Nutrición Hospitalaria

NUTR. HOSP. (1999) XIV (5) 197-202
ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ
S.V.R. 318

Original

Influencia de las cutículas de semillas de *Plantago ovata* (Ispaghula husk) en la glucemia posprandial en voluntarias sanas

M. Sierra Vega*, A. P. Calle Pardo, N. Fernández Martínez, M. J. Díez Liébana, A. Sahagún Prieto, A. Suárez González, J. J. García Vieitez y Grupo Farmafibra: M. L. Alonso Alvarez, D. Carriego Ule, M. P. Castro González, A. González Canga, V. Morán García, B. A. Suárez Fernández y M. de la Torre Saiz.

* *Departamento de Farmacología, Toxicología y Enfermería. Universidad de León. España.*

Resumen

Objetivos: **Evaluar la influencia que tienen las cutículas de semillas de *Plantago ovata* (Ispaghula husk) en las concentraciones séricas posprandiales de glucosa en individuos sanos.**

Material y métodos: **Este estudio consta de dos partes y en ambas participaron 7 mujeres sanas con edades comprendidas entre 35 y 45 años. Ensayo 1: administración de 50 g de glucosa disuelta en 125 ml de agua (seguido de otros 150 ml de agua). Ensayo 2: se llevó a cabo una semana más tarde en las mismas mujeres y condiciones que el ensayo 1, pero a la disolución de glucosa se le añadieron 10,5 g de Ispaghula husk. En ambos ensayos se tomaron muestras de sangre a los siguientes tiempos: 0, 10, 20, 30, 45, 60, 75, 90 y 120 minutos, procediendo posteriormente a la determinación de la concentración sérica de glucosa.**

Resultados: **El área bajo la curva elaborada con las concentraciones medias de glucosa en el ensayo 2 (en presencia de fibra) fue un 13,6% menor que la obtenida en el ensayo 1 (diferencia significativa, $p \leq 0,05$).**

Las curvas individuales obtenidas en el ensayo 1 se pueden catalogar como normales en 4 de las 7 voluntarias, observándose anomalías que se corresponden: con su historial de prediabética en una (valores por encima de 180 mg/100 ml); con antecedentes de diabéticos en la familia en otra (2 valores por encima de 180 mg/100 ml) y la hipoglucemia presentada por 2 de las voluntarias.

En el ensayo 2 al administrar la glucosa con fibra se observa en todos los casos que la concentración máxima alcanzada es siempre menor; que las oscilaciones en los valores de la glucemia también son menores a lo largo de los distintos tiempos de muestreo (desaparecen los picos o son mucho menos pronunciados) y que no se presenta ninguna hipoglucemia.

(*Nutr Hosp* 1999, 14:197-202)

Palabras clave: Plantago ovata. *Ispaghula husk. Fibra. Glucemia.*

Correspondencia: Matilde Sierra Vega.
Dpto. de Farmacología, Toxicología y Enfermería.
Universidad de León.
24071 León. España.

Recibido: 28-V-1999.
Aceptado: 29-VI-1999.

Trabajo presentado como comunicación oral al XVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral.

INFLUENCE OF ISPAGHULA HUSK ON THE POSTPRANDIAL IN HEALTHY FEMALE VOLUNTEERS

Abstract

Objectives: **To evaluate the influence of Ispaghula husk in the postprandial glucose concentrations in serum in healthy volunteers.**

Material and methods: **This study is divided in two assays and 7 healthy women with ages ranging from 35 to 45 years participated in both assays. Assay 1. Administration of 50 g of glucose disolved in 125 ml of water (followed by other 150 ml of water). Assay 2. It was carried out one week later in the same women and conditions as assay 1 but adding 10.5 g of Ispaghula husk to the disolution. In both assays, blood samples were obtained at 0, 10, 20, 30, 45, 60, 75, 90 and 120 minutes after administration and glucose concentration was determined in serum.**

Results: **The value of the area under the mean glucose concentration-time curve obtained in assay 2 (in the presence of fiber) was a 13.6 % lower than that obtained in assay 1 (significant difference, $p \leq 0.05$).**

Individual concentration-time curves obtained in assay 1 can be considered as normal in 4 of the 7 volunteers. Abnormalities observed in the other 3 curves were due to: her history of prediabetic in one of them (glucose concentration values over 180 mg/100 ml); diabetic patients in her family in other ofthem (2 values over 180 mg/100 ml) and hypoglycaemia in two ofthe volunteers.

