

Artículo Original

Evaluación de un ingrediente funcional para el control glicémico en humanos

Diego Gallegos L.¹, Miguel Arredondo O.², Valeria Candía C.², Hugo Núñez K.³, Amaya Oyarzún A.⁴ y Francisco Pérez B.¹

Evaluation of a functional ingredient for glycemic control in human

¹Laboratorio de Nutrigenómica. Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

²Laboratorio de Microminerales. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile.

³Departamento de Agroindustria y Enología. Facultad de Ciencias Agronómicas. Universidad de Chile

⁴Laboratorio de Inmunogenética. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile.

Correspondencia a:

Dr. Francisco Pérez Bravo
Laboratorio de Nutrigenómica
Departamento de Nutrición
Facultad de Medicina
Universidad de Chile
Santiago, Chile.
Teléfono: 978 61 35
E-mail: fperez@med.uchile.cl

Recibido: 23-06-2014

Aceptado: 01-10-2014

Introduction: The prevalence of non-transmissible chronic diseases such as obesity, dyslipidemia and type 2 diabetes, among others, have increased worldwide. One way to prevent and/or control them is through bioactive food compounds that can be incorporated as functional ingredients (IF). The IF is a compound IF: apple pomace, opuntia palette, tomato pomace and rice bran. **Objective:** Assess the functional ingredient (IF) for glycemic control in humans. **Subjects and Methods:** 48 Subjects, both sexes, aged between 40 and 60. Divided into three groups: non-obese (NO), obese (OB) and diabetic (DM) with 16 subjects per group. Subjects consumed 600 g daily of nonfat yogurt with artificial sweetener. 50% of the subjects in each group received yogurt with IF and 50% without IF for 44 days. Metabolic control of capillary blood glucose was performed weekly, of nutrition every week, as well as basal metabolic control, 22 and 44 with: fasting blood glucose, lipid profile, tolerance test to glucose with 2 point sampling and calculation of HOMA-IR. All analyses were performed at the Institute of Nutrition and Food Technology (INTA), University of Chile. The statistical analysis included measures of central tendency and dispersion. They compared the effect of the intervention vs control using the Mann-Whitney U test for independent samples and the Chi² test for categorical variables. **Results:** 15 subjects from the DM group, 16 from OB and 10 from NO completed the experiment. Significant differences were found between the intervention group and the placebo in the obese group, in the weight variation of the basal-22 days, 22-44 and basal-44 days with $p = 0.007$, $p = 0.001$ and $p = 0.001$ respectively, and significant differences in the NO group between the placebo and intervention groups in the variation basal-22 days for HOMA-IR ($p = 0.010$) and 44 -22 days for LDL ($p = 0.045$). **Conclusion:** In this study no significant differences were found for subjects stratified into diabetic, obese and non-obese groups, for the variables: glucose, total cholesterol, triglycerides, LDL, HDL, insulin, after-load glucose, after-load insulin, HOMA-IR and weight. It is necessary to increase the size of the sample, assess the duration of the experiment and improve the design of the IF.

Key words: Functional foods, ingredients, glycemic control, metabolism.

Introducción

Actualmente, en Chile, la prevalencia de sobrepeso y obesidad, en conjunto, alcanzan el 64,2%¹. La obesidad es una enfermedad crónica no transmisible (ECNT)² que está asociada con muerte prematura³. Determinadas condiciones ambientales como la dieta más una predisposición genética incrementan la resistencia a la insulina, esto, asociado a un progresivo deterioro de la función de las células beta del páncreas, incrementa los niveles de glicemia

a rangos menores que aquellos que permiten el diagnóstico de la diabetes tipo 2 (DM2). Estas elevaciones se han denominado glicemia de ayuno alterada (GAA) e intolerancia a la glucosa (ITG), que se han asociado a una mayor incidencia de factores de riesgo cardiovasculares pudiendo ocurrir tanto en sujetos normales como en aquellos con sobrepeso u obesidad. La transición de GAA o ITG a DM2 puede durar años, pero se estima que el 70% de ellos progresarán a dicho estado⁴. La obesidad predispone al desarrollo de DM2 y al síndrome metabólico (SM), la primera, es una enfermedad

crónica del metabolismo de los carbohidratos, de las grasas y las proteínas, caracterizada por un aumento en los niveles de glicemia de ayuno, la causa, puede ser debida a que las células del cuerpo se hacen resistentes a la insulina y cerca del 90% de todos los diabéticos padecen DM2. La IR por sí misma y todos los componentes del SM están asociados con funciones alteradas en el endotelio y que en última instancia conducen a enfermedades cardiovasculares (EC)⁵.

La alimentación juega un papel preponderante en la prevención, desarrollo, y control de enfermedades crónicas no transmisibles como: dislipidemias, obesidad, DM2, entre otras, modulando especialmente los niveles de glicemia y lipemia. A su vez, los alimentos presentan diversos compuestos bioactivos que pueden potenciar este control, entre ellos se encuentran: fitoesteroles, vitaminas, minerales, polifenoles, proteínas bioactivas, prebióticos, probióticos y fitoquímicos como: carotenoides, clorofila, curcuminoides, fibra y fitoestrógenos⁶.

Los compuestos bioactivos dan origen a lo que se conoce como alimentos funcionales, su definición a nivel mundial es variada y va a depender de los organismos científicos o el consenso de científicos que se establecen en relación a ella. Un alimento funcional se puede obtener ya sea incrementando la concentración de compuestos bioactivos naturalmente presentes en el alimento, agregando un compuesto bioactivo que normalmente no se encuentra en el alimento, o reemplazando un componente del alimento que puede no ser saludable⁷⁻⁹.

Uno de los componentes más utilizados en la planificación dietética es la fibra dietaria la cual se define como polisacáridos, que no contienen almidón, provenientes de la pared celular de las plantas, que resisten la hidrólisis de las enzimas del sistema digestivo humano, los cuales, incluyen: celulosa, hemicelulosa, pectina, s-glucanos, gomas y lignina¹⁰. Además, se encuentran sustancias asociadas como: proteínas, cutina, suberina, oxalatos, fitatos, lignina y compuestos fenólicos. La relación entre fibra soluble (FDS) y fibra insoluble (FDI) es de gran importancia, tanto para evaluar sus propiedades funcionales, como para su uso como ingrediente alimentario, dado esto, se ha señalado como recomendable una relación FDS/FDI cercana a 1:2.

Los principales efectos fisiológicos positivos de la fibra son: controlar la respuesta glicémica postprandial, disminución de los niveles de colesterol, en control de peso la fibra aumentaría la sensación de saciedad y disminuiría el consumo de energía^{11,12}.

