

Original

Implicaciones de la fibra en distintas patologías

M. A. Rubio

Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Resumen

Hace 3 décadas que las observaciones de Trowell y de Burkitt dieron origen a la “teoría de la fibra”, en la que se proponía que existía una relación entre el consumo de una alimentación alta en fibra y carbohidratos sin refinar y la protección frente a muchas de las enfermedades de países occidentales, como el estreñimiento, la diverticulosis, el cáncer de colon, la diabetes, la obesidad y las enfermedades cardiovasculares. A lo largo de estos años se han publicado numerosos trabajos que analizan la relación de la fibra con enfermedades del tracto gastrointestinal y otros procesos con implicaciones serias para la salud. En esta revisión se hace un repaso de la experiencia acumulada durante estos años sobre la importancia del consumo de la fibra en algunas patologías. No sólo por la relación epidemiológica que existe entre la ingestión de fibra y el desarrollo de enfermedades como el cáncer de colon o las enfermedades cardiovasculares, sino que se aborda el interés de la fibra como agente terapéutico, debido a los conocimientos actuales que se tienen sobre sus diferentes mecanismos de acción. Así, la posibilidad de emplear fibra soluble, ha visto renovado su interés para ser utilizado en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal, para el control de las diarreas, en el síndrome del intestino irritable o para modular las concentraciones de glucemia o colesterol. Se comentan las discrepancias que existen entre el consumo de fibra y la enfermedad diverticular, el tratamiento del estreñimiento y la asociación con la obesidad y las enfermedades cardiovasculares. A pesar de las evidencias acumuladas en torno al consumo de fibra, las recomendaciones actuales sobre qué tipo de fibra consumir y cuál es la cantidad óptima están aún por definir. La ingestión de una elevada cantidad de fibra (> 25-30 g/día), a partir de diferentes fuentes alimentarias (frutas, verduras, legumbres, cereales) es la única manera de prevenir muchas de las enfermedades enumeradas. El consu-

IMPLICATIONS OF FIBRE IN DIFFERENT PATHOLOGIES

Abstract

Three decades ago, the observations of Trowell and Burkitt gave rise to the “fibre theory”, in which it was contended that there was a link between the consumption of a diet rich in fibre and non-processed carbohydrates and the level of protection against many of the “first world diseases” such as constipation, diverticulosis, cancer of the colon, diabetes, obesity and cardiovascular disease. Since that time, numerous studies have been presented to analyze the relationship between fibre and disorders of the gastrointestinal tract and other processes with severe health implications. The present revision looks at the experience accumulated over this period regarding the importance of the consumption of fibre for certain pathologies. It not only deals with the epidemiological relationship existing between fibre intake and the development of diseases such as cancer of the colon or cardiovascular disorders but also reviews the interest of fibre a therapeutic agent, in view of the current information available on its different mechanism of action. Thus the possibility of using soluble fibre has taken on renewed interest for the treatment of inflammatory intestinal disease, for control of diarrhoea, in irritable bowel syndrome or no modulate the concentrations of glycaemia or cholesterol. There is a discussion of the discrepancies found between the consumption of fibre and diverticular disease, the treatment of constipation and the association with obesity and cardiovascular disease. Despite the accumulated evidence on the consumption of fibre, there is currently no consensus as to recommendations on what type of fibre and the optimal amount that should be consumed. A high fibre intake (> 25-30 g/day) based on a variety of food sources (fruit, vegetable, legumes, cereals) is the only way to avoid many of the disorders mentioned. The consumption of a particular type of fibre (soluble or insoluble) is limited to the treatment of certain processes, because its individual re-

Correspondencia:

Servicio de Endocrinología y Nutrición.
 Hospital Clínico San Carlos.
 Martín Lagos, s/n.
 28040 Madrid.
 Correo electrónico: marubio@futurnet.es

Recibido:
 Aceptado:

mo de un tipo determinado de fibra (soluble o insoluble) queda limitada al tratamiento de ciertos procesos, porque su relación individual con muchas enfermedades está aún pendiente de determinar.

(Nutr Hosp 2002, 17:17-29)

Palabras clave: Alimentación alta en fibras. Carbohidratos. Ingestión.

