



Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica

ISSN: 0798-0264

[revista.avft@gmail.com](mailto:revista.avft@gmail.com)

Sociedad Venezolana de Farmacología  
Clínica y Terapéutica  
Venezuela

Dávila, Lissé Angarita; Rojas Gómez, Diana; López-Miranda, José; Parra, Karla; Uzcátegui, María; Aparicio, Daniel; Céspedes, Virginia; González, Robys; Chaparro, Rendy; Garrido, Mabel; Escobar, María Cristina; Carrasco, Paula; Durán, Samuel; Angarita, Michelle; Reina, Nadia; Wilches-Duran, Sandra; Graterol-Rivas, Modesto; Chacón, José; Cerda, Marco; Contreras-Velasquez, Julio; Bermúdez, Valmore  
Efecto del B-glucano de avena sobre el índice glicémico y carga glicémica de un suplemento nutricional edulcorado con sucralosa en adultos sanos: Un ensayo clínico aleatorizado

Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, vol. 35, núm. 4, 2016, pp. 77-85  
Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y Terapéutica  
Caracas, Venezuela

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55949908001>

- [Cómo citar el artículo](#)
- [Número completo](#)
- [Más información del artículo](#)
- [Página de la revista en redalyc.org](#)

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

# Efecto del $\beta$ -glucano

## de avena sobre el índice glicémico y carga glicémica de un suplemento nutricional edulcorado con sucralosa en adultos sanos: Un ensayo clínico aleatorizado

*Effect of oat  $\beta$ -glucan on glycemic index and glycemic load of a nutritional supplement sweetened with sucralose in healthy adults: A randomized clinical trial*

Lissé Angarita Dávila, MgSc, PhD<sup>1</sup>, Diana Rojas Gómez, MgSc, MgSc, PhD<sup>2</sup>, José López-Miranda, MD, PhD<sup>3</sup>, Karla Parra, MgSc<sup>4</sup>, María Uzcátegui ND<sup>5</sup>, Daniel Aparicio, MD, MgSc<sup>6</sup>, Virginia Céspedes MD, MgSc<sup>7</sup>, Robys González, MD<sup>8</sup>, Rendy Chaparro, MD<sup>9</sup>, Mabel Garrido MgSc, MgSc<sup>1</sup>, María Cristina Escobar MgSc<sup>1</sup>, Paula Carrasco MgSc<sup>1</sup>, Samuel Durán MgSc, PhD<sup>5</sup>, Michelle Angarita, ND<sup>5</sup>, Nadia Reina, MgSc, PhD<sup>5</sup>, Sandra Wilches-Duran, MgSc<sup>6</sup>, Modesto Graterol-Rivas, MgSc, PhD<sup>6</sup>, José Chacón, MgSc, MgSc, PhD<sup>6</sup>, Marco Cerda, MgSc<sup>6</sup>, Julio Contreras-Velasquez, MgSc<sup>6</sup>, Valmore Bermúdez, MD, MPH, MgSc, PhD<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Carrera de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad Andres Bello, Sede Concepción, Talcahuano, Chile.

<sup>2</sup>Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad Andres Bello, Santiago, Chile.

<sup>3</sup>Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez". Facultad de Medicina, Universidad del Zulia – Venezuela.

<sup>4</sup>Lipid and Atherosclerosis Unit, Department of Medicine, Carlos III Institute of Health, IMIBIC/ Reina Sofía University Hospital. University of Córdoba and CIBER Obesity and Nutrition Physiopathology (CIBEROBN). Córdoba, Spain.

<sup>5</sup>Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad San Sebastián, Santiago, Chile.

<sup>6</sup>Grupo de Investigación Altos Estudios de Frontera (ALEF), Universidad Simón Bolívar, Cúcuta, Colombia.

<sup>7</sup>Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

Título corto:  $\beta$ -glucanos de avena, índice glicémico y carga glicémica

Autor de correspondencia: Lissé Chiquinquirá Angarita Dávila, MgSc, PhD. Carrera de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina. Universidad Andres Bello Sede Concepción, Autopista Concepción-Talcahuano 7100 Concepción-Talcahuano, Talcahuano, Chile.

041-266 2435 anexo 2312. Chile. e-mail: lisse.angarita@unab.cl

### Resumen

Las propiedades hipoglicemiantes del  $\beta$ -glucano de avena son de interés para la industria alimentaria y el área clínica, por sus potenciales beneficios sobre la salud al disminuir la respuesta glicémica, el nivel sérico de lipoproteínas de baja densidad y el índice glicémico de los alimentos. Existen suplementos nutricionales específicos para diabéticos edulcorados con sucralosa cuyo índice glicémico y carga glicémica aún no han sido establecidos. El efecto del  $\beta$ -glucano de avena sobre el índice glicémico y carga glicémica de un suplemento nutricional edulcorado con sucralosa, fue determinado en 13 adultos sanos (6 hombres y 7 mujeres), quienes consumieron aleatoriamente 4 alimentos en días distintos, de 50 g de carbohidratos cada uno: suplemento nutricional para diabéticos (FN), suplemento nutricional con  $\beta$ -glucano (FN- $\beta$ ), y como productos de referencia: solución glucosada (SG) y pan blanco (PB). Se midió glicemia en ayunas y postprandial a los tiempos 15, 30, 45, 60, 90 y 120 min. El área bajo la curva de glicemia resultó más baja para ambas fórmulas (FN) 12697 $\pm$ 993, (FN- $\beta$ ) 11584  $\pm$ 1171, que para los productos de referencia:(SG) 13900 $\pm$ 1245, y (PB) 13267  $\pm$  1557. Los valores de índice glicémico (FN) 67,02  $\pm$  5,69, así como la carga glicémica resultaron intermedios y más bajos para el suplemento con  $\beta$ -glucano incorporado (FN - $\beta$ ) 59,8  $\pm$  6,2; sin diferencias en la concentración de insulina, sugiriendo que la adición del  $\beta$ -glucano derivado de la avena reduce la velocidad de absorción intestinal de la glucosa, efecto que podría estudiarse en diabéticos.

**Palabras Clave:**  $\beta$ -glucanos de avena, índice glicémico, carga glicémica, sucralosa

### Abstract

The hypoglycemic properties of oat  $\beta$ -glucan is of interest for the food industry and clinical area, for potential health benefits by reducing glycemic response, serum low-density lipoprotein cholesterol, and glycemic index of meals. There are specific nutritional supplements for diabetics sweetened with sucralose whose glycemic index and glycemic load has not been established. Effect of oat  $\beta$ -glucan on glycemic index and glycemic load of a nutritional supplement sweetened with sucralose in healthy adults was determined in 13 healthy subjects (6 men and 7 women) old that consumed randomly 4 meals of 50 g of carbohydrates each in different days: a nutritional supplement for diabetics (FN), the nutritional supplement with  $\beta$ -glucan incorporated (FN- $\beta$ ) and two reference food, glucose solution (SG) and white bread (PB). Fasting and postprandial glycemia was measured at times 15, 30, 45, 60, 90 and 120 min. The area under the glycemia curve was lower for both formulas (FN) 12697 $\pm$ 993, (FN- $\beta$ ) 11584  $\pm$ 1171 than for reference products (SG) 13900 $\pm$ 1245, y (PB) 13267  $\pm$  1557. The values of glycemic index (GI) (FN) 67, 02  $\pm$  5,69 and glycemic load were intermediate and more lower for the supplement with  $\beta$ -glucan incorporated (FN - $\beta$ ) 59, 8  $\pm$  6,2, with no difference of insulin concentration . Suggesting that the addition of oat-derived  $\beta$ -glucan reduces the rate of intestinal absorption of glucose. This effect should be studied in diabetic.