Diversos estudios muestran los beneficios de la fibra dietaria, tales como la disminución del riesgo de eventos coronarios en un 12% y muerte coronaria en un 19%¹³, mejora el perfil glicémico y lipídico y regula el peso corporal¹⁴⁻¹⁶. La ingesta de fibra dietética, en especial la de tipo soluble, reduce la concentración de glucosa en el plasma, reduce la hiperinsulinemia y la insulino-resistencia. Sujetos diabéticos que consumen entre 15 y 26 gramos de fibra dietaria/día, requieren menos insulina o menos dosis de hipoglicemiantes orales y tienen un mejor control de su glicemia¹⁷⁻¹⁹.

Este estudio analiza los efectos sobre la glicemia de un

ingrediente funcional preparado a base de residuos agroindustriales. Estudios previos con la mezcla de componentes funcionales de este tipo no se han descrito. Existe en la literatura un estudio realizado con salvado (afrechillo) de arroz en sujetos diabéticos tipo 1 y 2, mostrando un descenso de los niveles de glicemia en ambos grupos después de su consumo por 7 días²⁰. Nuestros datos previos realizados en modelos animales, (ratas Wistar obesas y no obesas) que consumieron este ingrediente funcional mostraron una disminución significativa de la glicemia y triglicéridos, por lo que podría tener un potencial efecto hipoglicémico e hipolipémico²¹. El objetivo de este estudio fue analizar el efecto del consumo del ingrediente funcional constituido por pomasa de manzana, harina de paleta de tuna, pomaza de tomate y afrechillo de arroz sobre el perfil glicémico en pacientes con DM2, sujetos obesos y controles.

Sujetos y Metodología

El estudio correspondió a un ensayo experimental, exploratorio, en paralelo, aleatorizado, controlado, ciego. Para el cálculo del tamaño muestral el cálculo se basó en estudios previos en población control y diabética con un error alfa de 0,05, un poder de 90% y se consideraron las variables: glicemia, colesterol total, triglicéridos, IMC y HDL con una reducción esperada de un 20 mg/dl, 30 mg/dl, 40 mg/dl, 4 kg/m² y un aumento de 10 mg/dl respectivamente. El estudio se realizó con un total de 48 sujetos, de 40 a 60 años. Los voluntarios (sujetos), usuarios del Centro de Salud Familiar (CESFAM) Dr. Félix de Amesti, comuna de Macul, fueron reclutados por nutricionistas del CESFAM. El grupo de sujetos no obesos estuvo formado por individuos de ambos sexos, edad de 40 a 60 años, evaluados por IMC menor a 30 kg/m², sin DM2, con actividad física sedentaria. El grupo de obesos estuvo formado por: sujetos de ambos sexos, edad de 40 a 60 años, evaluados por IMC igual o mayor a 30 kg/m², sedentarios, en tratamiento dieto-terapéutico igual o mayor a 4 meses y controlados en CESFAM y el grupo de pacientes con DM2 estuvo formado por sujetos de ambos sexos, edad de 40 a 60 años, sedentarios, con diagnóstico validado por ficha médica electrónica de CESFAM, en tratamiento dieto-terapéutico igual o mayor a 4 meses, hemoglobina glicosilada A1c menor 7,0% con examen menor o igual a 3 meses o glicemia capilar postprandial menor a 180 mg/dl y controlados en el CESFAM.

Los criterios de exclusión utilizados fueron para el grupo con DM2: tratamiento con insulina, alteraciones gastrointestinales crónicas: intolerancia a la lactosa, síndrome de colon irritable con síntomas de diarrea, años de evolución de la diabetes tipo 2 mayor o igual a 4 años, uso de drogas hipolipemiantes y/o consumo de suplementos de omega-3: eicosapentanoico (EPA) y docosahexanoico (DHA), u otros como chía. En el grupo no obeso y obeso se utilizaron los siguientes criterios de exclusión: alteraciones gastrointestinales crónicas: intolerancia a la lactosa, síndrome de colon irritable

Artículo Original

con síntomas de diarrea, uso de fármacos hipolipemiantes y/o consumo de suplementos de omega-3: eicosapentanoico (EPA) y docosahexanoico (DHA), u otros como chía. Los 48 sujetos fueron divididos en tres grupos: no obesos 16 sujetos, obesos 16 sujetos y 16 sujetos con DM2. Cada uno de los tres grupos se subdividió en dos grupos y en forma aleatorizada y recibieron un yogurt o yogurt más el ingrediente funcional (IF), formando grupo no obesos de: 8 sujetos con yogurt y 8 sujetos con yogurt más IF, grupo obesos: 8 sujetos con yogurt y 8 con yogurt más IF, por último, el grupo de diabéticos: 8 sujetos con yogurt y 8 con yogurt más IF. La intervención tuvo una duración total de 44 días para cada sujeto. La dosis del ingrediente funcional fue de 250 mg de IF / kg peso corporal.

Ingrediente funcional (IF)

El ingrediente funcional IF utilizado corresponde a una mezcla de: pomaza de manzana (residuo de la elaboración del jugo de manzana, compuesto básicamente de restos fibrosos de la pulpa, cáscara y semilla), harina de paleta de tuna (residuo molido de la cosecha de la tuna, correspondiente a los tallos de la tuna), pomaza de tomate (residuo del procesamiento de tomate para la elaboración de pasta concentrada, constituido principalmente por la cáscara, restos de pulpa y semilla), afrechillo de arroz (residuo de la separación de las capas externas del grano y el germen, realizada en las operaciones de blanqueado y pulido), en una proporción 1:1:1:1. Su humedad corresponde a 7,28 g/100 g y en la Tabla 1 se muestra su análisis proximal, destacando su aporte de fibra dietaria.

El IF se incorporó a un yogurt natural (vehículo) descremado, con sucralosa y esencia de limón (artificial). Los sujetos consumieron por vía oral 600 g de yogurt/día con IF (grupos de experimental) o sin el (grupos control), con un total de 24 g de IF/día. Distribuido en 200 g por tres veces o en porciones de menor cantidad según comodidad del sujeto en forma diaria, durante 44 días. La entrega del yogurt a los sujetos fue semanal. La Tabla 2, muestra la información nutricional donde se destaca el bajo aporte de hidratos de

carbonos disponibles y la entrega de un aporte de fibra que el yogurt en forma normal no lo posee.