When we administered glucose with fiber in assay 2, in all cases, the maximum concentration reached was lower, the variations in glycaemia values were also lower along the different sampling times (peaks dissapear or are less marked) and no hypoglycaemia appeared.

(*Nutr Hosp* 1999, 14:197-202)

Key words: Plantago ovata. *Ispaghula husk. Fiber. Glycaemia.*

Introducción

Como es bien conocido, los hábitos alimentarios han evolucionado en los países desarrollados hacia un mayor consumo de proteínas y de alimentos elabora-

dos con harinas refinadas, produciéndose paralelamente un descenso en la ingestión de vegetales ricos en fibra. Varios estudios epidemiológicos han puesto en evidencia que la dieta pobre en fibra está relacionada con una mayor incidencia de diabetes mellitus en personas genéticamente predispuestas.

Hace ya más de 20 años que Jenkins y cols.[1] demostraron que había un descenso en las concentraciones de glucosa y de insulina posprandiales cuando se administraban comidas test ricas en hidratos de carbono a voluntarios sanos, junto con goma guar y pectina, polisacáridos que forman disoluciones viscosas en agua.

El mecanismo por el que producen este efecto no se conoce bien; puede deberse, entre otras razones, a que haya un retraso en el vaciado gástrico o a un descenso en la velocidad de absorción de glucosa en el intestino. También se admite que la composición y las propiedades fisicoquímicas de los alimentos componentes de la comida, así como la viscosidad que proporciona la fibra son importantes en la regulación de las respuestas glucémicas.

En numerosos estudios realizados con posterioridad al de Jenkins y cols.[1] se demostró que la adición de fibra de estas características a la dieta de los diabéticos disminuía los niveles de glucemia posprandiales, con independencia de la edad y de si eran o no insulinodependientes.

A pesar de lo anteriormente expuesto, son numerosos los trabajos realizados tanto en voluntarios sanos como en pacientes diabéticos, en los que los resultados obtenidos llevaron a sus autores a concluir que la fibra carecía de eficacia para disminuir o controlar las concentraciones de glucosa en sangre.

Hay varias razones por las que pueden darse estas discrepancias, y entre ellas tendríamos: las características propias de las diferentes fibras utilizadas, que proporcionan diferente viscosidad al medio, así como la diferente composición de las comidas test utilizadas en los ensayos.

Considerando los trabajos realizados con una misma fibra, con lo que se elimina este importante factor de variabilidad, se siguen encontrando grandes variaciones en los resultados obtenidos, seguramente debidas a las diferencias existentes en cuanto al planteamiento y ejecución de los mismos.

Así, en los trabajos realizados con goma guar, que son sin lugar a dudas los más numerosos, existe una gran variación en cuanto a la dosis empleada y el régimen posológico seguido cuando los estudios están planteados a largo plazo. Las dosis, varían de 2,5 g en una sola administración utilizada por Jarjis y cols.[2] a 59,6 g por día empleada por Carrol y cols.[3].

Por otra parte, los resultados obtenidos tampoco están acordes con la dosis, pues mientras autores como Jarjis y cols.[2] encuentran descensos significativos en la glucemia posprandial en sanos al administrar 2,5 g de goma guar con 50 g de glucosa y Gatenby y cols.[4] observan este mismo hecho al incorporar 7,6 g de goma guar a un desayuno test con 75 g de hidratos de carbono en diabéticos no insulinodependientes, Stahl y Berger[5] no detectan descensos significativos cuando administran 15 g de guar diariamente a diabéticos no insulinodependientes durante 3 meses.

Los estudios realizados con *Plantago ovata* son muy escasos, en concreto hemos encontrado tres en la revisión bibliográfica realizada. Dos de ellos[6,7] se hicieron en diabéticos no dependientes de insulina y el tercero[2] en voluntarios sanos.

