pocos estudios y contradictorios respecto a la pérdida ponderal conseguida y al control metabólico de la diabetes a largo plazo (Hanai, 1997; Groop, 1993), por lo que parece aventurado confirmar con rotundidad la prolongación de estos efectos más allá de los 3 meses. Además, nuestro estudio experimental a medio-largo plazo tampoco confirma este hecho.

3.3. Eficacia en el metabolismo de los lípidos.

En cuanto a los niveles plasmáticos de colesterol, vale la pena recordar que es uno de los factores de riesgo mayores de la enfermedad coronaria (Kannel, 1971), que a su vez es una de las principales causas de mortalidad en los países occidentales (*National Center for Health Statistics and the American Heart Association*, 1992). La reducción de los niveles plasmáticos de colesterol total y LDLc, disminuye el riesgo de eventos coronarios. En este sentido la intervención dietética, acompañada o no de la terapia farmacológica, es la primera línea terapéutica a utilizar (*Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults*, 1993).

El incremento de la ingesta de fibra dietética es una de las recomendaciones dietoterapéuticas a utilizar para conseguir la disminución de la colesterolemia (Trowell, 1981). La mayoría de estudios epidemiológicos han sugerido que la fibra dietética está inversamente relacionada con la enfermedad coronaria (*Expert panel on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults*, 1998; Kromhout, 1982; Morris, 1977; Khaw, 1987; Humble, 1993; Rimm, 1996). Diversos estudios observacionales longitudinales, han constatado una relación inversa significativa entre la ingesta total de fibra y la mortalidad de origen cardiovascular y mortalidad en general (Kromhout, 1982; Rimm, 1996; Wolk, 1999). El problema es que no se ha podido delimitar si esta relación inversa es debida a la mayor ingesta de fibra dietética o es, simplemente, el reflejo de un estilo de vida más saludable, que incluiría una mayor ingesta de hidratos de carbono complejos y menor ingesta de grasa saturada (Sacks, 1975; Burslem, 1978; Knuiman, 1982).

Los pacientes de nuestro estudio mostraron en los resultados de eficacia sobre los parámetros del metabolismo lipídico, un aumento prácticamente despreciable en los niveles plasmáticos de colesterol total, junto a un incremento significativo de los valores plasmáticos de HDLc en el grupo Fibra respecto del grupo Control (5,8 mg/dl *versus* -0,3 mg/dl, P=0,01). Además, aunque sin evidenciarse diferencias estadísticamente significativas, el grupo Fibra experimentó un descenso en los valores plasmáticos de LDLc

en comparación con el aumento observado en el grupo Control (-3,1 mg/dl *versus* 5,9 mg/dl). En cambio, los valores plasmáticos de los triglicéridos disminuyeron únicamente en el grupo Control, aunque sin evidenciarse diferencias significativas respecto del grupo Fibra. Diferentes estudios de intervención realizados en seres humanos, demuestran que el consumo elevado de fibra dietética, ejerce un efecto saludable sobre el metabolismo lipídico, especialmente la fibra de predominio hidrosoluble, observándose una disminución significativa de los niveles séricos de colesterol total y LDLc, y al mismo tiempo, una menor incidencia de enfermedades coronarias. Estos estudios demuestran, en resumen, que las formas solubles como la pectina, el psyllium, la goma guar y los β -glucanos de la avena, disminuyen la colesterolemia tanto en sujetos sanos como en aquellos que presentan una dislipemia. Se han ensayado otros tipos de fibras solubles como las semillas de lino y también ciertas fibras insolubles como el salvado de arroz y el tallo de ruibarbo, pero los porcentajes de reducción observados sobre el colesterol son similares (Jenkins, 2000). Por otro lado, la fibra insoluble como la presente en el trigo o la celulosa, no presentan este efecto hipocolesterolemizante, a no ser que desplacen alimentos ricos en grasas saturadas y colesterol (Keys, 1961; Anderson, 1987; Kushi, 1985; Khaw, 1987; Rimm 1996; Anderson, 1990; Jenkins, 1993).