Los sujetos estuvieron ciegos en el producto a consumir. A todos los sujetos se les entregó los mismos: envases blancos con tapa, etiqueta de instrucciones, yogurt natural, sabor y aroma del yogurt. Los sujetos fueron agrupados según grupos: no obesos, obesos y diabéticos. A cada sujeto del grupo se le asignó un número de 1 al 16. Se utilizó el programa Decision Analyst STASTS versión 2.0 para generar números aleatorios según grupo. A priori se decidió que los primeros ocho números obtenidos de cada grupo (no obesos, obesos y diabético) corresponden a aquellos sujetos que consumirán el IF y resto de los números según grupo, no consumirán el IF.

Antropometría y datos clínicos

El peso, se determinó con balanza electrónica marca Tanita modelo 2001 W-B con precisión de 0,1 kg, el sujeto se dispuso con pies descalzos, sólo con ropa interior. La talla, se midió con tallímetro marca seca con un precisión de 0,1 cm, en piso llano y horizontal, el sujeto sin zapatos, de espaldas al instrumento con los pies en paralelo. A partir de la antropometría, peso (kg) y talla (m), se calculó IMC.

Todos los sujetos mantuvieron su alimentación habitual y reemplazaron el o los productos lácteos que consumen por el producto lácteo de la intervención, incorporándolo en los diferentes tiempos de comida y/o colación(es). Los voluntarios diabéticos y obesos, mantuvieron su régimen alimentario, según patología, establecido por nutricionistas del CESFAM según lo dictan las normas del Ministerio de Salud a través del programa de salud cardiovascular: manejo alimentario del adulto con sobrepeso u obesidad²², guía clínica de diabetes tipo 2²³ y norma técnica dislipidemia²⁴. Todos los sujetos mantienen su consumo sus medicamentos: antihipertensivos, hipoglicemiantes orales.

Tabla 2. Información nutricional de yogurt con IF

Información nutricional		
Porción: 1 taza (200 g) yogurt con 8 g de IF		
	100 g	1 porción
Energía (kcal)	50	100
Proteínas (g)	3,86	7,73
Grasa Total (g)	0,85	1,71
Colesterol (mg)	3,3	6,6
H de C disp. (g)	6,56	13,12
Sodio (mg)	51,3	102,4
Calcio (mg)	115	230
Sucralosa (mg)	1,41	2,82
IF (g)	4	8
Fibra dietética total (g)	2,17	4,34

*El yogurt control es aquel que no tiene IF.

Tabla 1. Análisis proximal del ingrediente funcional IF

Parámetro	IF (g/100 g)
Proteínas	6,7
Lípidos	6,42
Carbohidratos totales	71,07
Carbohidratos disponibles	11,56
Fibra dietética total	59,51
Fibra dietética insoluble	50,89
Fibra dietética soluble	8,61
Relación FDI:FDS	5,91
Cenizas	8,53

Seguimiento y control de ingesta

Se realizó de dos maneras: contacto telefónico una vez cada dos semanas con pauta de preguntas y auto-registro de control de ingesta que realiza cada sujeto. Un tercer control se realizó durante el control nutricional. Cada tres semanas hubo control rutinario que incluyó: control de peso y de ingesta del yogurt. Al sujeto se le entregó auto-registro de ingesta de yogurt y se le dio nuevos auto-registros de ingesta para tres semanas más. Al final de la intervención los sujetos en estudio, completaron un cuestionario, donde registraron la presencia o ausencia de síntomas (variable cualitativa) que presentaron y mantuvieron durante el consumo de yogurt con o sin IF.

Control metabólico: capilar y de ayuno

A todos los sujetos se les realizó control metabólico cada semana en el CESFAM y/o INTA, mediante tiras reactivas para glicemia con el instrumento Accutrend Plus®. La punción fue en el dedo anular o cuarto dedo. Se consideró para diabéticos glicemia capilares preprandiales normales a 80-130 mg/dl y postprandial menor a 180 mg/dl medido dos horas después de iniciada la alimentación²⁵ y preprandiales de 70-110 mg/dl y postprandiales menores a 140 mg/dl para sujetos sin diabetes.

A partir de sangre venosa de ayuno de 10-12 h se evaluó el control metabólico, en tres oportunidades: basal (inicio), 22 y 44 días y se analizaron los parámetros de: glicemia en ayunas (variable continua) mediante glucosa oxidasa, insulinemia (variable continua) mediante RIA, perfil lipídico: colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol-HDL (HDL-c), (variables continuas) mediante técnicas colorimétricas estándares y se calculó el colesterol LDL mediante fórmula de Friedewald, determinación de glicemia en la prueba de tolerancia a la glucosa con muestreo de dos puntos (excepto a grupo de diabéticos) 0 y 120 min posterior a una ingesta de 75 g de glucosa (variable continua). Todos los

análisis fueron realizados en el INTA, de la Universidad de Chile. Se determinaron parámetros de insulina-resistencia mediante modelo homeostático de la glucosa (HOMA-IR) (variable continua)²⁶.

Análisis estadístico

Las variables de tipo basal continuas: edad, peso, talla, IMC, se analizaron como estadísticos de medidas de tendencia central y dispersión, según la simetría de la distribución de las mismas. Para la comparación entre grupo intervenido y grupo control se usó la prueba de t-student para muestras independientes o pruebas no paramétricas en caso de no normalidad y heterocedasticidad. Las variables dicotómicas y nominales, se resumen a través de frecuencia y proporciones. Para la comparación entre grupos se usó la prueba χ^2 o test exacto de Fisher en caso de frecuencias menores a 5. Para evaluar el efecto de la intervención en comparación al grupo control se comparó la variación (delta de cambio) para glicemia de ayuno, insulina de ayuno, insulina postcarga, HOMA-IR, Colesterol total, TAG, HDL, LDL y peso a los tiempos T_0 , T_1 y T_2 . A través de la prueba de t-student para muestras independientes o estadística no paramétrica. En caso de existir una distribución desbalanceada de las variables de línea de base entre grupo intervenido y control, se controló a través del ajuste de modelo de regresión lineal múltiple. Todos los análisis se realizaron por el principio de intención de tratar, estratificado para la población de diabética, obesa y no obesa. En todos los casos se consideró un valor de $p < 0,05$ como significativo. Los análisis estadísticos se realizaron con el software SPSS versión 11.5.