**Keys Words:** oat  $\beta$ -glucan, glycemic index, glycemic load, sucralose

## Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad multifactorial, la cual involucra diversos factores, desde genéticos hasta ambientales<sup>1</sup>. Su prevalencia se ha incrementado en las últimas décadas, con una proyección de 642 millones en 2040; de los cuales 48,8 millones habitarían en Centro y Suramérica<sup>2</sup>. En Venezuela el 7,7% representa a los pacientes con DM2 y el 11,2% a sujetos con pre-diabetes<sup>3</sup>.

En conjunto con la farmacoterapia, el tratamiento para los pacientes con DM2 está enfocado principalmente en los cambios del estilo de vida, destacando a la nutrición como uno de los pilares fundamentales sobre el control glicémico<sup>4</sup>. Diversos estudios en pacientes con esta patología han reportado efectos positivos especialmente de la fibra sobre la homeostasis de la glucosa; similares resultados se han observado en sujetos con hipertensión arterial (HTA), obesidad e hiperlipidemia<sup>5</sup>.

En un meta-análisis de carácter prospectivo se ha demostrado específicamente que la ingesta de fibra dietaria derivada de cereales se encuentra inversamente relacionada al riesgo de desarrollar DM2<sup>6</sup>. Debido a este efecto protector, se han indagado entre los diversos tipos de fibra destacando específicamente a los  $\beta$ -glucanos; polisacáridos formados por residuos de glucosa unidos por enlaces  $\beta$ <sup>7</sup>. Estos constituyen parte de la pared celular de hongos, levaduras, avena, cebada, así como de bacterias<sup>8</sup>. Los productos naturales que contienen  $\beta$ -glucanos se han utilizado durante miles de años para los beneficios de la salud humana sin embargo se han identificado como componentes activos recientemente<sup>7</sup>. Diversos ensayos de intervención con alimentos fuente han reportado el potencial que tienen estos en el tratamiento de la DM y de enfermedades cardiovasculares<sup>9</sup>.

El  $\beta$ -glucano de la avena es capaz de reducir la respuesta glicémica y el nivel sérico de lipoproteínas de baja densidad, así como la disminución del apetito<sup>10</sup>. Reduce el índice glicémico de las comidas e influye de manera beneficiosa en el metabolismo de la glucosa en pacientes con DM2 y síndrome metabólico (SM), así como en sujetos sanos<sup>11</sup>. De igual manera afecta la digestibilidad del almidón *in vitro*, evidenciándose que al aumentar la viscosidad del  $\beta$ -glucano es reducida la digestibilidad del almidón, este efecto se correlaciona con la bioactividad de este componente en la disminución de las respuestas glicémicas, con una relación inversamente proporcional sobre estas<sup>12</sup>.

En la actualidad la industria alimentaria ha creado cierta cantidad de fórmulas nutricionales de alimentación enteral o suplementos nutricionales específicos para pacientes con DM. Diversos estudios han reportado menores áreas bajo la curva posterior a la ingesta de estas fórmulas, las cuales contienen distintos tipos de fibra y edulcorantes artificiales dentro de su composición; siendo la sucralosa uno de ellos. Investigaciones han evidenciado que los edulcorantes artificiales a pesar de no ser absorbidos a nivel intestinal pudieran inducir la secreción de insulina pancreática a través del

sistema nervioso central (SNC) posterior a la degustación del sabor dulce del alimento, sin embargo, son necesarios mayor cantidad de estudios en humanos<sup>13</sup>.

Los valores de este indicador así como de la carga glicémica de diversos productos alimenticios se han publicado en una tabla internacional elaborada por Atkinson con múltiples estudios a nivel mundial<sup>14</sup>. Aunque estas fórmulas nutricionales líquidas se utilizan con frecuencia, su índice glicémico (IG) no se ha estudiado en detalle<sup>15</sup>. Dada la relación de fibra soluble/  $\beta$ -glucano que contiene la avena, y considerando que es uno de los rubros de interés reciente para la industria alimentaria, los objetivos del presente estudio se centraron en determinar el efecto del  $\beta$ -glucano de avena, sobre el índice glicémico y la carga glicémica de un suplemento nutricional edulcorado con sucralosa; generando así alternativas en el diseño de productos específicos para consumidores diabéticos.

## Materiales y métodos

### Sujetos:

Se seleccionaron 13 sujetos sanos voluntarios (6 hombres y 7 mujeres), con edades comprendidas entre los 17 y 25 años; que asistieron a la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, a quienes se les realizó una historia médica y nutricional. Los sujetos cumplieron los criterios de inclusión, es decir, estado nutricional normal (Índice de Masa Corporal (IMC) normal, oscilando entre 18.4 a 24.9 Kg/mt<sup>2</sup> según los parámetros de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>16</sup>, ausencia de enfermedades crónicas o historia familiar de Diabetes Mellitus, sin tratamiento médico por prescripción y con valores bioquímicos normales. Inicialmente la muestra del protocolo, correspondía a 16 sujetos de un total de 43 voluntarios para selección, de los cuales 3 no completaron el estudio: 1 de ellos no fue incluido por recibir antibióticos, el segundo por tratamiento con anticonceptivos, y un tercero fue excluido por ausencia durante dos sesiones no consecutivas.

Todos los datos antropométricos fueron determinados en ayunas, usando ropa ligera y sin calzado. Se excluyeron aquellos sujetos que presentaron valores de glicemia basal por encima de 100 mg/dl. Para la medición de datos antropométricos se utilizó una báscula de bioimpedancia eléctrica Tanita UM-018 Digital Scales (Tokio, Japón). La altura se midió utilizando un estadiómetro modelo SECA 26SM 200 cm (Hamburgo, Alemania). La media ( $\pm$  DE) de la edad, peso, estatura, IMC y circunferencia abdominal de los sujetos fue de 28 años ( $\pm$  1,5); 61,06 Kg ( $\pm$  9,0); 165,7 ( $\pm$  10,6) cm; 23,02 cm ( $\pm$  1,5) y 89 cm ( $\pm$  4,5) respectivamente. La media  $\pm$  (DE) de insulina, fue de 11,5( $\pm$  4,0) e índice de homa es de 1,5( $\pm$  0,94). En los valores de glicemia, colesterol y triglicéridos se observó una media ( $\pm$  DE) de 85,36 ( $\pm$  7,2); 165,7( $\pm$  24,05); y 61,06 ( $\pm$  22,89) respectivamente. El número de participantes de éste estudio proporciona un grado razonable de precisión para alcanzar el propósito de determinar el índice glicémico

de los suplementos nutricionales<sup>17</sup>; considerando que los autores de las tablas internacionales de valores para IG y carga glicémica recomiendan un total de 8 a 10 sujetos<sup>15,17</sup>.

#### Diseño del Estudio:

Se realizó un estudio experimental de tipo aleatorizado, controlado, cruzado y doble ciego. Todos los sujetos fueron sometidos aleatoriamente a 4 pruebas de consumo, 1 para cada alimento de referencia (solución glucosada y pan blanco), y 1 (para cada suplemento nutricional, con y sin fibra incorporada), con un intervalo de 4 a 7 días entre cada prueba, en distintas secuencias.