A pesar de estos datos, Brown y cols. realizaron un estudio de meta-análisis que evidenció que los efectos sobre las concentraciones de colesterol total de las diferentes fibras viscosas estudiadas eran más bien modestas. En este meta-análisis, realizado en base a 67 estudios controlados randomizados o *crossover*, sobre una población total de 2.990 sujetos, se ha señalado que, utilizando dosis entre 2 y 30 g/día de fibra soluble (en forma de suplemento o alimentos ricos en fibra *versus* placebo o dieta pobre en fibra dietética, respectivamente) durante un periodo mínimo de 14 días, los resultados muestran una reducción media de los niveles de colesterol total de 1,10 mg/dl (0,87-1,34) y del LDLc de 1,13 mg/dl (0,89-1,37). Las dietas con mayor cantidad de fibra soluble reducen también las concentraciones plasmáticas de HDLc en 0,07 mg/dl (0,01-0,13), mientras que no afectan los niveles de triglicéridos. Cabe destacar que todos estos

estudios han analizado el efecto a corto plazo y que se realizaron en condiciones de dietas isoenergéticas y no de ingesta moderadamente hipocalórica (tabla 38) (Brown, 1999).

Tabla 38. Cambio neto en los niveles lipídicos sanguíneos (mmol/l por gramo de fibra soluble) en sujetos que han consumido dietas ricas en fibra soluble o suplementos (2-30 g/día) *versus* dietas pobres en fibra o placebo.

Lípido analizado	Fibra	n	Número de estudios	Cambio neto
Colesterol total				
	Avena	1600	25	-0,037
	Psyllium	757	17	-0,028
	Pectina	277	7	-0,070
	Goma guar	341	17	-0,026
	Todos	2975	66	-0,028
LDLc				
	Avena	1439	22	-0,032
	Psyllium	757	17	-0,029
	Pectina	117	4	-0,055
	Goma guar	218	12	-0,033
	Todos	2531	55	-0,029
HDLc				
	Avena	1542	24	-0,001
	Psyllium	757	17	-0,004
	Pectina	277	7	-0,004
	Goma guar	302	15	-
	Todos	2878	63	-0,003
Triglicéridos				
	Avena	1374	20	0,006
	Psyllium	720	16	0,003
	Pectina	247	6	-0,021
	Goma guar	338	17	-0,001
	Todos	2679	59	-0,001

Nota: en todos los estudios hubo un período previo, de al menos 14 días, de dieta baja en grasas y colesterol. Los cambios dietéticos en ambos grupos se realizaron en condiciones isoenergéticas.

Además, existe el debate de la importancia cuantitativa del descenso en la colesterolemia producido por las fibras solubles. El rango de variación en los niveles circulantes de colesterol total oscila, en los diferentes ensayos realizados, desde -18% hasta 0% utilizando avena, desde -17% a 3% utilizando psyllium, desde -16% a -5% utilizando pectina y desde -17% a 4% utilizando goma guar. Al representar los resultados de todos los estudios analizados se observa que existe una gran variabilidad entre ellos, y que no existe una relación lineal dosis-respuesta en el cambio neto en los niveles plasmáticos de colesterol total y LDLc respecto de la dosis media diaria de fibra soluble (Brown, 1999).

Las razones de esta gran variabilidad incluyen problemas metodológicos como las pequeñas muestras de individuos analizadas, las diferentes dosis de fibra administrada, las diferentes dietas previas al estudio, los cambios concurrentes en el peso corporal, la variabilidad en la valoración de la ingesta alimentaria durante el estudio y los diferentes tipos de individuos analizados. En el caso de los cambios concurrentes del peso corporal parece claro que, tal y como describen diversos ensayos clínicos, la disminución en los niveles plasmáticos de colesterol total, LDLc y triglicéridos se relacionan positivamente con la pérdida ponderal (Anderson, 2003). En este sentido, la discreta pérdida ponderal obtenida en nuestro estudio justificaría, en parte, el escaso efecto observado sobre los niveles plasmáticos de colesterol total, LDLc y triglicéridos, y la ausencia de diferencias significativas entre los grupos.