Resultados

La Tabla 3 muestra la información de características clínicas generales de los tres grupos estudiados. Por diseño

Tabla 3. Caracterización clínica de los grupos en estudio

Variable	Grupo no obeso (n = 16)	Grupo con DM2 (n = 17)	Grupo obeso (n = 17)
Edad (años)	52,5 (51-55)	54,2 (42-60)	50 (45-55)
IMC (kg/m ²)	24,6 (23,4-28,2)	30 ,6 (26-37)*	32,3 (30-41)*
Glicemia (mg/dl)	83,1 (71-88)	106 (82-144)*	86 (70-101)
HDL (mg/dl)	50,2 (38-71)	50 (42-56)	54 (40-70)
LDL (mg/dl)	130,1 (74-159)	112 (81-143)	115 (68-152)
Triglicéridos (mg/dl)	128,2 (74-160)	130 (86-251)	117 (72-215)
Colesterol (mg/dl)	210 (158-235)*	195 (145-210)	192 (151-234)
HOMA-IR	1,1 (0,8-2,2)	-	1,6 (0,9-3,2)
Glicemia post-carga (mg/dl)	90,1 (79-119)	-	93 (78-104)
Insulina basal (μUi/ml)	5,1 (1,5-7,7)	9,1 (5,8-13,5)*	7,9 (6-16)
Insulina postcarga (μUi/ml)	28,7 (4,8-78)	-	42 (24-77)

*p < 0,05.

Artículo Original

el grupo control (no obeso) mostró diferencias estadísticamente significativas para IMC en relación a los otros grupos. Además, la glicemia basal e insulinemia basal fue estadísticamente distinta en el grupo con DM2 respecto a los otros grupos experimentales.

La Tabla 4 muestra la variación de la glicemia e insulinemia de ayuno en el grupo con DM2 que recibió el ingrediente funcional, y el grupo placebo, en el inicio del estudio y en ambos puntos de control (día 22 y día 44). No se observaron diferencias significativas para estas variables, ni para lípidos plasmáticos (dato no mostrado), en el grupo intervenido con el IF. La variable peso (Tabla 5) tampoco se vio afectada por la intervención.

En el grupo obeso, la Tabla 6 resume la información de

la glicemia e insulinemia de ayuno y post-carga en el estado basal, 22 y 44 días respectivamente. Para este grupo, no se observaron variaciones importantes durante el período de intervención. Los lípidos plasmáticos tampoco variaron durante la intervención. Sin embargo, la variable peso (Tabla 7) si muestra diferencias estadísticamente significativas en el grupo intervenido con el IF respecto al grupo placebo en los períodos de intervención (día 22 vs basal, $p < 0,007$) y día 44 vs basal ($p < 0,001$).

De forma similar, las variables glicemia e insulinemia basal y post-carga no se modificaron en el grupo control (no obeso) durante el período de intervención (Tabla 8). En cuanto a los lípidos plasmáticos sólo se observó una pequeña disminución en el grupo intervenido vs el grupo placebo en

Tabla 4. Variación de la glicemia e insulina de ayuno (mediana) desde la línea de base y a los tiempos 22, 44 días en grupo con DM2

Variable	Grupo IF (n = 8)			Grupo placebo (n = 7)			p value
	Q1	Mediana	Q3	Q1	Mediana	Q3	
Glicemia mg/dl							
Tiempo basal*	82,4	96,9	121	88,3	114,7	144,8	0,248
Tiempo 22	89,9	113,4	138,7	111,5	123,0	171,3	0,277
Tiempo 44	87,0	106,1	119,6	93,7	115,3	138,5	0,298
Δ22 - basal	-5,6	7,5	19,0	-1,6	14,2	26,4	0,655
Δ44 - 22	-30,0	-1,8	4,2	-38,2	-17,7	-6,2	0,180
Δ44 - basal	-11,0	4,3	8,4	-29,5	-10,8	2,4	0,298
Insulina de ayuno μUi/ml							
Tiempo basal*	5,8	8,9	13,5	6,9	8,9	13,0	0,700
Tiempo 22	5,5	9,8	12,0	5,5	6,3	9,0	0,338
Tiempo 44	4,4	12,5	13,8	4,7	5,0	11,5	0,355
Δ22 - basal	-3,4	-1,2	3,8	-7,0	-1,1	0,3	0,898
Δ44 - 22	-1,4	2,5	3,0	-4,3	-0,4	3,7	0,338
Δ44 - basal	-2,6	0,1	3,0	-2,8	-2,1	0,1	0,298

Los valores son la mediana, el percentil 25 (Q₁) y el percentil 75 (Q₃). Los p-values fueron determinados mediante la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. *Tiempo basal se realizó el análisis estadístico con n = 9 para el grupo IF y n = 8 para el grupo placebo. Análisis por intención de tratar. ΔVariación entre los tiempos.

Tabla 5. Variación del Peso (mediana) desde la línea de base y a los tiempos 22, 44 días en grupo diabético

Variable	Grupo IF (n = 8)			Grupo placebo (n = 7)			p value
	Q1	Mediana	Q3	Q1	Mediana	Q3	
Peso kg							
Tiempo basal*	63,6	74,0	91,4	68,0	81,6	88,8	0,773
Tiempo 22	63,7	73,5	90,3	68,5	82,4	85,6	0,753
Tiempo 44	63,4	73,4	89,5	67,5	82,0	85,8	1,000
Δ22 - basal	-1,2	-0,4	0,0	-2,4	0,0	0,5	0,400
Δ 44 - 22	-1,1	-0,2	0,1	-0,4	0,0	0,2	0,451
Δ44 - basal	-2,3	-0,7	0,2	-2,0	-0,5	0,1	0,862

Los valores son la mediana, el percentil 25 (Q₁) y el percentil 75 (Q₃). Los p-values fueron determinados mediante la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. *Tiempo basal se realizó el análisis estadístico con n = 9 para el grupo IF y n = 8 para el grupo placebo. Análisis por intención de tratar. ΔVariación entre los tiempos.

Artículo Original

Tabla 6. Variación de la glicemia, Insulina de ayuno, glicemia e insulina postcarga (mediana) desde línea de base y a los tiempos 22, 44 días en grupo obeso