En los dos primeros realizados con un desayuno test se detectaron descensos significativos en la glucemia posprandial a unas dosis de 6,6 y 3,6 g de fibra respectivamente, mientras que en el realizado en voluntarios sanos con 50 g de glucosa no se apreciaron diferencias significativas ni con 3,5 ni con 7 g.

Las diferencias más importantes en el planteamiento de estos trabajos se sitúan en la fuente de hidratos de carbono. Por otra parte, en dos de ellos se utilizó una especialidad farmacéutica de Ispaghula husk (Metamucil®) que contenía sacarosa.

Considerando lo que acabamos de comentar, a la hora de plantear el trabajo, tuvimos en cuenta una serie de hechos:

- Utilizar una especialidad de cutículas de semillas de *Plantago ovata* que no contuviera hidratos de carbono asimilables (Plantaben®).
- Administrar una dosis equivalente a la máxima recomendada por día: 10,5 g.
- Emplear como fuente de hidratos de carbono una disolución acuosa de 50 g de glucosa, es decir, la forma más fácilmente absorbible.
- Administrar dicha fibra en la forma habitualmente utilizada por los consumidores, o sea, dispersada en agua, en concreto en la disolución acuosa de glucosa.
- Mantener las mismas condiciones medioambientales y hora de realización del ensayo en todos los casos.
- Que cada voluntaria sana fuera su propio testigo.

Material y métodos

Para la realización del trabajo se obtuvo el consentimiento del Comité Etico del Area de Salud de León.

El estudio se realizó en 7 mujeres voluntarias sanas, con edades comprendidas entre 35 y 45 años. Cada voluntaria participó dos veces, con un intervalo de 7 días entre cada ensayo.

El primer día recibían 50 g de glucosa (Gluconaranja®) disuelta en 125 ml de agua y, a continuación, otros 150 ml añadidos al vaso que había contenido la glucosa. El segundo día se procedía de la misma manera pero se dispersaban 10,5 g de cutículas de semillas de *Plantago ovata* (Plantaben®) en la disolución de glucosa. Las participantes habían permanecido en ayunas desde la noche anterior.

Con el fin de hacer las tomas de muestras de sangre, se canulaba la vena radial y dichas muestras se obtuvieron a los 0, 10, 20, 30, 45, 60, 75, 90, y 120 minutos de ingerir la bebida de glucosa.

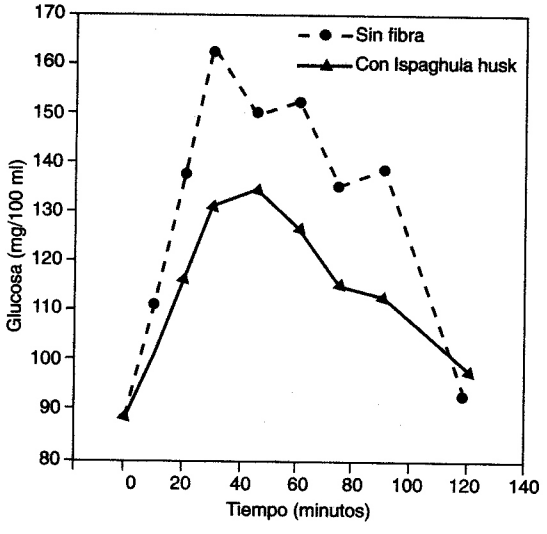

Fig. 1.—Evolución de las concentraciones plasmáticas medias de glucosa administrada por vía oral (50 g) sin fibra y con Ispaghula husk (10,5 g).

Una vez centrifugadas las muestras y separado el suero correspondiente, se determinó la concentración de glucosa con un autoanalizador de sangre Hitachi (modelo 704) siguiendo el método descrito por Schmidt[8].

El análisis estadístico de los resultados obtenidos se realizó mediante un test t pareado, siendo el nivel de significación $p \leq 0,05$.