Además, algunos ensayos clínicos sugieren que los pacientes hipercolesterolémicos son más respondedores que las personas normolipémicas (Anderson, 1995; Ripsin, 1992). Por tanto, factores confusores no adecuadamente controlados durante los estudios realizados, como la variación del peso corporal, los cambios en la ingesta lipídica y el tipo de dieta realizada, podrían desempeñar un efecto nada desdeñable en los resultados obtenidos, y por tanto, limitar la capacidad de extraer conclusiones en un sentido u otro. Finalmente el sesgo hacia estudios que han mostrado resultados positivos es un factor a tener siempre en cuenta en todo tipo de meta-análisis, y si estuviera actuando en este caso, el pequeño efecto hipocolesterolemiante observado aún estaría más atenuado.

En cuanto a la elevación estadísticamente significativa y a medio-largo plazo del HDLc observada en los pacientes de nuestro estudio, cabe destacar que también ha sido comunicada por otros autores. Solà y cols., en un ensayo randomizado y cruzado realizado en pacientes con cardiopatía isquémica y niveles de LDLc <130 mg/dl, la administración durante 8 semanas de 10,5 gramos/día de Ispaghula husks *versus* la misma cantidad de semillas de plantago ovata, en el contexto de una dieta isocalórica y con un 30% del aporte calórico en forma de grasas, se asoció a un incremento significativo del 7,5% de los niveles plasmáticos de HDLc sin acompañarse de pérdida ponderal (Solà, 2001). Estos resultados junto al aumento del 13% obtenido a más largo plazo en nuestro estudio, sugieren que los suplementos de fibra dietética compuesta por Ispaghula husk, asociada o no a glucomanano, contribuyen a mejorar el perfil lipídico a medio y largo plazo en individuos de alto riesgo cardiovascular. Este efecto es especialmente importante ya que las dietas bajas en ácidos grasos saturados y colesterol, utilizadas para reducir los niveles de colesterolemia, reducen tanto el LDLc como el HDLc. Por tanto, el presente estudio apoya el uso de suplementos de plantago ovata y glucomanano, para estabilizar y mantener las concentraciones plasmáticas de HDLc. No obstante todavía no conocemos los mecanismos por los que este tipo de fibra dietética modifica las concentraciones de esta clase de lipoproteínas.

No obstante, el principal beneficio que se puede obtener de consumir alimentos ricos en fibra dietética podría ser un patrón dietético con una ingesta baja de ácidos grasos trans-insaturados y saturados, junto a una ingesta alta de nutrientes protectores como los ácidos grasos insaturados, minerales, folatos y vitaminas antioxidantes.

En la práctica clínica, se han venido utilizando las dietas ricas en fibra dietética, así como los suplementos de fibra dietética, con el objetivo de disminuir la colesterolemia y así prevenir las enfermedades cardiovasculares. Las últimas recomendaciones del panel de expertos americanos sobre el control del colesterol (NCEP-III), sugieren la conveniencia de añadir a la dieta una cantidad variable de fibra soluble (10-25 g/día) y de fitoesteroles (2g/día) (*Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol*

in Adults of the NCEP, 2001), como estrategia en prevención primaria o secundaria para retrasar el tratamiento farmacológico o evitar incrementar innecesariamente la dosificación de los fármacos hipolipemiantes.

3.4. Eficacia en la tensión arterial.

Otro factor de riesgo importante de la enfermedad coronaria, así como también del ictus y de la insuficiencia renal es la hipertensión arterial (Chobanian, 2003). Las modificaciones del estilo de vida, incluyendo la pérdida de peso corporal, la reducción de la ingesta de sodio, la ingesta moderada de etanol, el incremento en la ingesta de potasio y el incremento de la actividad física constituyen las recomendaciones universalmente aceptadas tanto para la prevención como para el tratamiento de la hipertensión arterial (Whelton, 2002). Se han sugerido también otras modificaciones dietéticas, pero no existen todavía suficientes evidencias como para ser recomendadas de forma generalizada a la población.