Variable	Grupo IF (n = 8)			Grupo placebo (n = 8)			p value
	Mediana	Q1	Q3	Mediana	Q1	Q3	
Glicemia mg/dl							
Tiempo basal*	89,8	77,8	101,4	78,8	66,9	86,1	0,124
Tiempo 22	81,8	74,1	83,3	89,8	74,5	105,0	0,208
Tiempo 44	87,1	75,3	96,1	95,6	82,9	100,4	0,270
Δ22 - basal	-11,0	-18,3	0,0	-1,3	-7,3	36,3	0,059
Δ44 - 22	2,3	-3,4	21,8	2,5	-9,4	10,8	0,674
Δ44 - basal	4,8	-18,2	17,1	15,4	-2,3	26,9	0,172
Insulina de ayuno μUi/ml							
Tiempo basal*	8,3	5,7	16,3	7,8	5,5	12,5	0,630
Tiempo 22	12,5	8,5	24,8	8,1	7,1	10,3	0,074
Tiempo 44	12,5	5,6	24,7	6,7	4,8	9,4	0,141
Δ22 - basal	2,9	-5,9	8,5	1,1	-2,8	2,4	0,529
Δ44 - 22	-3,0	-5,8	3,7	-1,2	-3,7	2,4	0,600
Δ44 - basal	0,7	-2,2	8,8	-0,9	-3,5	0,3	0,227
Glicemia postcarga mg/dl							
Tiempo basal*	91,5	78,7	104,4	95,1	79,0	102,4	0,700
Tiempo 22	87,2	79,6	95,8	119,0	77,0	146,0	0,141
Tiempo 44	96,3	88,2	110,1	93,8	69,4	113,6	0,753
Δ22 - basal	-9,3	-15,0	6,0	15,9	-16,1	51,6	0,248
Δ44 - 22	13,3	-4,2	21,6	4,5	-7,7	20,0	0,753
Δ44 - basal	11,2	-19,7	24,8	-3,0	-28,7	19,8	0,462
Insulina postcarga μUi/ml							
Tiempo basal*	48,8	24,6	77,6	35,2	25,2	56,0	0,673
Tiempo 22	67,2	31,0	91,5	29,8	20,2	86,6	0,400
Tiempo 44	42,9	19,0	130,9	13,8	7,9	49,3	0,141
Δ22 - basal	9,8	-5,0	38,3	8,9	-18,5	49,8	0,753
Δ44 - 22	-14,6	-42,1	52,7	-17,8	-57,8	-5,8	0,600
Δ44 - basal	-5,0	-31,2	61,4	-9,9	-26,3	3,3	0,529

Los valores son la mediana, el percentil 25 (Q₁) y el percentil 75 (Q₃). Los p-values fueron determinados mediante la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. *Análisis por intención de tratar, con n = 9 grupo IF y n = 8 placebo. ΔVariación entre los tiempos.

Tabla 7. Variación del peso (mediana) desde línea de base y a los tiempos 22, 44 días en grupo obesos

Característica	Grupo IF (n = 8)			Grupo placebo (n = 8)			p value
	Mediana	Q1	Q3	Mediana	Q1	Q3	
Peso kg							
Tiempo basal*	81,4	72,2	87,9	78,9	65,2	101,4	0,564
Tiempo 22	82,4	74,2	88,9	78,9	65,2	101,4	0,674
Tiempo 44	82,0	72,3	86,9	79,0	65,6	101,1	0,674
Δ22 - basal	-1,0	-1,2	-0,5	0,0	0,0	0,2	0,007 ^a
Δ44 - 22	-0,8	-1,3	-0,3	0,1	0,0	0,2	0,001 ^a
Δ44 - basal	-1,7	-2,7	-1,1	0,1	0,1	0,3	0,001 ^a

Los valores son la mediana, el percentil 25 (Q₁) y el percentil 75 (Q₃). Los p-values fueron determinados mediante la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. *Análisis por intención de tratar, con n = 9 grupo IF y n = 8 placebo. ΔVariación en los tiempos. ^aDiferencias significativas entre grupo IF y grupo placebo.

Artículo Original

Tabla 8. Variación de la glicemia, insulina de ayuno, glicemia e insulina postcarga (mediana) desde línea de base y a los tiempos 22, 44 días en grupo no obeso

Variable	Grupo IF (n = 6)			Grupo placebo (n = 4)			p value
	Q1	Mediana	Q3	Q1	Mediana	Q3	
Glicemia mg/dl							
Tiempo basal*	67,1	84,1	87,9	76,6	83,6	89,3	0,762
Tiempo 22	69,3	77,6	89,5	71,6	80,2	94,1	0,361
Tiempo 44	69,7	83,2	97,0	67,4	78,6	102,1	1,000
Δ22 - basal	-10,2	0,0	6,5	-7,7	3,1	16,9	0,522
Δ44 - 22	-2,2	5,3	13,4	-19,6	-4,0	26,0	0,465
Δ44 - basal	-0,5	0,8	9,1	-13,1	-0,9	21,7	0,522
Insulina de ayuno μUi/ml							
Tiempo basal*	3,9	5,6	12,9	3,0	4,0	6,4	0,352
Tiempo 22	3,5	3,9	6,1	4,1	4,6	6,6	0,143
Tiempo 44	3,8	4,1	6,9	2,6	4,3	7,1	0,465
Δ22 - basal	-6,7	-2,3	0,3	0,0	1,2	3,1	0,055
Δ44 - 22	-1,3	0,2	1,6	-2,7	-1,4	2,9	0,715
Δ44 - basal	-5,8	-0,2	0,2	-0,4	1,9	3,9	0,136
Glicemia postcarga mg/dl							
Tiempo basal*	73,7	86,0	102,1	86,7	92,5	119,7	0,352
Tiempo 22	63,6	71,5	87,1	68,4	82,1	90,8	0,273
Tiempo 44	67,8	80,6	112,5	70,8	91,3	98,5	0,584
Δ22 - basal	-31,0	-10,2	4,4	-24,3	-13,8	0,9	0,831
Δ44 - 22	-6,3	16,9	21,4	1,6	7,9	9,6	0,201
Δ44 - basal	-18,3	4,5	25,9	-22,9	-9,1	8,3	0,522
Insulina postcarga μUi/ml							
Tiempo basal*	9,3	23,0	74,8	5,3	18,2	106,2	0,762
Tiempo 22	13,2	17,3	52,7	9,7	15,9	20,0	0,855
Tiempo 44	6,0	28,0	62,4	10,5	12,8	15,8	0,855
Δ22 - basal	-20,3	-5,1	2,6	-4,7	3,7	9,4	0,136
Δ44 - 22	-3,8	3,5	22,3	-7,5	-3,0	4,0	0,100
Δ44 - basal	-43,4	-11,1	41,8	-98,2	-15,1	85,7	0,855

Los valores son la mediana, el percentil 25 (Q₁) y el percentil 75 (Q₃). Los p-values fueron determinados mediante la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. *Tiempo basal se realizó el análisis estadístico con n = 8 para cada grupo, análisis por intención de tratar. ΔVariación entre los tiempos

Tabla 9. Variación del Peso (mediana) desde línea de base y a los tiempos 22, 44 días en grupo no obeso