Discusión

Las curvas medias de glucemia tras la administración de glucosa sola y con Ispaghula husk se representan en la figura 1. Fijándonos en ellas podemos decir que disminuye la velocidad de absorción de la glucosa, así como la cantidad absorbida. Efectivamente, el máximo de la curva con fibra se desplaza a la derecha, y esto es indicativo de una velocidad de absorción más lenta y el área bajo la curva disminuye, lo que significa que la cantidad absorbida ha sido menor.

En la figura 2 se representan las variaciones medias de glucemia expresadas en porcentaje, observándose que hay un descenso en los valores medios de la glucemia entre 10 y 90 minutos, siendo el descenso más acusado a los 20, 30 y 90 minutos. Al hacer el estudio estadístico se comprueba que el descenso de las concentraciones medias es sólo significativo a los 30 minutos.

En cuanto al área bajo la curva desciende un 13,6% y el estudio estadístico revela que es significativo. Por último, si comparamos las áreas acumuladas a los distintos tiempos, el descenso de la cantidad absorbida es significativo a partir de los 75 minutos.

A la vista de los resultados expuestos, podríamos concluir que las cutículas de semillas de *Plantago ovata* en la especialidad utilizada (Plantaben®) en este ensayo: 1) disminuyen la cantidad de glucosa absorbida; 2) normalizan el perfil de la curva; 3) eliminan los picos extra, y 4) sitúan el máximo en 45 minutos, frente a los 30 observados en la curva media de glucemia sin fibra.

Sin embargo, creemos que debemos hacer un análisis más pormenorizado de los resultados obtenidos ya que cuando la absorción de un fármaco presenta una variabilidad individual importante se recomienda hacer una monitorización del mismo, es decir, un estudio cinético individualizado.

En la tabla I se incluyen las concentraciones medias de la glucemia a los distintos tiempos de muestreo con las correspondientes desviaciones estándar y coeficientes de variación. Como se puede comprobar, existe una gran dispersión, con unos coeficientes de variación de las concentraciones medias que van desde un 9,28 y un 15,23% a un 42,37 y un 46,68% para los valores de glucemia sin fibra y con fibra, respectivamente.

Si nos centramos en las curvas de glucemia individuales (figs. 3 y 4) obtenidas con la administración de 50 g de glucosa, podemos catalogar 4 de ellas como normales (fig. 3) en relación a la concentración máxima alcanzada (inferior a 180 mg/dl), si bien en dos de ellas se presentó hipoglucemia, con valores inferiores a los 60 mg/dl a los 120 minutos (voluntaria 1) y a los 75 minutos (voluntaria 4).

En las otras tres (fig. 4) se alcanzaron en dos de ellas concentraciones superiores a 180 mg/dl entre los 30 y 90 minutos (voluntaria 5) y a los 30 y 60 minutos

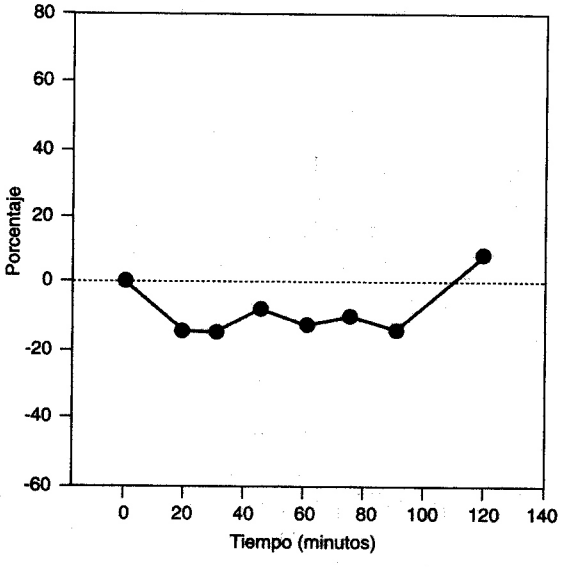

Fig. 2.—Variación de la glucemia media (en porcentaje) a los distintos intervalos de tiempo.