El número de repeticiones de cada sesión fue realizado en cada sujeto de acuerdo con las consideraciones metodológicas para el protocolo de índice glicémico publicadas en el 2009<sup>17</sup>. Todos los participantes leyeron y aceptaron firmar el consentimiento informado del proyecto de investigación. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Centro de Investigaciones Endocrino- metabólicas “Dr. Félix Gómez”, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, y considerando la Declaración de Helsinki<sup>18</sup>

Los participantes acudieron al laboratorio en ayuno de 10 horas a las 7:00 a.m. durante 6 días distintos. Se tomaron muestras de sangre (0.5 ml) de forma capilar por duplicado. Inmediatamente de tomadas las muestras basales, al sujeto se le dio a consumir en un período estandarizado no superior a los 15 min, el suplemento nutricional asignado aleatoriamente, o el producto de referencia, junto con 250 ml de agua. Posteriormente, se obtuvieron muestras de sangre capilar a los tiempos 15, 30, 45, 60, 90, y 120 min, para la medición de glucosa. Durante el período de prueba, los sujetos estaban cómodamente sentados en una sala, en un ambiente tranquilo.

#### Prueba de Alimentos:

A cada sujeto se le realizó un recordatorio de 72 horas, por un profesional de la nutrición para tener la seguridad de los alimentos ingeridos los 2 días previos de cada prueba; de igual forma se les suministró recomendaciones nutricionales básicas, y un menú tipo para que mantuvieran una alimentación normal y balanceada. Sólo se les permitió ingerir agua durante el ayuno, ningún alimento con cafeína, leguminosas, ni bebidas alcohólicas. En relación a la actividad física, a cada sujeto se le indicó que no realizara una rutina de ejercicio específica durante el período del estudio, y se le solicitó que los días correspondientes a cada prueba, acudieran al laboratorio sin haber realizado esfuerzo físico previo.

#### Suplementos nutricionales:

El producto evaluado es una fórmula nutricional enteral denominada Enterex Diabetic®, Victus, C.A, la cual es una fórmula de presentación líquida, con ingredientes como maltodextrina, caseinato de sodio, aceite de cártamo, caseinato de calcio, fibra de soya, goma arábiga, goma guar, aceite de canola, vitaminas y minerales. El tamaño de ración corresponde 237 ml; con un aporte calórico de 220 kcal, 11,02 g de proteínas, 8 g de grasas totales, 29,08 g de carbohidratos

disponibles, de los cuales 1,8 g corresponde a fibra dietética y 1,0 a fructooligosacáridos (2,8 g). El volumen final utilizado fue 408 ml de la fórmula para la obtención de 50 g de CHO en cada caso. Para los productos de referencia, se utilizó 125 ml de solución glucosada Glicolab® con un aporte de 50 g de hidratos de carbono y de 220 kcal, y 95,83 g de pan blanco Holsum® aportando 236 Kcal y 50 g de hidratos de carbono disponibles. Se utilizó una cantidad de  $\beta$ -glucanos de 1,7 g derivados de 32 g de avena en hojuelas de grano entero (Quaker®) con un aporte de fibra total de 3,4 g y 125 Kcal. La concentración de fibra resultante del suplemento experimental (FN- $\beta$ ) fue de 2 g/100 ml, (8,2 g/50 g CHO), considerando la cantidad de fibra original del producto (FN) 1,1 g/100 ml.

#### Análisis de las Muestras:

A todos los pacientes se les tomó muestra de sangre en ayunas a partir de las 7:00 a.m. después de un ayuno nocturno de 12 horas para las determinaciones iniciales de glucosa, insulina y perfil lipídico, posteriormente de haber desayunado, se tomó una nueva muestra post-prandial (2 horas después) para determinar glucosa e insulina.

Estas determinaciones se hicieron con el fin de evaluar los parámetros bioquímicos de inclusión de los sujetos. La glicemia y el perfil lipídico fue cuantificado a través de métodos enzimáticos (Human GMBH, Germany), los mismos incluyen: colesterol total (mg/dl), colesterol- HDL (mg/dl) y triacilglicéridos (mg/dl). El colesterol-LDL (mg/dl), colesterol VLDL (mg/dl) fue determinado por la fórmula de Friedewald y el HDL-no colesterol fue calculado por la adición de LDL-c y el VLDL-c. La insulina se midió con el método de radio inmunoanálisis utilizando un kit comercial (DRG); los coeficientes de variación intra e interensayo para el método fueron de 5,1% y 7,1%, respectivamente, con una sensibilidad de 1,2 LtIU/ml.

Las muestras de glicemia capilar fueron determinadas a los tiempos 0 y 15, 30,45, 60, 90, y 120 min, posterior a la ingesta de los alimentos, con glucómetros de Marca Optium Xceed, ofrecidos por Abbott, y cintas reactivas denominadas Medisense Optium, cuya composición posee la enzima Glucosa Deshidrogenasa (Microbial)>0.03 U, con una fluctuación no más del 3.8% al 5.2% y un margen de ensayo de 20-500 mg/dl de glucosa.

#### Cálculo del Índice Glicémico:

Los valores de las áreas bajo la curva se utilizan para calcular el IG por medio de la siguiente ecuación:

$$IG = \frac{\text{Valor del AUC del alimento prueba} \times 100}{\text{Valor del AUC del alimento de Referencia}}$$

Donde IG es el índice glicémico y AUC es el área bajo la curva. El IG es expresado como porcentaje<sup>17</sup>. El valor encontrado se dividió entre 1,4 para reportar los resultados tomando como base la glucosa<sup>17</sup>. Los valores se clasificaron en IG bajo ( $\leq 55$ ), intermedio (55-69) y alto ( $\geq 70$ ).<sup>9</sup> La carga glicémica (CG) representó una medida derivada del IG del alimento en estudio y fue calculada con la siguiente fórmula:  
 $CG = IG \times CHO$  por porción de alimento/100<sup>17</sup>.



Fue utilizado el valor de 29,08 g de CHO para la fórmula (FE) y 32 g de CHO para el grupo de (FE-β) con el agregado de fibra. Los valores resultantes han sido categorizados en CG alta >20, CG media 11-19 y CG baja <10.9.

#### Incremento del Área bajo la curva:

La respuesta glicémica postprandial fue evaluada como área de incremento bajo la curva (IAUC) a las 2 hrs. El método empleado es el recomendado para la realización de este tipo de análisis<sup>17</sup>. El IAUC se calculó geoméricamente utilizando el método trapezoidal, y en este caso las áreas que caen bajo el valor de glicemia de ayuno no son consideradas. La IAUC para glucosa y para las fórmulas fueron evaluadas individualmente para cada día de medición. Así se obtuvieron 2 IAUC para cada suplemento polimérico, 1 para cada alimento de referencia (pan y solución glucosada). Para el cálculo de las IAUC, se utilizó el programa NCS 2009.

#### Análisis Estadístico:

Se empleó la prueba U de Mann-Whitney para evaluar la presencia de diferencias en las variables antropométricas y bioquímicas según sexo, considerándose significativo un valor de  $p < 0,05$ . De igual forma, se empleó la citada prueba para conocer las diferencias en el área bajo la curva, el índice glicémico y la carga glicémica entre los diferentes grupos de

tratamiento. Se utilizó la prueba ANOVA para medidas repetidas con prueba post hoc de Tukey al comparar las curvas de glicemia entre cada tratamiento a lo largo de cada minuto de corte preestablecido, previa comprobación de la normalidad en la distribución de los datos a través de la prueba de Kolmogorov Smirnov. Los resultados fueron expresados como la media  $\pm$  DE. Todos los análisis comparativos se hicieron con el software SPSS Statistics 17.0.