La fibra dietética se ha relacionado con numerosas enfermedades y procesos que afectan al tubo digestivo, paso natural de los alimentos. Así, la fibra no sólo guarda relación con los mecanismos del tránsito intestinal de los alimentos, sino con toda una serie de procesos fisiológicos, como es interferir en la absorción de ciertos nutrientes como la glucosa o el colesterol. Desde las observaciones que Trowell realizó hace ya 30 años en el este de África, confirmadas más tarde por Burkitt¹ se sugirió que una alimentación alta en fibra y de carbohidratos no refinados protegía frente a numerosas enfermedades propias de los países occidentales como son el cáncer de colon, la enfermedad diverticular, el estreñi-

Tabla I
Relación de enfermedades asociadas con el consumo de fibra

| | |
|----------------------|-----------------------------|
| Caries | Adenoma y cáncer de colon |
| Estreñimiento | Diverticulosis |
| Diarrea | Colitis ulcerosa |
| Apendicitis | Enfermedad de Crohn |
| Colon irritable | Síndrome de intestino corto |
| Pólipos intestinales | Diabetes |
| Hernias, hemorroides | Hipercolesterolemia |
| Litiasis biliar | Enfermedad cardiovascular |
| | Obesidad |

miento y la obesidad, entre otros¹ (tabla I). Por la extensión que significaría realizar una revisión exhaustiva de cada uno de las enfermedades relacionadas con la ingestión de fibra, se realizará una descripción de aquellos procesos que por su interés clínico o epidemiológico tengan una mayor relevancia.

Estreñimiento

Entre las diferentes causas del estreñimiento crónico, la baja ingestión de fibra es la causa más frecuente, de tal manera que el incremento en el aporte de fibra dietética revierte el estreñimiento leve en la mayoría de las personas. No obstante en pacientes con constipación severa la fibra ha tenido resultados variables². La fibra incluso puede agravar cuadros de estreñimiento severo, especialmente cuando el tránsito colónico es extremadamente lento³ o en pacientes con afectación de la médula espinal⁴. De igual modo, una baja inges-

tionship with many disorders is still pending determination.

(Nutr Hosp 2002, 17:17-29)

Keywords: *Carbohydrates. Fibre-rich food. Intake.*

tion de fibra tampoco implica necesariamente que exista un problema de estreñimiento. Por ejemplo entre los esquimales, con una ingestión muy elevada de pescado, pero muy baja en fibra, apenas existen casos de estreñimiento. Así mismo existen factores psicológicos que influyen en el ritmo de evacuación (viajes, estancias fuera del domicilio habitual, etc.).

La fibra más adecuada para la mejoría del estreñimiento es la de tipo insoluble, como el salvado de trigo, porque atrapa mayor cantidad de agua e incrementa la masa fecal y disminuye el tiempo de tránsito intestinal. Por cada gramo de salvado de trigo, produce un incremento de 2,7 g de peso en las heces⁵. También la fibra soluble, como las semillas de plantago ovata, pueden ayudar a incrementar el volumen fecal, cuando al fermentar en el colon, se incrementa la masa bacteriana de las heces (entre el 40-55% de las heces están constituidas por la masa bacteriana); pero en cualquier caso, su efectividad es menor que con la fibra insoluble.

En un interesante trabajo realizado por Voderholzer y cols⁶, intentó determinar el efecto de la administración de 30 g diarios de plantago ovata en 149 pacientes con estreñimiento crónico. A estos pacientes se les realizó además un estudio intestinal para definir si presentaban un alteración de la motilidad intestinal (mediante un marcador radiopaco) y un estudio funcional anorectal (manometría). Tras dos semanas de tratamiento, sólo los pacientes que no presentaban alguna alteración anatómica o funcional del intestino fueron capaces de evacuar normalmente (80%), mientras que el consumo de fibra no tuvo efecto en el 80% de los que tenían alteraciones en el tránsito intestinal, en el 60% de los que presentaban anomalías anorectales y en el 100% de aquellos que tomaban fármacos que favorecen el estreñimiento (como son los neurolépticos y antidepresivos). Este estudio pone claramente de manifiesto que si un paciente con estreñimiento crónico no responde tras dos semanas a una dosis elevada de fibra, probablemente tenga un trastorno de la motilidad intestinal o alteraciones anorectales que precisen inicialmente un estudio más exhaustivo y un tratamiento diferente⁶.