Características	Grupo IF (n = 6)			Grupo placebo (n = 4)			P value
	Q1	Mediana	Q3	Q1	Mediana	Q3	
Peso kg							
Tiempo basal*	60,5	63,4	68,6	60,5	60,9	77,5	0,610
Tiempo 22	60,1	63,5	68,1	60,6	60,9	78,3	0,521
Tiempo 44	59,5	62,9	68,0	60,1	61,1	79,4	0,762
Δ22 - basal	-0,6	-0,3	0,0	0,0	0,1	0,7	0,054
Δ44 - 22	-0,7	-0,4	-0,1	-0,4	0,2	1,1	0,054
Δ44 - basal	-1,0	-0,6	-0,2	-0,3	0,2	1,8	0,068

Los valores son la mediana, el percentil 25 (Q₁) y el percentil 75 (Q₃). Los p-values fueron determinados mediante la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. *Tiempo basal se realizó el análisis estadístico con n = 8 para cada grupo. Análisis por intención de tratar. ΔVariación entre los tiempos

el día 22 respecto al basal ($p < 0,045$), sin embargo, esta diferencia desaparece al finalizar el estudio el día 44. Por último, la Tabla 9, muestra que la variable peso tiende a bajar en el grupo intervenido, pero esta disminución no alcanza a ser estadísticamente significativa durante la intervención con el ingrediente funcional ($p = 0,054$).

Discusión

En los resultados de glicemia, no se presentaron diferencias significativas entre el grupo IF y el grupo placebo de todos los grupos. Esto se puede deber a la dosis utilizada de IF, dado que el 60% del IF corresponde a fibra dietética total con un aporte de 14,4 g de fibra dietética/día en el grupo intervenido, pudiendo tener un efecto con una dosis más elevada. Además, el tamaño de la partícula de fibra (granulometría) podría modificar los efectos sobre este parámetro. A un mayor tamaño de la fibra podría acelerar más rápidamente el tránsito intestinal y disminuir o enlentecer la absorción de los nutrientes (glucosa, colesterol, entre otros). Por otra parte, hay que considerar que el tamaño de la partícula de fibra podría variar durante el tránsito en el tracto digestivo como resultado de la masticación, digestión y fermentación en el intestino, por lo que el tamaño de las partículas de fibra es una variable que se debe considerar.

Se ha visto que algunos componentes de la matriz de la fibra podrían ser solubilizados (dependiendo del origen de la fibra), antes de la ingestión, por lo que se requiere información adicional y complementaria al tamaño de las partículas de fibra, como son las características de superficie de la fibra, capacidad de hidratación, solubilidad, viscosidad, absorción, unión con iones y moléculas orgánicas. Al ser una mezcla el IF, primero se debe obtener la información, separando por tipo de origen de fibra (pomaza de manzana, pomaza de tomate, harina de paleta de tuna y afrechillo de arroz), para después realizar una evaluación en conjunto con el fin de tener una caracterización de la interacción entre los distintos tipos de fibra dietaria. El origen y obtención de la fibra, determina el tipo de fibra y la cantidad que posee, lográndose diferentes efectos sobre el organismo en parámetros metabólicos tales como: glicemia, colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas: HDL, LDL e insulina. A su vez, los efectos del procesamiento de la fibra pueden actuar sobre la funcionalidad de ella mejorándola o disminuyéndola.

Al analizar los resultados de los lípidos sanguíneos (colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas: LDL y HDL) estos no presentaron diferencias estadísticamente significativas durante el período de intervención, esto se debe a que la modificación de estos parámetros se logra como mínimo en un período de tres meses después de una intervención. Un estudio previo que evaluó la respuesta cardiovascular mediante el consumo de galletas con inulina (fibra soluble) en un período de un mes de intervención encontró una disminución significativa en colesterol total y triglicéridos²⁷, por lo cual en el caso de nuestro ingrediente funcional, resultaría

necesario evaluar cual puede ser el tiempo de intervención más adecuado que permita detectar cambios en los lípidos sanguíneos según el tipo de intervención que se realice, considerando que los cambios ocurren después de tres meses. Se detectó diferencias significativas en el grupo no obeso entre control e intervenido para LDL en la variación entre los tiempos 44-22 días ($p = 0,045$), pudiéndose deber al cambio del tamaño de muestra, ya que disminuyó a 6 y 4 sujetos, grupo IF e YG respectivamente, por lo tanto, el poder estadístico disminuye a 80% y aumenta el error tipo I ($\alpha = 0,01$) y el error tipo II ($\beta = 0,02$) para 4 sujetos, por lo cual este resultado se puede deber a la falta de precisión y se podría cometer el error tipo I.

El yogurt se caracteriza por contener probióticos como *Streptococcus thermophilus* sp y *Lactobacillus* sp, los cuales al ser consumidos en forma periódica podrían modificar la microbiota intestinal (MI). Se ha descrito que la MI cambia con la dieta y que estos cambios modifican vías metabólicas y la expresión de genes. En la última década la proporción de grasa incorporada a la dieta ha ido reemplazando paulatinamente a la fibra dietaria, reduciendo el efecto prebiótico de este último. Estos cambios alimentarios están asociados con un incremento en la permeabilidad intestinal a lipopolisacáridos de las bacterias conduciendo a un estado de insulino-resistencia²⁸. Se sabe que la MI modifica el metabolismo de los lípidos, además se ha descrito que está involucrada en la pérdida de peso. En modelos animales y humanos obesos se ha mostrado una reducción en la concentración colónica del filo *Bacteroidetes* y un aumento proporcional de *Firmicutes* comparados con individuos normopeso, junto con ello se han concluido que diferencias en la MI preceden al desarrollo de sobrepeso²⁹. Observaciones en humanos proponen el uso de prebióticos en el manejo de la obesidad para disminuir la glicemia, mejorar la sensibilidad a la insulina, disminuir la ingesta alimentaria y reducir la ganancia de peso³⁰. El IF utilizado en este estudio, al tener un 60% de fibra presenta componentes fermentables por la MI (*Lactobacillus*, bifidobacterias entre otros). Aún con esta variable (probiótico) involucrada, no se encontraron diferencias significativas en HOMA-IR, glicemia insulina, glicemia postcarga e insulina postcarga en el grupo obeso, glicemia e insulina grupo diabético entre intervenido (IF) vs en grupo placebo (YG) y sus respectivas variaciones entre los tiempos. Se debe tener cuenta para estos resultados la dosis de la parte fermentable (prebiótico) de IF junto con el tipo de probióticos que administra, además del tiempo de intervención (exposición), ya que se ha visto que con una combinación de *Lactobacillus acidophilus* e inulina por 12 semanas, reduce colesterol total y el LDL, sin modificar peso³¹. Para el caso del grupo no obeso presentó diferencias significativas en la variación del tiempo: 22 días-basal en HOMA-IR e insulina y considerando que el tamaño de muestra disminuyó a 6 y 4 sujetos, grupo IF e YG respectivamente, el poder estadístico disminuye a 80% y aumenta el error tipo I ($\alpha = 0,01$) y el error tipo II ($\beta = 0,02$), por lo cual este resultado se puede deber a la falta de precisión y/o a cambios en la alimentación.