## Resultados

### Respuesta Glicémica:

Los resultados de las concentraciones de glucosa en sangre capilar de los alimentos en estudio fueron expresados como la media  $\pm$  DE y se muestran en la figura 1. No se encontraron diferencias estadísticas en las concentraciones de glicemia basales para ninguno de los tratamientos. La concentración máxima de glucosa o el pico máximo, se produjo 45 min después del consumo de las dos fórmulas, en tanto que para el pan blanco y para la solución glucosada, se produjo al minuto 30.

Posterior a la ingesta de ambos productos, comenzaron a disminuir las concentraciones de glucosa en el minuto 60,

Figura 1. Respuesta glicémica a 50 g de carbohidratos disponibles en el suplemento nutricional Enterex Diabetic®, Enterex Diabetic® con β-glucano, solución glucosada y pan blanco en todos los sujetos

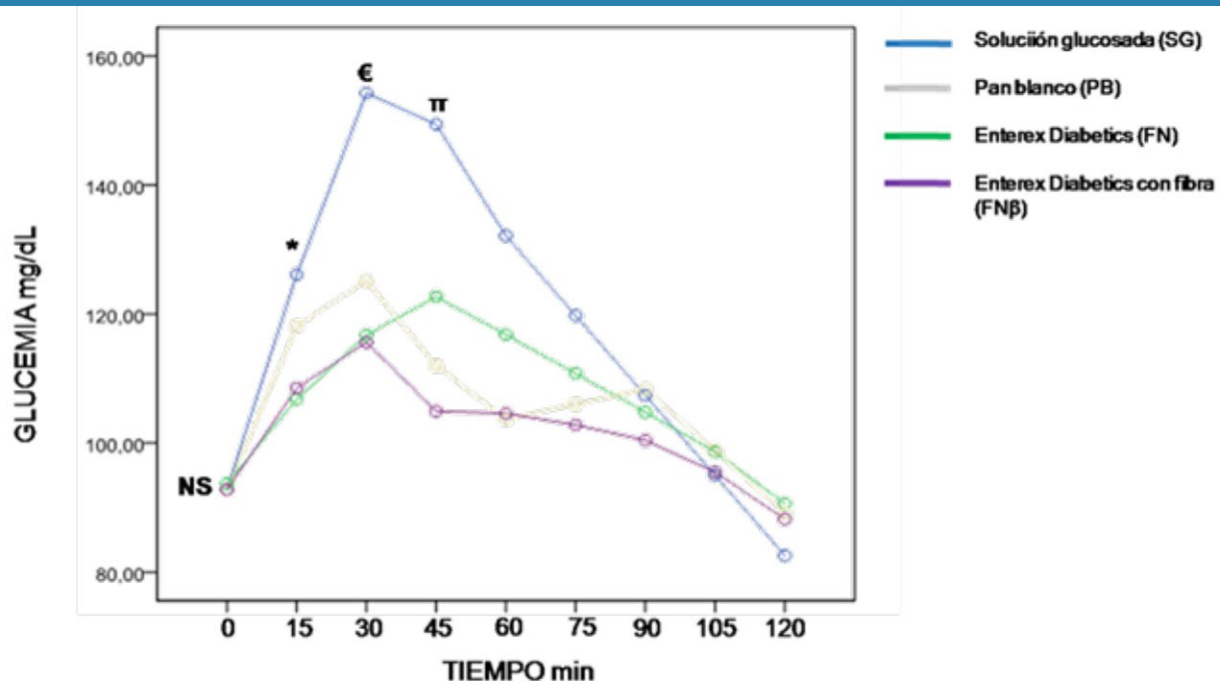


Figura 2. Respuesta glicémica a 50 g de carbohidratos disponibles en el suplemento nutricional Enterex Diabetic®, Enterex Diabetic® con  $\beta$ -glucano, solución glucosada y pan blanco en hombres

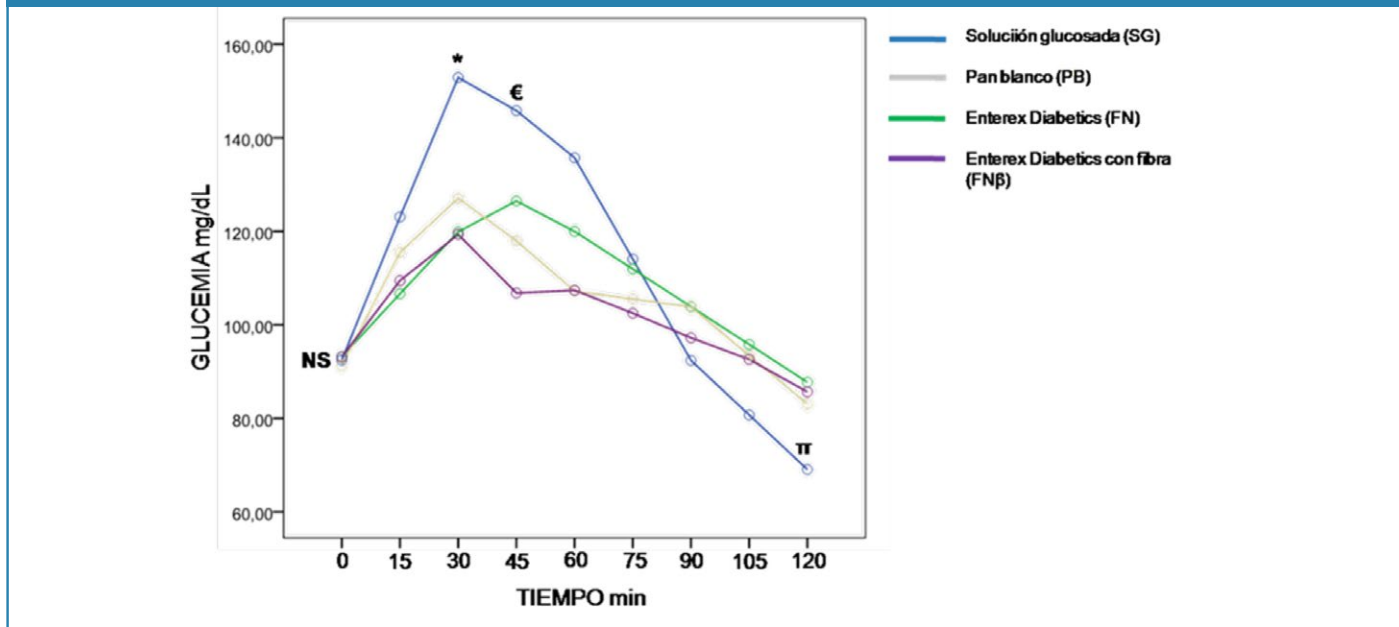
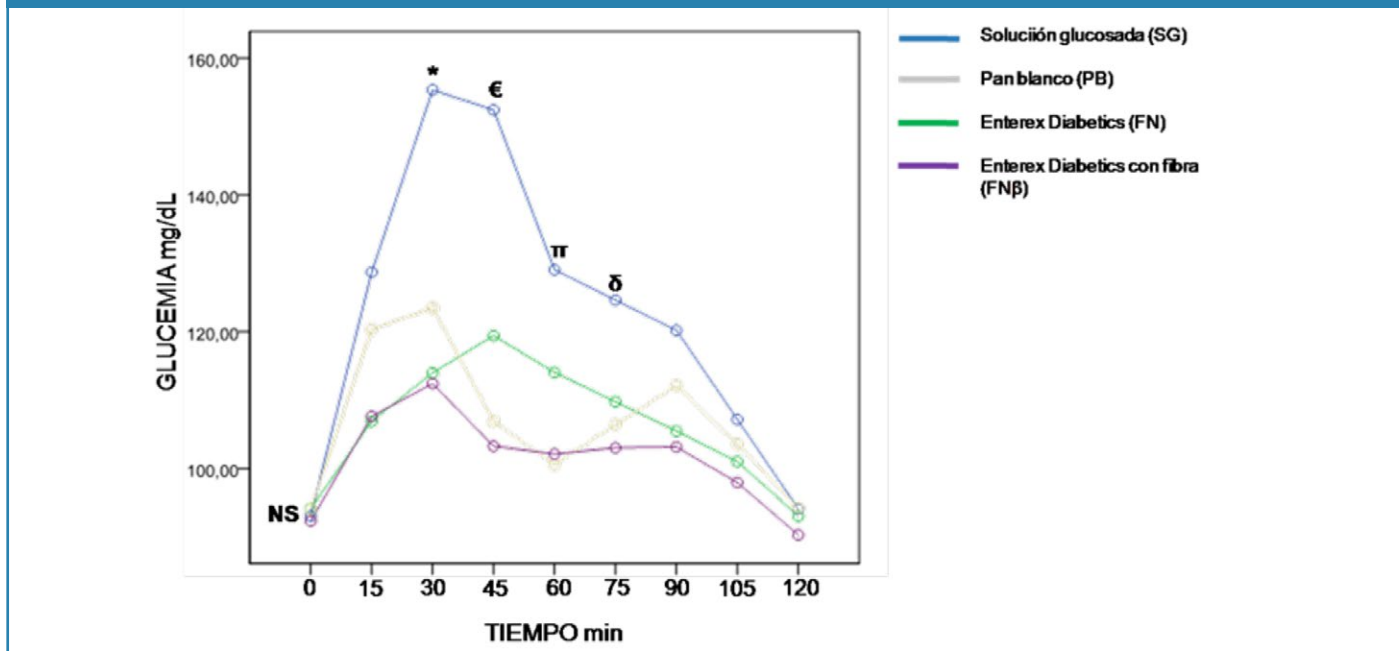