Diarrea

El empleo de la fibra en el tratamiento de la diarrea tiene su justificación si se administran carbohidratos

fermentables en el colon que generen ácidos grasos de cadena corta⁷. La mayor experiencia en este campo está realizada en los sujetos que presentan diarrea tras la administración de nutrición enteral y donde los productos con mayor contenido en fibra viscosa, ayudan a controlar el número y la consistencia de las deposiciones. En el capítulo de fibra y nutrición enteral se tratará ampliamente este tema. En las diarreas habitualmente de origen infeccioso, la Organización Mundial de la Salud propone la administración de una solución hidratante con glucosa o basada en cereales (generalmente arroz) para evitar la deshidratación y reducir la mortalidad, si bien esta medida no contribuye a reducir la intensidad o la duración de los episodios diarreicos⁸. Como el colon tiene una alta capacidad de absorción de sodio y agua, se ha propuesto que la administración de carbohidratos no fermentables puede ser útil en algunos tipos de diarreas. Añadir fibra soluble (goma guar) a las soluciones rehidratantes redujo la duración de la diarrea y el peso de las heces en niños con diarrea no producida por el cólera, en Bangladesh⁹. La adición de almidón resistente a una solución de hidratación clásica administrada a pacientes afectados de cólera consiguió reducir las pérdidas de líquidos a través de las deposiciones y acortar el periodo de diarreas¹⁰. Esta experiencia, sin embargo puede no ser extrapolable a otros episodios de diarrea producidos por otras causas, donde incluso las medidas habituales de rehidratación con soluciones basadas en arroz han dado resultados pocos satisfactorios¹¹. Sin embargo, se abre un campo interesante en el tratamiento de las diarreas que afecta anualmente a varios millones de personas en el mundo en vías de desarrollo¹⁰.

Síndrome de intestino irritable

Se entiende por síndrome de intestino o colon irritable la presencia de dolor abdominal, durante un mínimo de 12 semanas de duración (no necesariamente consecutivas) en los últimos 12 meses, que se acompañe de al menos de dos de los siguientes síntomas: a) alivio del dolor tras la defecación, b) inicio del dolor abdominal asociado a un cambio del ritmo intestinal, c) inicio del dolor abdominal coincidiendo con un cambio en la composición de las heces (Criterios Roma II)¹¹.

A pesar del uso común de la fibra dietética en esta patología, no existen evidencias suficientes que soporten su eficacia como arma terapéutica de primera magnitud en este proceso. Se ha visto que la ingestión de fibra suele ser idéntica en sujetos con síndrome de colon irritable y sujetos sanos y, en ciertos subgrupos, la fibra dietética puede exacerbar los síntomas de intestino irritable¹². Los sujetos con síndrome de colon irritable pueden presentar diarreas o estreñimiento, si bien en ambos casos persiste una característica común que es la de presentar una mayor sensibilidad o intolerancia al dolor abdominal, al dolor somático y a síntomas abdominales comunes como distensión, aerofagia y aerocolia, borgborismos, etc.¹³.

Se ha postulado que la administración de fibra en estos pacientes disminuyen la presión intracolónica y reducen el dolor abdominal porque se reconoce que la tensión de la pared intestinal es uno de los factores que contribuye al dolor visceral. La fibra reduce las concentraciones de sales biliares e indirectamente contribuiría a reducir la actividad contráctil del colon¹⁴. En la práctica muchos pacientes experimentan síntomas de disconfort con dosis altas de fibra. El salvado no parece ser mejor que el placebo en aliviar los síntomas del colon irritable y puede incluso ser peor que una dieta normal, debido a la distensión intraluminal o en casos donde se ha utilizado fibra soluble, la formación de gas generada por la fermentación bacteriana en el colon puede agravar los síntomas en algunos casos¹³.

En una revisión de artículos que examinan la administración de fibra (20-30 g/día) en pacientes con esta dolencia, sólo ha mostrado eficacia en 4 de 13 ensayos clínicos bien diseñados¹⁵. A pesar de estas limitaciones, la indicación fundamental para administrar fibra está establecida en pacientes donde predomine el estreñimiento, comenzando con dosis bajas e ir incrementándolo paulatinamente hasta 30 g/día, retirando la suplementación si el paciente manifiesta empeoramiento de los síntomas. El papel de la administración de fibra para combatir la diarrea o aliviar el dolor abdominal de los pacientes con síndrome de intestino irritable, por el momento, no es recomendable o al menos su utilidad resulta controvertida¹³.

Diverticulosis

La enfermedad diverticular es muy frecuente en los países occidentales y está asociada con una baja ingestión de fibra. Aproximadamente 1/3 de las personas mayores de 45 años y 2/3 de los de más de 80 años presentan diverticulosis. Burkitt en la década de los 70 ya advirtió de la relación entre fibra y enfermedad diverticular. Los inmigrantes a EE.UU. procedentes de África y Asia quienes adoptaron una alimentación baja en fibra fueron más susceptibles a presentar diverticulosis^{1,5}.