Artículo Original

Para peso los resultados no mostraron diferencias significativas entre los tiempos basal, 22 y 44 días en los 3 grupos (diabético, obeso y no obeso), lo mismo ocurre con las variaciones de peso entre los tiempos, con excepción del grupo obeso que presentó diferencias estadísticamente significativas en las variaciones de peso entre los tiempos, tiempo basal-tiempo 22 días ($p = 0,007$), tiempo 22 días-tiempo 44 días ($p = 0,001$) y tiempo basal-44 días ($p = 0,001$), por lo que el IF favorecería la pérdida de peso, sin lograr diferencias entre los grupos a los tiempos 22 y 44 días, pudiéndose deber al efecto saciador de las proteínas del yogurt en el grupo control (YG). En la saciedad, muchos factores participan en su desarrollo incluyendo las del alimento: la densidad energética, peso, volumen, la composición de macronutrientes, el tamaño de la partícula, satisfacción y la palatabilidad³². Diversos investigadores encontraron que las proteínas son el macronutriente que produce mayor saciedad de los alimentos y que la saciedad está relacionada con un incremento de la concentración de hormonas anorexígenas: colecistoquinina, Peptido Y y el péptido similar al glucagón (GLP-1) y en una disminución de las hormonas "orexígenas" como la ghrelina³³. Anderson, introduce que la fuente de las proteínas (leche, huevo o soya) como determinante de la sensación de saciedad y estas fuentes tienen características únicas que influyen en la saciedad como la coagulación de las proteínas en la leche. Los diferentes efectos de saciedad por las proteínas puede deberse a las propiedades físicas de los alimentos en el intestino independiente de su calidad nutricional. El yogurt (vehículo del IF) tiene un aporte de 3,8 g proteínas/100 g siendo equivalente al de la leche descremada 3 g/100 ml, siendo un poco mayor el aporte en los sujetos intervenidos, pudiendo generar saciedad en ambos grupos, pero se esperaría que el grupo que consume yogurt con IF presentara mayor saciedad otorgada por la fibra, traduciéndose en una mayor pérdida de peso, siendo mayor la baja en el grupo obeso que consumió el IF. Para el grupo no obeso y diabético aunque en todos los tiempos se produce una baja de peso, ésta no es significativa, debido a que son pequeñas bajas de peso.

En relación a los resultados de la reacciones adversas, la distensión abdominal fue uno de los efectos adversos de mayor frecuencia reportada en ambos grupos, pero sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos, presentándose independiente de consumo de IF; es esperable encontrar este resultado en el grupo intervenido debido a que la fibra es fermentada por la flora intestinal con la producción gases como metano, hidrógeno, amonio y CO_2 ³⁴ y el caso del grupo placebo la hinchazón podría ser debida a alimentos del consumo diario, o en una pequeña proporción al yogurt debido a que es bajo en lactosa. El yogurt se caracteriza por un pH ácido, pudiendo generar acidez estomacal considerando que se reemplazaron todos los lácteos consumidos en el día por yogurt. El reflujo gastroesofágico se presentó con mayor frecuencia en el grupo intervenido, siendo influenciado por el cambio de consistencia que presenta la mezcla de yogurt con IF, caracterizada por ser más ligosa y gelatinosa, aumen-

tando el volumen cuando se mezclan, pudiendo inducir una sensación de reflujo gastroesofágico.

El ingrediente funcional posee una capacidad antioxidante (TEAC) 2,42 miliequivalentes trolox/100 g y un contenido de polifenoles totales de 5,51 mg ácido gálico/100 g, siendo su aporte diario para el grupo intervenido (IF) 0,6 y 1,37 respectivamente, presentado un bajo aporte en comparación a otros alimentos como frutilla, maqui, limón, ajo, entre otros^{35,36}, debiéndose a que es una mezcla de residuos industriales de alimentos. Estos aportes bajos probablemente pueden no tener mayor efecto sobre las variables estudiadas.

El diseño del IF se basó en el modelo realizado en animales²¹ y que se caracteriza por su aporte de fibra dietaria principalmente insoluble debido a que esta compuesto por residuos industriales pomasa de manzana³⁷, harina de paleta de tuna, afrechillo de arroz y pomasa de tomate, pudiéndose mejorar su aporte de fibra soluble mediante la incorporación de: *psyllium*, goma guar, pectina, inulina, entre otros. De esta manera potenciar el efecto sobre las variables estudiadas, debido a que diversos estudios muestran que la fibra soluble mejora los niveles de glicemia, lipemia e insulinemia^{38,39}. Finalmente, en el presente estudio no se encontraron diferencias significativas para los sujetos estratificados en grupos diabéticos, obesos y no obesos reclutados del CESFAM Dr. Félix de Amesti, para las variables: glicemia, colesterol total, triglicéridos, LDL, HDL, insulinemia, glicemia postcarga, insulina postcarga, HOMA-IR y peso.

Creemos que es necesario enfocar dos posibles correcciones al protocolo utilizado en la evaluación del ingrediente funcional: en primer lugar aumentar el tamaño de muestra dado que esta variable podría ser crítica para disminuir la variabilidad de algunos parámetros y en segundo término el tiempo de intervención utilizado. Es posible que el tiempo del estudio no permita visualizar las variaciones de ciertos parámetros que requieren de un mayor tiempo para modificarse en el plasma, entre ellos se pueden citar a la hemoglobina glicosilada (A1c) y los lípidos. Por último, resultaría muy interesante evaluar la incorporación del ingrediente funcional IF en otro vehículo (galleta, pan integral, etc.) para disminuir el efecto intrínseco propio del yogurt sobre las variables analizadas, mejorar su aporte de fibra soluble mediante adición externa y realizar un modelo cruzado.

Agradecimientos

Este proyecto fue financiado a través del fondo INNOVA-CORFO: 07CT9Z-04.