Figura 3: Respuesta glicémica a 50 g de carbohidratos disponibles en el suplemento nutricional Enterex Diabetic®, Enterex Diabetic® con  $\beta$ -glucano, solución glucosada y pan blanco en mujeres



con una ligera alza en el minuto 90 luego del consumo de la fórmula (FN); a diferencia del producto con la incorporación de  $\beta$ -glucano (FN- $\beta$ ). A los 30 min, la glicemia capilar fue menor tras la ingesta de ambas bebidas que para la solución glucosada con una diferencia de  $P \leq 0,001$ . Las concentraciones máximas de glucosa entre los dos suplementos al producirse el pico glicémico posterior al consumo de FN- $\beta$  fue de 104,61 mg/dl y FN 125,15 mg/dl, resultando una respuesta glicémica más baja para el producto polimérico con  $\beta$ -glucano incorporado.

Incremento del área bajo la curva de glucosa e índice glicémico:

Como es esperable, el incremento del área bajo la curva de los productos enterales fue significativamente menor que los alimentos de referencia, con una diferencia entre FN- $\beta$  y SG de ( $p < 0,001$ ) y una diferencia de ( $p = 0,007$ ) con pan blanco. La diferencia en el (IAUC) entre ambas fórmulas fue de ( $p = 0,032$ ). La media y (DE) del índice glicémico y la carga glicémica de todos los tratamientos se expresan en la tabla 2.

**Tabla 1. Comparación del área bajo la curva en todos los tratamientos**

Área bajo la curva(mg/dL/min)				
	SG	PB	FN	FNβ
<b>Media</b>	13900	13267	12697	11584
<b>Mínimo</b>	11970	11441	11178	10236
<b>Máximo</b>	16245	16657	15007	14726
<b>DE</b>	1245	1557	993	1171

Solución glucosada (SG), Pan Blanco (PB), Enterex Diabetic® (FN), Enterex Diabetic con fibra (FNβ). Se encontraron diferencias significativas entre FNβ vs. SG (p<0,001), FNβ vs. PB (p=0,007) y FNβ vs. FN (p= 0,032)

**Tabla 2. Comparación del índice glicémico y carga glicémica según el tipo de tratamiento.**

	IG	Tamaño de la Porción	CHO disponibles(g)	CG/Glucosa
<b>Glucosa</b>				
α(FN)	67,02 ± 5,69	237 ml	29 g	19,49 ± 1,66
(FNβ)	59,8 ± 6,26	237 ml	32 g	18,8 ± 3,04
<b>Pan Blanco</b>				
α(FN)	70,45 ± 6,57	237 ml	29 g	20,39 ± 1,91
(FNβ)	62,9 ± 7,32	237ml	32 g	19,8 ± 3,55

Solución glucosada (SG), Pan Blanco (PB), Enterex Diabetic® (FN), Enterex Diabetic con fibra (FNβ), Índice glicémico (IG), Carga glicémica (CG).

\* Letras distintas indican diferencias significativas. Se encontraron diferencias significativas entre FN vs. FNβ (α=p<0,05).

**Tabla 3. Valores de insulina plasmática basal y posterior a la ingesta de los tratamientos**

Valores de insulina plasmática (UI/ml)				
	SG	PB	FN	FNβ
	MEDIA	MEDIA	MEDIA	MEDIA
<b>Insulina basal</b>	13,1 ± 5,3	12,1 ± 3,5	10,4 ± 4,2	12,2 ± 4,1
<b>Insulina post-prandial</b>	15,8 ± 11,3	26,2 ± 21,1	22,5 ± 8,6	21,2 ± 5,9

Solución glucosada (SG), Pan Blanco (PB), Enterex Diabetic® (FN), Enterex Diabetic con fibra (FNβ). No existieron diferencias estadísticas por tratamiento, ni por grupo.

## Discusión

Los resultados de este estudio confirman que la respuesta glicémica post-prandial en sujetos sanos fue más disminuido y favorable, como era de esperarse, posterior a la ingesta de ambos suplementos nutricionales, en relación a los productos de referencia (PB) y (SG), de igual forma, se encontraron medias menores de IAUC en el perfil glicémico tras la ingesta de (FN) y (FN-β) al compararlo con la curva glicémica de los productos estándar. Al comparar el índice glicémico de ambos productos, resultaron en valores intermedios y más bajos que el índice glicémico del pan blanco reportado en la tabla internacional de valores de índice glicémico (80-96) en 2008<sup>15</sup>. Sin embargo, no se apreciaron diferencias significativas en las concentraciones de insulina plasmática en el minuto 120 posterior a la ingesta de ambas fórmulas. Con

respecto a la carga glicémica en los dos suplementos, estas resultaron intermedias, y ligeramente más disminuída en el suplemento con β- glucano incorporado, aunque sin diferencias significativas.

En la actualidad diversas investigaciones aprueban los efectos beneficiosos del tipo de fibra β-glucano sobre la respuesta glicémica e insulínica en individuos con DM2. Una revisión realizada por Andrade y col<sup>19</sup>, determinó la efectividad de este tipo de fibra en la reducción de los niveles de glicemia en pacientes con cáncer de pulmón<sup>18</sup>. Los β-glucanos pueden considerarse sustancias eficaces para mejorar el control glicémico y lipídico en individuos con DM tipo 2<sup>5</sup>. De 10 estudios recuperados, 9 reportaron beneficios metabólicos. El único estudio que informó la ausencia de estos efectos se llevó a cabo en pacientes con DM1<sup>19</sup>.