Estudios observacionales han sugerido que la ingesta de fibra dietética está inversamente relacionada con las cifras tensión arterial (Ascherio, 1996; Sacks, 1988). Si se lograra demostrar su eficacia, el incremento de la ingesta de fibra dietética constituiría una herramienta terapéutica sencilla, no invasiva y universalmente aceptada contra la hipertensión arterial.

Las cifras de tensión arterial al final de nuestro estudio, mostraron una ligera disminución de las cifras sistólicas y diastólicas en el grupo Fibra, aunque sin alcanzar una significación estadística respecto al grupo Control. Si comparamos nuestros resultados con los de otros autores, comprobaremos que solamente en algunos de los ensayos clínicos randomizados realizados hasta el momento se ha podido demostrar un efecto hipotensor asociado a la ingesta de fibra dietética (Kelsay, 1978; Brussard, 1981; Onning, 1999; Saltzman, 2001). El único meta-análisis realizado acerca del efecto de la ingesta elevada de fibra dietética sobre la tensión arterial, que ha sido publicado muy recientemente (Whelton, 2005) y basado en la evidencia de 25 ensayos clínicos

randomizados y controlados, sobre una población total de 1477 individuos de diferentes características étnico-geográficas, demuestra que la ingesta de una dieta rica en fibra se asocia a una reducción significativa de $-1,65$ mmHg de la tensión arterial diastólica y a una reducción no significativa de $-1,15$ mmHg de la tensión arterial sistólica. Este mismo estudio señala que la reducción en la tensión arterial es significativa en pacientes hipertensos ($-5,95$ y $-4,20$ mmHg en la tensión arterial sistólica y diastólica, respectivamente) y se sugiere una pequeña y no concluyente, reducción en personas normotensas ($0,09$ y $-0,74$ mmHg en la tensión arterial sistólica y diastólica, respectivamente). Estos resultados son parcialmente coincidentes con los de nuestro estudio, realizado sobre una población mayoritariamente hipertensa, en el que hemos podido evidenciar en el grupo Fibra, a pesar de la discreta reducción ponderal, una disminución no significativa de $-0,87$ mmHg de la tensión arterial sistólica y de $-2,17$ mmHg de la tensión diastólica, respecto a un ligero aumento en el grupo Control en ambas cifras tensionales.

Sin embargo, muchos de estos estudios de intervención se han realizado durante periodos cortos de tiempo y con una muestra de pequeño tamaño que no ha proporcionado suficiente poder estadístico para detectar un efecto hipotensor que aunque modesto, podría ser importante para el control de la enfermedad. Además, una vez más, la gran heterogeneidad de los estudios analizados dificulta la evidencia científica. Como se puede observar en la tabla 39, aparte del hecho de la presencia o no de la hipertensión arterial, factores como la ausencia de una relación lineal dosis-respuesta y la presencia o no de pérdida ponderal concomitante condicionan sustancialmente la eficacia hipotensora de la fibra dietética. También cabe remarcar que la forma en que se administra la fibra también puede suponer un factor confusor, dado que otros componentes nutricionales presentes en la fruta y la verdura, como la importante cantidad de potasio que aportan estos alimentos, podría también ejercer un efecto hipotensor añadido y no controlado en los estudios que utilizaron esta fuente natural de fibra dietética. Todo ello hace necesario la realización de más ensayos clínicos con un mayor periodo de intervención y que examinen el efecto de diferentes tipos de fibra.

En este sentido, nuestro ensayo clínico randomizado y controlado, que ha analizado el efecto a medio-largo plazo de la suplementación con fibra dietética (plantago ovata y glucomanano) en el ámbito de una dieta controlada, evidencia que el grupo Fibra, a pesar de perder menos peso respecto del grupo Control, tiende a una mayor reducción de la tensión arterial aunque sin alcanzar significación estadística.