Referencias bibliográficas

1. Ministerio de salud. Resultados de Encuesta nacional de salud. 2009-2010.
2. Bray G. 2004. Medical consequence of obesity⁷. J Clin Endocrinol Metab 89: 2583-2589.
3. Peters A, Barendregt J, Willenkens F, Mackenbach J, Mamun A, Bonneaux L. 2003. Obesity in the adulthood and its consequences

- for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med* 138: 24-32.
4. Kahn SE. 2003. The relative contribution of insulin resistance and B cell dysfunction to the pathophysiology of type 2 diabetes. *Diabetologia* 46: 3-9.
 5. Howard G, O'Leary DH, Zaccaro D, et al. 1996. Insulin sensitivity and atherosclerosis: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Investigators. *Circulation* 93: 1809-1817.
 6. Biesalki H, Dragsted L, Elmadaf I, Grossklaus R, Muller M, Scherck D, et al. 2009. Bioactive compounds: Definition and assessment of activity. *Nutrition* 25: 1202-1205.
 7. Fereidoon S. 2009. Bolet Functional Foods, Boletín informativo. International union of food science and technology.
 8. Siró I, Kápolna E, Kápolna B, Lugasi A. 2008. Functional food. Product development, marketing and consumer acceptance-A review. *Appetite* 51: 456-467.
 9. Araya H, Lutz M. 2003. Alimentos funcionales y saludables. *Rev Chilena Nutrición* 30: 8-14.
 10. Figuerola F, Hurtado M, Estévez A, Chiffelle I, Asenjo F. 2005. Fibre concentrates from apple pomace and citrus peel as potential fibre sources for food enrichment. *Food Chemistry* 91: 395-401.
 11. Rabio N, Balanza R, Basulto J, Bulló M, Salas-Salvado J. 2010. Dietary fiber: influence on body weight, glycemic control and plasma cholesterol profile. *Nutr Hosp* 25: 327-340.
 12. Bunzel R, Steinhart H. 2001. Diferulatos as structural components in soluble and insoluble cereal dietary fibre. *J of the Science of Food and Agriculture* 81: 653-660.
 13. Grunberger G, Jen C, Artiss J. 2007. The benefits of early intervention in obese diabetic patients with FBCxTM-a new dietary fibre. *Diabetes Metab Res Rev* 23: 56-62.
 14. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210740111001422>
 15. Byrd-Williams CE, Strother ML, Kelly LA, Huang TTK. 2009. Dietary fiber and associations with adiposity and fasting insulin among college students with plausible dietary reports. *Nutrition* 25: 896-904.
 16. Kendall CWC, Esfahani A, Jenkins DJ. 2009. The link between dietary fiber and human health. *Food hydrocolloids* 24: 42-48.
 17. Tucker L, Thomas K. 2009. Increasing total fiber intake reduces risk of weight and fat gains in women. *J Nutr* 39: 576-581.
 18. Salas-Salvado J, Farrés X, Luque X, Narejos S, Borrell M, Basora J, et al. 2008. Fiber in Obesity-Study Group. Effect of two doses of a mixture of soluble fibres on body weight and metabolic variables in overweight or obese patients: a randomized trial. *Br J Nutr* 1380-1387.
 19. Parrillo M, Riccadi G. 2004. Diet composition and the risk of type 2 diabetes: epidemiological and clinical evidence. *Br J Nutr* 92: 7-19.
 20. Rodrigues C, Dutra de Oliveira J, Hudari R. 2005. Efecto del salvado de arroz como dieta en fibra en los niveles séricos de glucosa de pacientes con Diabetes Mellitus en Brasil. *Archivos latinoamericanos de Nutrición* 55: 23-27.
 21. Oyarzún A, Arredondo M, Pérez F. 2010. Efecto hipoglicémico e hipolipémico de un ingrediente funcional en rata wistar alimentada con dieta alta en grasa". XIV Congreso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes, Santiago 2010. *Revista de la asociación Latinoamericana de diabetes* 18: 208-209.
 22. Escobar M, Olivares S, Zacarias I. 2002. Programa de salud Cardiovascular, Manejo alimentario del adulto con sobrepeso u obesidad. Ministerio de Salud.
 23. Ministerio de Salud. 2010. Series de guías clínicas Diabetes Mellitus tipos 2. Ministerio de Salud.
 24. De la Maza M, Díaz J, Gómez R, Maíz A. 2002. Normas técnicas, dislipidemias. Ministerio de Salud".
 25. American Diabetes Association. 2011. Standards of Medical Care-2011. *Diabetes Care* 32: 11-61.
 26. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. 1985. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28: 412-419.
 27. De Luis D, De la fuente B, Conde R, Gutiérrez S, Morillo M, Teba C. 2012. Ensayo clínico aleatorizado con una galleta enriquecida en inulina en el patrón de riesgo cardiovascular de pacientes obesos. *Nutrición Hosp* 25: 54-59.
 28. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D. 2007. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes* 56: 1761-1772.
 29. Kalliomaki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. 2008. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight". *Am J Clin Nutr* 87: 534-538.
 30. Parnell JA, Reimer RA. 2009. Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and obese adults". *Am J Clin Nutr* 89: 1751-1759.
 31. Roberfroid MB. 2007. Inulin-type fructans: functional food ingredients". *J Nutr* 137 (11 Suppl): 2493-2502.
 32. Solah V, Kerr D, Adikara C, Meng X, Binns C, Zhu K, et al. 2010. Differences in satiety effects of alginate- and whey protein-based foods. *Appetite* 54: 485-491.
 33. Veldhorst M, Smeets A, Soenen S, Hochstenbach-Waelen A, Hursel R, Diepvens K, et al. 2008. Protein-induced satiety: Effects and mechanisms of different proteins. *Physiology & Behavior*, 94: 300-307.
 34. Escudero A, González P. 2006. La fibra dietética. *Nutr Hosp* 21: 61-67.
 35. Li H, Wong C, Cheng K, Chen F. 2011. Antioxidant properties in vitro and total phenolic contents in methanol extracts from medicinal plant. *LWT* 41: 385-390.
 36. Arab F, Alemzadeh I, Maghsoud V. 2011. Determination of antioxidant component and activity of rice bran extract. *Scientia Iranica* 18: 1402-1406.
 37. Figueroa H, Hurtado ML, Estevez AM, Chiffelle I, Asenjo F. 2005. Fibre concentrates from apple pomace and citrus peel as potential fibre sources for food enrichment. *Food Chemistry* 91: 395-401.
 38. Butt MS, Shahzadi N, Sharif MK, Nasir M. 2007. Guar gum: a miracle therapy for hypercholesterolemia, hyperglycemia and obesity. *Crit Rev Food Sci Nutr* 47: 389-396.
 39. Ziai SA, Larijani B, Akhoondzadeh S, Fakhrzadeh H, Dastpak A, Bandarian F, et al. 2005. *Psyllium* decreased serum glucose and glycosylated hemoglobin significantly in diabetic outpatients. *J Ethnopharmacol* 102: 202-207.