Según los resultados de la revisión de Cugnet-Anceau<sup>20</sup>, las dosis de β-glucanos por debajo de 3,5 g / persona / día no fueron significativas para reducir la glicemia y la hemoglobina glicosilada en individuos diabéticos<sup>21</sup>. Este hallazgo corrobora el pronunciamiento de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria<sup>22</sup> en el que se afirma que la alegación de reducción de la respuesta glicémica postprandial sólo puede utilizarse para alimentos que contengan al menos 4 g de beta-glucanos de avena o cebada por cada 30 g de carbohidratos disponibles en una porción cuantificada como parte de la comida. Sin embargo, los resultados de esta revisión sugieren que las dosis por encima de 6,0 g / persona / día fueron más eficientes para reducir la glicemia y la insulinemia<sup>22</sup>.

En nuestro estudio la cantidad de β-glucano administrada a la matriz alimentaria del suplemento fue de 1,7 g en 50 g de CHO, con una carga de fibra total de la avena de 3,4 g. Esta cantidad incorporada a los 4,8 g de fibra presentes en 408 ml del suplemento utilizado en la prueba, aportaron finalmente un total de 8,2 g de fibra en cada ingesta por sujeto. Esto explica porque fue suficiente esta cantidad para reducir la respuesta glicémica post-prandial, y el índice glicémico del producto, a pesar de que la dosis de β-glucano, fue baja.

Se produjeron diferencias significativas con respecto al índice glicémico entre ambos suplementos, con un efecto positivo a favor de la fórmula con β-glucano incorporado (FN-β). La carga glicémica determinada con la solución glucosada como producto de referencia, fue ligeramente mayor para la FN que para el suplemento nutricional con sucralosa incorporado, a pesar del aporte de carbohidratos (3,2 g) derivados de la avena. Esto puede explicarse en parte por la cantidad de fibra original presente en la fórmula (1, 3 g/100 ml) derivada de diversas fuentes (soja, goma arábica y goma guar). Se ha reportado que la fibra del tipo goma guar, betaglucano, psillyum, glucomannan, o pectina, produce un aumento particular en la viscosidad que reduce la respuesta post-prandial y el IG de los alimentos<sup>24</sup>.

Específicamente en el caso del betaglucano, un posible mecanismo para explicar la reducción de la glicemia a través

del consumo de este componente es el hecho de que esta sustancia crea una capa gelatinosa en el intestino que reduce la absorción de carbohidratos por los enterocitos. Estas fibras promueven la formación de soluciones viscosas solubles que enlentecen la velocidad del vaciamiento gástrico<sup>5</sup>, disminuyendo la digestión y la absorción de nutrientes<sup>25</sup>. Por lo tanto, cuanto más alta es la capa, menor es la captación de glucosa, y este hecho explica por qué los estudios que evaluaron dosis pequeñas no mostraron una reducción glicémica significativa<sup>25</sup>.

Además, los ácidos grasos de cadena corta resultantes de la fermentación bacteriana anaerobia de  $\beta$ -glucano en el colon pueden estar relacionados con el mantenimiento de la glucosa y el equilibrio de la insulina<sup>26</sup>, según se afirma en un estudio con roedores, sin embargo, se requieren más estudios en humanos. También se ha reportado en la literatura, la influencia de los alimentos fibrosos con dosis elevadas de  $\beta$ -glucanos en la reducción de los episodios de hipoglucemia en ayunas<sup>27</sup>. Dosis de 8,8 g / persona moduló el aumento de la insulina<sup>25</sup> y la glicemia en los primeros 40 minutos post-ingesta en individuos con DM2, mientras que durante los 150 y 180 minutos<sup>27</sup>, esta dosificación hizo que los niveles de glucosa permanecieran más altos en comparación con el grupo control. Sería interesante comparar esta premisa en sujetos diabéticos debido a las diferencias en el comportamiento metabólico con respecto a los sujetos sanos<sup>24</sup>.

Nuevamente, se confirma que la fibra provoca una mayor viscosidad del quimo, y retarda el vaciamiento gástrico, haciendo que el individuo experimente una sensación de saciedad que conduzca al consumo de menos energía<sup>28</sup>. Además, se encontró que dosis entre 4 y 6 gramos de  $\beta$ -glucano aumentaban los niveles de la hormona peptídica pancreática PYY33. Esta hormona está relacionada con la saciedad y la señalización cerebral de la satisfacción, desempeñando un papel importante en el control de la obesidad<sup>29</sup>.

Una revisión sistematizada y un meta-análisis del efecto metabólico de los  $\beta$ -glucanos sobre la glucosa en los sujetos diabéticos tipo 2, muestra el resultado de ocho estudios en los que se produjeron cambios significativos en la hemoglobina glicosilada HbA1c<sup>30</sup>. Tres estudios aleatorizados, controlados en paralelo mostraron una reducción significativa desde el inicio (0,28% a 2,22%,  $p < 0,05$ )<sup>31</sup>. En el grupo de intervención en sujetos que consumieron avena se observó una reducción significativa al compararlo con los controles<sup>32</sup>. Entre los siete estudios que reportaron glicemias en ayunas, 7 estudios aleatorizados controlados en paralelo mostraron una reducción significativa de la línea de base. ( $0.72$  a  $1.91$  mmol / L,  $p < 0.05$ )<sup>32</sup>. En el estudio controlado realizado por Reyna y col<sup>33</sup>, con 16 sujetos masculinos con DM2 divididos en dos grupos; se administró una dieta basada en las recomendaciones nutricionales de la ADA y el otro fue alimentado con una dieta baja en calorías modificada con beta-glucanos derivados de la avena como sustituto de grasa, junto a la utilización de dos edulcorantes: sucralosa y fructosa. Ambos

grupos se mantuvieron en sus respectivas dietas durante 4 semanas. Los dos tipos de intervención dietética produjeron mejoras significativas en peso, índice de masa corporal, perfil lipídico, glucosa basal, y HbA1C. Sin embargo, la dieta experimental fue superior a la dieta de la ADA en la mejora del perfil metabólico y antropométrico; mayor aumento del colesterol HDL y mayores disminuciones de HbA1C<sup>33</sup>.

Con respecto a la sucralosa, las diferentes investigaciones han evaluado su interacción con distintas patologías en una revisión sistematizada extensa<sup>34</sup>, en donde se estudiaron más de 1200 artículos, y 40 de ellos específicos sobre la respuesta glicémica post-prandial de productos endulzados con edulcorantes no-nutritivos en 703 participantes: tres ensayos compararon un edulcorante no calórico (aspartame<sup>35</sup> o sucralosa<sup>36</sup>) con un sacárido (fructosa o sacarosa<sup>34</sup>). Otro ensayo comparó dos edulcorantes no calóricos (sacarina y aspartame)<sup>37</sup>. Aproximadamente la mitad de las dosis de los sacáridos eran inferiores a los 60 g / día recomendados para los pacientes diabéticos con una dieta de 2.000 kcal. El resto excedió 60 g / día (típicamente 75 g). Todas las dosis para los polioles excedieron la recomendación de 10 g / día (rango 20 a 50 g), que está dirigida a limitar los síntomas gastrointestinales. Ninguno de los cuatro grupos de edulcorantes no calóricos estuvo por encima de los valores de la ingesta máxima aceptable (IDA). De los 40 estudios, únicamente 1 de ellos fue realizado solo en pacientes sanos.