Tabla I

Concentraciones medias de glucemia (en mg/100 ml) obtenidas tras la administración de 50 g de glucosa sola y con cutículas de semillas de Plantago ovata *(Ispaghula huks)*

Sin fibra			*Con Ispaghula husk*	
Tiempo	$\overline{X} \pm S$	*CV* %	$\overline{X} \pm S$	*CV* %
0	88,43 ± 8,20	9,28	89,43 ± 13,62	15,23
10	111,43 ± 23,32	20,92	101,86 ± 19,15	18,80
20	137,71 ± 29,41	21,36	117,00 ± 32,65	27,91
30	163,00 ± 34,25	21,01	131,29 ± 45,84	34,92
45	150,14 ± 43,20	28,77	135,00 ± 49,08	36,36
60	153,14 ± 50,52	32,99	127,43 ± 55,83	43,81
75	136,00 ± 57,63	42,37	115,14 ± 53,75	46,68
90	139,00 ± 51,43	37,00	113,14 ± 41,10	36,33
120	93,43 ± 27,48	29,41	98,43 ± 29,23	29,69

$\overline{X}$: media; S = desviación estándar; CV = coeficiente de variación.

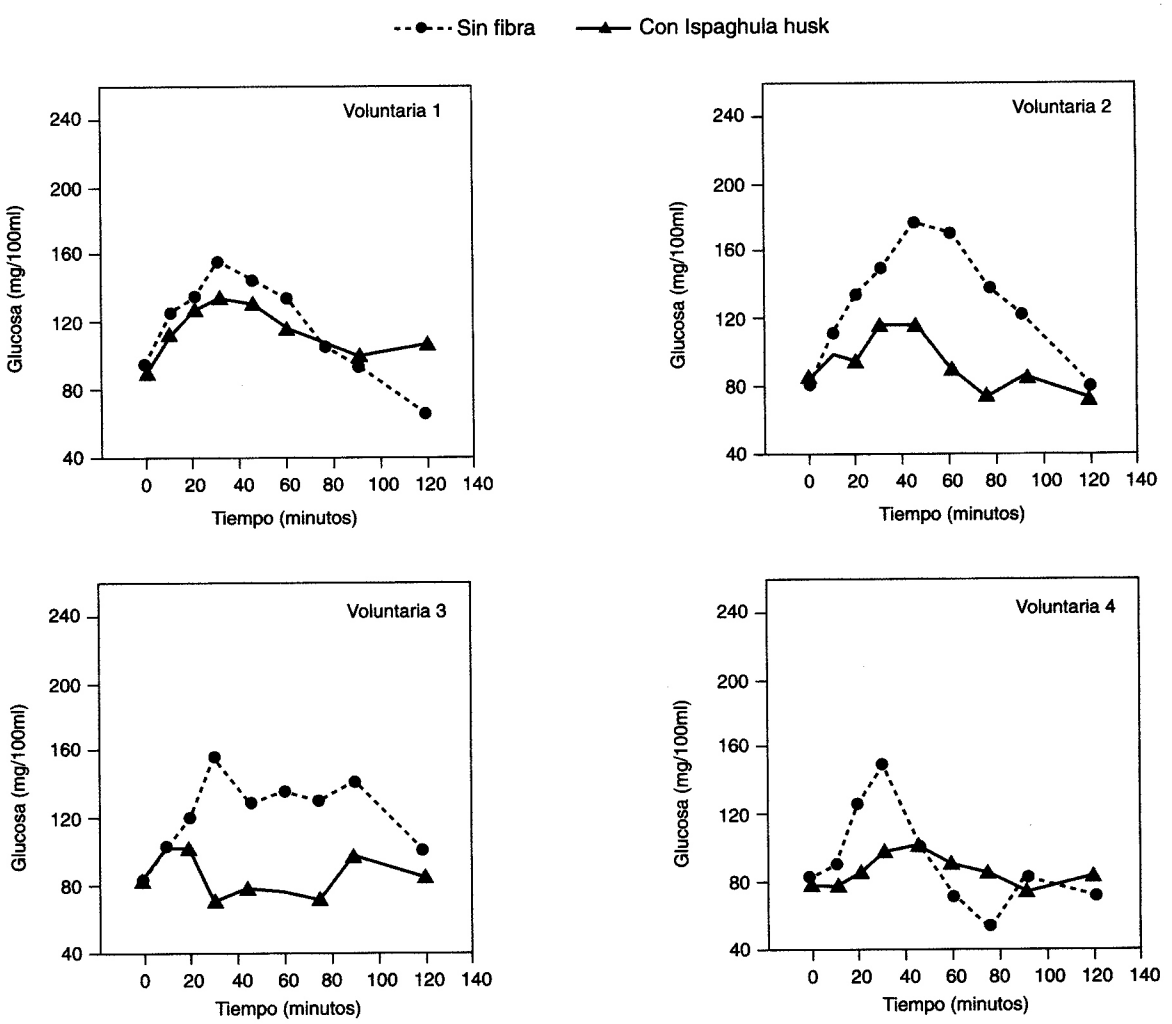

Fig. 3.—Curvas de glucemia sin fibra y con Ispaghula husk de las voluntarias 1, 2, 3 y 4.

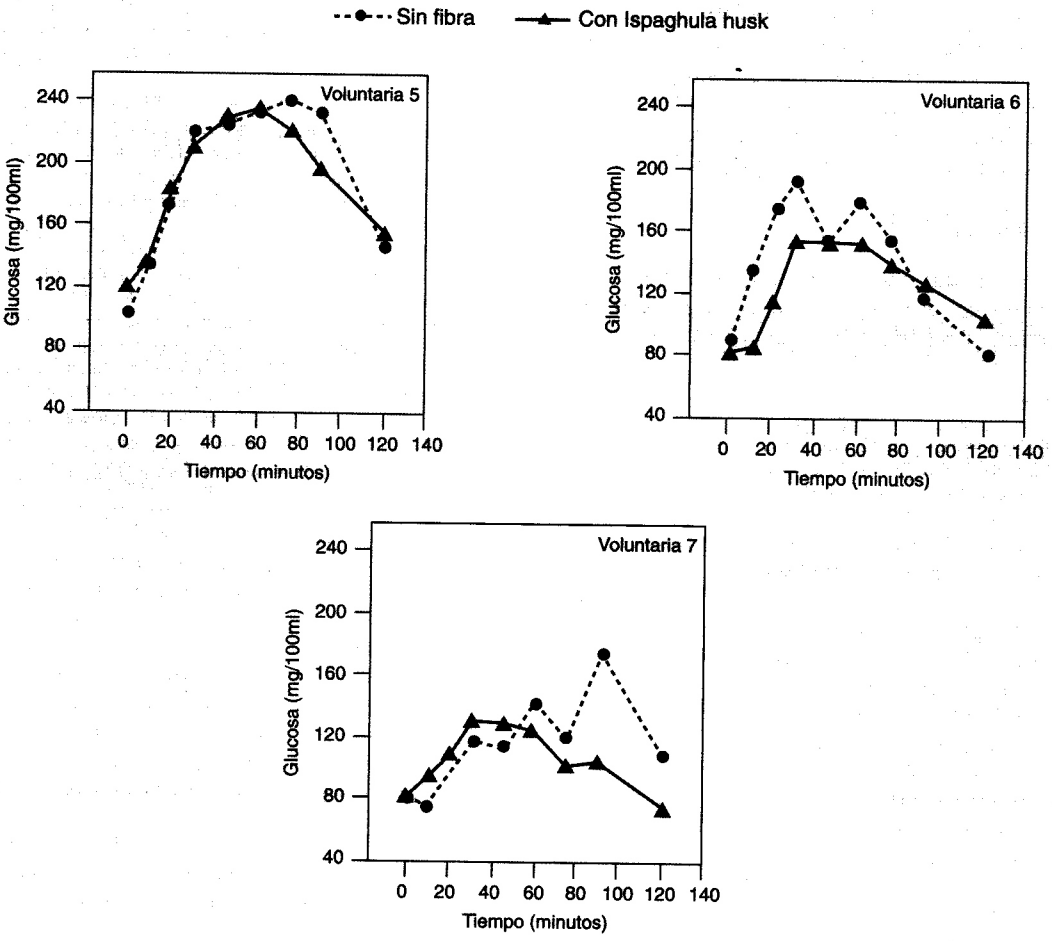

Fig. 4.—Curvas de glucemia sin fibra y con Ispaghula husk de las voluntarias 5, 6 y 7.