Tabla 39. Análisis de los estudios realizados en individuos adultos sometidos a dietas ricas en fibra soluble o suplementos *versus* dietas pobres en fibra o placebo, sobre las cifras de tensión arterial.

Subgrupo	Δ TA Sistólica (mmHg)		Δ TA Diastólica (mmHg)	
	Nº estudios	Efecto	Nº estudios	Efecto
Hipertensión				
Sí	5	-5,95	5	-4,20
No	20	-0,14	20	-0,78
Duración				
< 8 semanas	12	0,25	12	-0,60
> 8 semanas	13	-3,12	13	-2,57
Ingesta de Fibra				
<7,1 g/día	11	-1,25	11	-1,77
7,1-18,9 g/día	8	-3,40	8	-1,97
>18,9 g/día	6	2,61	6	-1,04
Tipo de Fibra				
Frutas/Vegetales	4	-1,15	4	-4,17
Cereales	9	-1,59	9	-0,66
Suplementos	8	-1,26	8	-2,44
Pérdida de peso				
Sí	9	-2,01	9	-2,56
No	8	-0,79	8	-1,52

3.5. Eficacia en los marcadores inflamatorios.

Los resultados de nuestro estudio no indican que exista relación entre la suplementación con fibra dietética y los niveles séricos de PCR y Ferritina, ni con el recuento leucocitario total. No obstante, en el grupo Fibra se observó una disminución de los niveles séricos de PCR en comparación al aumento en el grupo Control, aunque sin apreciarse diferencias significativas entre ellos. Los resultados obtenidos acerca de esta cuestión por otros autores son contradictorios. Por un lado, algunos estudios epidemiológicos han sugerido que la ingesta de fibra dietética se asocia de forma inversa a las concentraciones séricas de PCR (Ma, 2006; Ajani, 2004) pero un reciente trabajo ha mostrado que la ingesta de fibra dietética en forma de granos enteros no se correlaciona con los niveles séricos de PCR, IL-6 ni las concentraciones de fibrinógeno (Jensen, 2006).

Se ha comunicado que la ingesta de fibra dietética podría ser un importante factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares, aunque los mecanismos de como una ingesta elevada de fibra dietética reduciría el riesgo cardiovascular no han sido totalmente esclarecidos (Rosamond, 2002). Se han sugerido diversos mecanismos como el efecto hipocolesterolemizante, la modulación de la glucosa plasmática, el efecto sobre la insulina, el efecto hipotensor, el efecto sobre el peso corporal y sobre la fibrinólisis (Pereira, 2000). Sin embargo, el posible papel de la fibra dietética en el proceso inflamatorio no se ha establecido todavía. Actualmente, disponemos de pocos datos acerca de las posibles relaciones entre factores dietéticos (especialmente la ingesta de fibra dietética) y marcadores inflamatorios. Entre estos últimos, la PCR ha sido recientemente reconocida como un marcador independiente de futuros eventos cardiovasculares y de diabetes *mellitus* (Blake, 2002; Ma, 2006).

En definitiva, aunque algunos estudios epidemiológicos apuntan a una relación inversa entre la ingesta de fibra dietética y los niveles plasmáticos de PCR, no existe base científica suficiente que permita confirmar con rotundidad este hecho. Nuestro estudio experimental a medio-largo plazo tampoco confirma esta hipótesis. Además, hay que recordar las limitaciones asociadas a estos estudios epidemiológicos como son: los

posibles factores confusores desconocidos o no controlados, su naturaleza transversal que no permite establecer relaciones causales, la variabilidad en la metodología de registro de la ingesta de fibra dietética y la no disponibilidad de datos que permitan establecer la posible asociación por separado de cada clase de fibra con los niveles de PCR.