En otro estudio se evaluó la homeostasis de la glucosa midiendo las concentraciones glicémicas, de insulina y glucagón<sup>38</sup>. De acuerdo a sus resultados, esta investigación sugiere que no hay efectos significativos negativos de la sucralosa sobre la insulina. Los tratamientos que contenían sacarosa resultaron con respuestas insulínicas más altas al compararla con los tratamientos sin sacarosa, y las concentraciones insulinémicas no fueron significativamente diferentes entre tratamientos<sup>38</sup>.

En otro estudio con pacientes diabéticos a los cuales se les administraron postres edulcorados con sucralosa se evidenció una mejor repuesta de la glicemia, de la insulina y del péptido C- postprandial<sup>39</sup>. En contraste con estos hallazgos, en una investigación en donde se realizaron comparaciones entre sujetos sanos y diabéticos fueron observados cambios únicamente en el índice glicémico de los sujetos sanos<sup>40</sup>. De igual forma, existen estudios en los que no se reportaron diferencias estadísticas entre los grupos con DM2 que usaban sucralosa versus aquellos que consumían otro tipo de edulcorantes, sin embargo, se precisan mayor cantidad de evidencia en humanos<sup>41</sup>.

En la presente investigación la fórmula evaluada contiene sucralosa como edulcorante no calórico, posee maltodextrina como fuente de carbohidratos, y polisacáridos de la soya como fuente de fibra, al revisar la interacción de este componente incorporada al producto encontramos un efecto positivo e inversamente proporcional a la respuesta glicémica de la fórmula, no así con la respuesta insulínica. Futuros



ensayos podrían enfocarse en correlacionar estos indicadores de la respuesta glicémica en diabéticos tipo 2, con la administración de 2.5 a 3.5 g de  $\beta$ -glucano en períodos de 3-8 semanas, tal y como lo afirma Xiao en su meta-análisis<sup>42</sup> donde señala que estos rangos podrían mejorar el control glicémico, y reducir de forma significativa la hemoglobina glicosilada en sujetos diabéticos tipo 2. Aunado a esto, sería interesante comparar estos resultados con otros suplementos de composición glucídica similar, con fibra dietaria y edulcorantes distintos, así como realizar curvas insulínicas completas que permitan evidenciar posibles diferencias en cada tiempo post-ingesta.

## Conclusiones

La incorporación de  $\beta$ -glucano de la avena al suplemento nutricional evaluado, permitió mejorar la carga de fibra total de producto, produciendo una respuesta glicémica disminuida y favorable en sujetos sanos posterior a su consumo, obteniendo un valor en el índice glicémico intermedio, y más bajo que el suplemento nutricional sin  $\beta$ -glucano. La carga glicémica determinada con la solución glucosada como producto de referencia resultó intermedia en ambas fórmulas, y más baja en el producto con fibra incorporada. No se encontraron diferencias significativas en los valores de insulinas tras el consumo de ambos productos, lo cual sugiere su uso posiblemente adecuado en los pacientes con Diabetes. Estos resultados son útiles en la industria alimentaria para su incorporación a los productos líquidos de la gama de opciones al consumidor con diabetes mellitus o insulino-resistencia, con el fin de utilizar innovadores tipos de fibra cuya viscosidad permita disminuir la velocidad de absorción intestinal de la glucosa en sangre, y contribuir a la formulación de productos funcionales para este tipo de pacientes. Sería de interés comparar esos indicadores en diabéticos tipo 2, en obesos mórbidos y en sujetos con síndrome metabólico, y correlacionar valores plasmáticos del neuropeptido-Y junto al posible efecto de saciedad que permita generar específicamente esta matriz alimentaria.

**AGRADECIMIENTOS:** Al Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas “Dr. Félix Gómez” en Venezuela por la ejecución de este estudio, al Departamento de Medicina de la Universidad de Córdoba en España, a la Escuela de Nutrición y Dietética de la Universidad Andres Bello en Chile y al Grupo de Investigación Altos Estudios de Frontera (ALEF) en Colombia, por hacer posible la publicación de este artículo.

## Referencias

- Hindy, G., Mollet, I. G., Rukh, G., Ericson, U., & Orho-Melander, M. Several type 2 diabetes-associated variants in genes annotated to WNT signaling interact with dietary fiber in relation to incidence of type 2 diabetes. *Genes & Nutrition*. 2016;11(1):1.
- International Diabetes Federation (IDF) (Internet). International Diabetes Atlas 7th edition 2015 (citado 16 Dic. 2016). Disponible en:

<http://www.diabetesatlas.org>.

- Nieto-Martínez, R., González-Rivas, J. P., Lima-Martínez, M., Stepenka, V., Rísquez, A., & Mechanick, J. I. Diabetes Care in Venezuela. *Ann Glob Health*. 2015; 81(6), 776-791.
- Franz, M. J., Boucher, J. L., Green-Pastors, J., & Powers, M. A. Evidence-based nutrition practice guidelines for diabetes and scope and standards of practice. *J Am Diet Assoc*. 2008; 108(4), S52-S58.
- Almaraz, R. S., Fuentes, M. M., Milla, S. P., Plaza, B. L., López, L. M. B., & Candela, C. G. Indicaciones de diferentes tipos de fibra en distintas patologías. *Nutr Hosp*. 2015; 31(n06), 2372-2383.
- Schulze, M. B., Schulz, M., Heidemann, C., Schienkiewitz, A., Hoffmann, K., & Boeing, H. Fiber and magnesium intake and incidence of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007; 167(9), 956-965.
- Chen, J., & Seviour, R. Medicinal importance of fungal  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3),(1 $\rightarrow$ 6)-glucans. *J Mycopathol Res*. 2007; 111(6), 635-652.
- McIntosh, M., Stone, B. A., & Stanisich, V. A. Curdlan and other bacterial (1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-glucans. *Appl. Microbiol. Biotechnol*. 2005; 68(2), 163-173.
- Andrade, E. F., Lobato, R. V., Araújo, T. V., Zangerônimo, M. G., Sousa, R. V., & Pereira, L. J. Efecto de los beta-glucanos en el control de los niveles de glucosa en pacientes diabéticos: revisión sistemática. *Nutr Hosp*. 2014; 31(n01), 170-177.
- Abbasi, N. N., Purslow, P. P., Tosh, S. M., & Bakovic, M. Oat  $\beta$ -glucan depresses SGLT1-and GLUT2-mediated glucose transport in intestinal epithelial cells (IEC-6). *Nutr Res*. 2016; 36(6), 541-552.
- Cloetens, L., Ulmius, M., Johansson-Persson, A., Åkesson, B., & Önnings, G. Role of dietary beta-glucans in the prevention of the metabolic syndrome. *Nutr. Rev*. 2012; 70(8), 444-458.
- Regand, A., Chowdhury, Z., Tosh, S. M., Wolever, T. M., & Wood, P. The molecular weight, solubility and viscosity of oat beta-glucan affect human glycemic response by modifying starch digestibility. *Food Chem*. 2011; 129(2), 297-304.
- Wang, Q. P., Lin, Y. Q., Zhang, L., Wilson, Y. A., Oyston, L. J., Cotterell, J. & Browman, D. T. Sucralose promotes food intake through NPY and a neuronal fasting response. *Cell Metab*. 2016; 24(1), 75-90.
- Saada, H. N., Mekky, N. H., Eldawy, H. A., & Abdelaal, A. F. Biological Effect of Sucralose in Diabetic Rats. *Food Nutr Sci*. 2013; 4(07), 82.
- Atkinson, FS, Foster-Powell, K., Brand Miller, JC. International Tables of Glycemic Index and Glycemic Load Values: 2008. *Diabetes Care*. 2008; 31(12):2281-3.
- Monteiro, J., Pimentel, D., Sousa, V. Relationship between body mass index with dietary fiber intake and skinfolds-differences among bodybuilders who train during morning and nocturne period. *Nutr Hosp*. 2012; 27(3):929-35.
- Aziz, A. The Glycemic Index: Methodological Aspects Related to the Interpretation of Health Effects and to Regulatory Labeling. *J AOAC Int*. 2009; 92(3):879
- Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013 (citado 16 Dic. 2016). Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-evaluacion/fd-evaluacion-etica-investigacion/Declaracion-Helsinki-2013-Esp.pdf>
- Andrade, E. F., Lobato, R. V., de Araújo, T. V., Gilberto, M., Zangerônimo, R. V. D. S., & Pereira, L. J. Effect of beta-glucans in the control of blood glucose levels of diabetic patients: a systematic review. *Nutr Hosp*. 2015; 31(1), 170-177.
- Cugnet-Anceau, C., Nazare, JA, Biorklund, M., et al. A controlled