(voluntaria 6) con un descenso intermedio en esta última a los 45 minutos (156 mg/dl). En la gráfica de la voluntaria 7 se comprueba que el máximo se alcanza tarde (90 minutos) y está próximo a los 180 mg/dl. Estas tres participantes tenían antecedentes familiares de diabetes.

Cuando se observan las curvas de glucemia obtenidas en presencia de fibra y se comparan con las de sin fibra se comprueba que hay una normalización de las curvas basándose en los siguientes hechos:

1. La concentración máxima alcanzada siempre es menor.
2. No se presentó ninguna hipoglucemia.
3. Hay menos oscilaciones en la glucemia a lo largo de los distintos tiempos de muestreo (desaparecen los picos extra o son mucho menos pronunciados).
4. En el caso de la prediabética (voluntaria 5), las diferencias fueron menos acusadas. La curva sigue con valores por encima de 180 mg/dl entre los 20 y 90 minutos, aunque a los 75 y 90 minutos se evidencia un descenso en las concentraciones.

Por otra parte, y desde el punto de vista cuantitativo, reflejado por el área bajo la curva, hay un descenso en la cantidad absorbida que osciló desde aproximadamente un 1% en la prediabética a un 33%.

Los resultados que hemos obtenido nosotros no coinciden con el trabajo realizado por Jarjis y cols.[2] que no encontraron ninguna variación apreciable en la respuesta glucémica. Pensamos que esto puede ser debido principalmente a que la especialidad farmacéutica de fibra utilizada, que al tener diferentes excipientes presenta distintas propiedades reológicas y a la forma en que se administró la fibra que en el trabajo de Jarjis y cols.[2] se añadió a la disolución de glucosa la noche anterior y tras una intensa agitación la dejaban en reposo hasta el día siguiente (más 10 h de intervalo).

Las cutículas de semillas de *Plantago ovata* en la especialidad empleada en este trabajo y en las condiciones de ensayo utilizadas ofrecen, sin embargo, unas perspectivas muy alentadoras para poder ser utilizada en la disminución y normalización de la glucemia en los diabéticos.

Agradecimientos

Queremos mostrar nuestro agradecimiento a la empresa Madaus Cerafarm, S.A., por la confiaza depositada en el equipo investigador al financiar este proyecto.

Referencias

1. Jenkins DJA, Wolever TMS, Leeds AR y cols.: Dietary fibres, fibre analogues, and glucose tolerance: importance of viscosity. *Br Med J,* 1978, 27:1392-1394.
2. Jarjis HA, Blackburn NA, Redfern JS y Read NW: The effect of ispaghula (Fybogel and Metamucil) and guar gum on glucose tolerance in man. *British J Nutrition,* 1984, 51:371-378.
3. Carroll DG, Dykes V y Hodgson W: Guar gum is not a panacea in diabetes management. *N Z Med J,* 1981, 93:292-294.
4. Gatenby SJ, Ellis PR, Morgan LM y Judd PA: Effect of partially depolymerized guar gum on acute metabolic variables in patients with noninsulin-dependent diabetes. Diabet Med, 1996, 13:358-364.
5. Stahl M y Berger W: Comparison of guar gum, wheat bran and placebo on carbohydrate and lipid metabolism in type II. *Scweiz Med Wochenschr,* 1990, 120:402-408.
6. Florholmen J, Arvidsson-Lenner R, Jorde R y Burhol PG: The effect of Metamucil on postprandial blood glucose and plasma gastric inhibitory peptide in insulindependent diabetics. *Acta Med Scand,* 1982, 212:237-239.
7. Sartor G, Carlström S y Scherstén B: Dietary supplementation of fibre (Lunelax') as a mean to reduce postprandial glucose in diabetics. *Acta Med Scand,* 1981, 656:51-53.
8. Schmidt FH: *Klin Wschr,* 1961, 39:1244.