3.6. Limitaciones de nuestro estudio.

- Cabe destacar el menor tamaño de la muestra finalmente analizada (n=49) respecto al tamaño esperado. Esta circunstancia fue debida a la dificultad que supuso el reclutamiento, en un entorno hospitalario, de pacientes ambulatorios que cumplieran todos los criterios de inclusión del proyecto. El tamaño de la muestra analizado ha disminuido, sin duda, la potencia estadística de los resultados obtenidos en el presente estudio. El origen multicéntrico de los pacientes estudiados, no obstante, mejora parcialmente la representatividad de la muestra analizada sobre la población de referencia estudiada.
- El tipo y cantidad de patologías presentes en la población estudiada, con presencia de, como mínimo 2 factores mayores de riesgo cardiovascular (obesidad y diabetes), junto a una población mayoritariamente hipertensa (68% del grupo Fibra y 61% del grupo Control) y unos porcentajes nada despreciables de dislipemia en el grupo Fibra (41%) pueden haber dificultado el grado de respuesta y la eficacia en las variables estudiadas conseguida por el suplemento de fibra, como ya ha sido descrito por otros autores (Anderson, 2003).
- La actividad física realizada por los pacientes durante el estudio fue mayoritariamente leve o principalmente sedentaria (84% en el grupo Fibra y 72,5% en el grupo Control). Este hecho no ha contribuido, sin duda, a conseguir una mayor pérdida ponderal ni a evitar la recuperación ponderal ocurrida en último periodo del estudio. Caber recordar que la actividad física regular, por sí sola, si bien ejerce un efecto modesto sobre la pérdida ponderal, sí que tiene unos efectos saludables sobre la sensibilidad a la insulina, los niveles de glucemia, y se considera una herramienta

importante para conseguir el mantenimiento de la pérdida de peso corporal a largo plazo (ADA, 2002).

- A pesar que el grupo Fibra recibió mayor cantidad de fibra soluble (10,5 gramos al día en forma de suplementos de plantago ovata y glucomanano), la cantidad total de fibra ingerida por los pacientes de ambos grupos (aproximadamente entre 20 y 30 g/día) no fue muy diferente, ya que si contabilizamos la fibra ingerida en la dieta registrada y la de los suplementos de fibra administrados en el grupo Fibra, se puede apreciar que únicamente hubo un consumo superior de aproximadamente entre 6-7 g/día en el grupo Fibra respecto del grupo Control. Este hecho podría contribuir a la inexistencia de diferencias significativas en la pérdida ponderal entre ambos grupos de estudio.
- Cabe añadir también que el prolongado tiempo de seguimiento del estudio (7 meses) puede incidir negativamente, especialmente en el caso de pacientes ambulatorios, en el grado de adherencia a la dieta hipocalórica y al tratamiento con suplementos de fibra dietética (3 sobres diarios). A pesar de que el grado de adherencia, tanto a la dieta como a los suplementos, fue monitorizado a lo largo de todo el estudio, este hecho podría ser uno de los factores responsables de la ligera recuperación del peso corporal observada en ambos grupos de intervención en la última parte del estudio.
- Los resultados observados en el contenido nutricional medio de la ingesta alimentaria durante el estudio, demuestran que la dieta recibida por ambos grupos de estudio no fue excesivamente restrictiva en cuanto a las calorías ingeridas (aproximadamente 1648 kcal/día en el grupo Fibra *versus* 1482 kcal/día en el grupo Control). Desde el punto de vista nutricional, hay que destacar que el contenido calórico en hidratos de carbono (39,6% en el grupo Fibra y 41,9% en el grupo Control) fue inferior al deseado por nosotros y también al mayoritariamente recomendado en el tratamiento dietético del exceso ponderal en pacientes diabéticos (55-60%). En este mismo sentido, en el grupo Fibra se observó un contenido calórico lipídico excesivo (35,9%) en el contexto de los pacientes tratados. En este sentido, cabe recordar que cuando se pretende realizar un tratamiento dietético para perder peso, es precisamente la ingesta de grasas la más importante a restringir (ADA, 2002).