- study of consumption of  $\beta$ -glucan-enriched soups for 2 months by type 2 diabetic free-living subjects. *Br J Nutr.* 2010; 103:422-428.
21. Kabir, M., Oppert, JM., Vidal, H., et al. Four-Week Low-Glycemic index Breakfast With a Modest Amount of Soluble Fibers in Type 2 Diabetic Men. *Metabolism.* 2002; 51:819-826.
  22. European Food Safety Authority. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. *E F S A.* 2011; 9(6):227
  23. Apola, N., Karvonen, H., Niskanen, L., et al. Glycemic responses of oat bran products in type 2 diabetic patients. *Nutr Metab Cardiovas.* 2005; 15:255-261
  24. Jenkins, AL., Kacinik, V., Lyon, M., Wolever, TM. Effect of adding the novel fiber, PGX<sup>®</sup>, to commonly consumed foods on glycemic response, glycemic index and GRIP: a simple and effective strategy for reducing post prandial blood glucose levels a randomized, controlled trial. *Nutr J.* 2010; 22 9:58
  25. El Khoury, D., Cuda, C., Luhovyy, BL., et al. Beta glucan: Health benefits in obesity and metabolic syndrome. *J Nutr Metab.* 2012; 2012: 1-28.
  26. Song, Y., Sawamura, M., Ikeda, K., et al. Soluble dietary fiber improves insulin sensitivity by increasing muscle GLUT-4 content in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2000; 27:41-45.
  27. Giacco, R., Parillo, M., Rivellese, AA., et al. Long-Term Dietary Treatment With Increased Amounts of Fiber-Rich Low-Glycemic Index Natural Foods Improves Blood Glucose Control and Reduces the Number of Hypoglycemic Events in Type 1 Diabetic Patients. *Diabetes Care.* 2000; 23:1461-1466.
  28. Cloetens, L., Ulmius, M., Johansson-Persson, A., et al. Role of dietary beta-glucans in the prevention of metabolic syndrome. *Nutr Rev.* 2012; 70:444-458
  29. Huang, XF, Yu, Y., Beck, EJ., et al. Diet high in oat  $\beta$ -glucan activates the gut-hypothalamic (PYY3-36-NPY) axis and increases satiety in diet-induced obesity in mice. *Mol Nutr Food Res.* 2011; 55,1118-1121
  30. Saada, H. N., Mekky, N. H., Eldawy, H. A., & Abdelaal, A. F. Biological Effect of Sucralose in Diabetic Rats. *Food Nutr Sci.* 2013; 4(07),82.
  31. Ma, X.; Gu, J.; Zhang, Z.; Jing, L.; Xu, M.; Dai, X.; Jiang, Y.; Li, Y.; Bao, L.; Cai, X.; et al. Effects of Avena Nuda on metabolic control and cardiovascular disease risk among chinese patients with diabetes and meeting metabolic syndrome criteria: Secondary analysis of a randomized clinical trial. *Eur J Clin Nutr.* 2013; 67,1291-1297.
  32. Liatis, S.; Tzapogas, P.; Chala, E.; Dimosthenopoulos, C.; Kyriakopoulos, K.; Kapantais, E.; Katsilambros, N. The consumption of bread enriched with betaglucan reduces LDL-cholesterol and improves insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2009; 35, 115-120.
  33. Reyna, NY., Cano, C., Bermúdez, VJ., et al. Sweeteners and Beta Glucans Improve Metabolic and Anthropometrics Variables in Well Controlled Type 2 Diabetic Patients. *Am J Ther.* 2003; 10: 438-443.
  34. Prat-Larquemin, L., Oppert, JM., Bellisle, F., Guy-Grand, B. Sweet taste of aspartame and sucrose: effects on diet-induced thermogenesis. *Appetite.* 2000; 34(3):245-51.
  35. Melchior, JC., Rigaud, D., Colas-Linhart, N., Petiet, A., Girard, A., Apfelbaum, M. Immunoreactive beta-endorphin increases after an aspartame chocolate drink in healthy human subjects. *Physiol Behav.* 1991; 50:941-944.
  36. Gonzalez-Ortiz, M., Ramos-Zavala, MG., Gonzalez-Lopez, RC., Robles-Cervantes, JA., Martinez-Abundis, E. Effect of 2 liquid nutritional supplements for diabetes patients on postprandial glucose, insulin secretion, and insulin sensitivity in healthy individuals. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009; 33:67-70.
  37. Horwitz, DL, McLane, M., Kobe, P. Response to single dose of aspartame or saccharin by NIDDM patients. *Diabetes Care.* 1988; 11:230-234
  38. Wiebe, N., Padwal, R., Field, C., Marks, S., Jacobs, R. and Tonelli, M. A systematic review on the effect of sweetener on glycemic response and clinically relevant Outcomes. *BMC Medicine.* 2011; 9:123
  39. Argyri, K., Sotiropoulos, A., Psarou, E., Papazafiropoulou, A., Zampelas, A., & Kapsokefalou, M. Dessert formulation using sucralose and dextrin affects favorably postprandial response to glucose, insulin, and C-peptide in type 2 diabetic patients. *Rev Diabet Stud* 2013; 10(1), 39.
  40. Temizkan, S., Deyneli, O., Yasar, M., Arpa, M., Gunes, M., Yazici, D., & Yavuz, D. G. Sucralose enhances GLP-1 release and lowers blood glucose in the presence of carbohydrate in healthy subjects but not in patients with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr.* 2015; 69(2), 162-166.
  41. Fitch, C., & Keim, K. S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet.* 2012; 112(5), 739-758
  42. Xiao Li Shen 1, Tao Zhao , Yuanzhong Zhou, Xiuquan Shi, Yan Zou 1 and Guohua Zhao. Effect of Oat  $\beta$ -Glucan Intake on Glycaemic Control and Insulin Sensitivity of Diabetic Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients* 2016, 8, 39; doi:10.3390/nu8010039

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción

Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

**SCOPUS**, EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles,

**OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS)**, REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SCIELO (Scientific Electronic Library Online), SABER UCV, DRJI (Directory of Research Journal Indexing)

CLaLIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST.



Esta Revista se publica bajo el auspicio del  
Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico  
Universidad Central de Venezuela.



[cdch-ucv.net](http://cdch-ucv.net)

[publicaciones@cdch-ucv.net](mailto:publicaciones@cdch-ucv.net)