La patogenia de este proceso tan frecuente se basa en que la fibra ayudaría a disminuir la presión intraluminal del colon, evitando la formación sacular a través de la pared intestinal. La mayoría de los artículos señalan que aquellos pacientes que habían acudido al médico por una complicación asociada a diverticulosis (inflamación, sangrado..), después de un seguimiento de 5 a 7 años con una dieta alta en fibra, hasta el 90% de los pacientes estuvieron libres de presentar nuevos síntomas^{5, 17}. En esta misma línea la mayoría de los datos epidemiológicos apuntan a que la alta ingestión de fibra alivia los síntomas y mejora la función del colon.

En un interesante trabajo epidemiológico prospectivo realizado entre 43.881 hombres, profesionales de la salud en EE.UU., seguidos entre 1988 y 1992, se detectaron los nuevos casos de enfermedad diverticu-

lar y se estableció la asociación con la ingestión de fibra¹⁸. Comparando el quintil de mayor consumo de fibra insoluble (Q5) con el de menor consumo (Q1), el riesgo relativo (RR) de presentar enfermedad diverticular se redujo en un 37% (RR = 0,67; p = 0,02), mientras que el consumo de fibra soluble no resultó significativo. Analizando los componentes del tipo de fibra, se observó que la celulosa (RR = 0,53) procedente de los vegetales y de la fruta fue la principal responsable de esta asociación (legumbres, guisantes, tomates, patatas, frutas) y, en menor cantidad, la fibra procedente de los cereales. Los cereales eran el alimento que más fibra proporcionaba a su dieta, pero el contenido en celulosa era mucho más bajo (contiene más hemicelulosa). Estos datos indican que el tipo de fibra insoluble más útil para la enfermedad diverticular era la procedente de las verduras y frutas y, en menor grado, la procedente de los cereales integrales¹⁸.

Colitis ulcerosa

La acción que la fibra soluble ejerce sobre el trofismo intestinal tiene su mejor ejemplo en la acción que puede realizar como protector y reparador de la mucosa intestinal en una enfermedad como la colitis ulcerosa. La fibra soluble, tras su fermentación correspondiente y la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), en especial butirato, facilita el incremento del flujo sanguíneo local, estimula la proliferación de las criptas, mejora la función de los colonocitos y ayuda a la regeneración de la mucosa, actuando directamente como antiinflamatorio¹⁹. Se ha sugerido que la colitis ulcerosa se asocia con un defecto en la oxidación de los AGCC²⁰. El hecho de que sea el colon distal la zona que más se afecta en la colitis ulcerosa, justo allí donde el colon es más dependiente de la acción del butirato, hablaría a favor de esta asociación.

Por estos motivos se han intentado iniciar tratamientos con AGCC o butirato en forma de enemas en el tratamiento de la colitis ulcerosa o bien emplear fibra fermentable, con pocos efectos secundarios. El único estudio realizado con fibra a largo plazo en pacientes con colitis ulcerosa, con un diseño bien estructurado se ha efectuado en España. Ciento dos pacientes con colitis ulcerosa en remisión fueron asignados aleatoriamente a recibir 30 g de plantago ovata, mesalamina o una combinación de ambos, durante un año (estudio paralelo), con la finalidad de analizar las tasas de recidiva. Tras 12 meses de seguimiento las tasas de recidiva de la enfermedad fueron del 40% para los sujetos que recibieron fibra, 35% para aquellos que seguían tratamiento con mesalamina y del 30% para el tratamiento combinado (diferencias no significativas)²¹. Además se pudo verificar el incremento en la excreción de butirato en los sujetos que habían recibido la fibra. Este estudio pone de manifiesto cómo la fibra puede ser una opción terapéutica igualmente útil al tratamiento farmacológico con salicilatos en sujetos con colitis ulcerosa estable²¹.

Cáncer de colon

El cáncer colorectal (CCR) es una de las neoplasias más comunes en el mundo desarrollado. Su desarrollo se piensa que es el resultado de asociación poco definida entre factores ambientales y genéticos. Se ha estimado que el 35% de todos los cánceres son atribuibles a la dieta y que del 50-79% del CCR puede prevenirse con una alimentación adecuada²².

Entre los factores dietéticos implicados en la carcinogénesis del CCR (tabla II) se encuentra el mayor consumo de carnes rojas, la grasa saturada, los carbohidratos refinados, el alcohol y la mayor ingesta calórica. La obesidad y el estilo de vida sedentario también parecen contribuir al desarrollo del CCR. En la otra parte de la balanza, con una relación disminuida, se encuentra el mayor consumo de fibra, vegetales, frutas, vitaminas antioxidantes, calcio y folatos.

Estos factores pueden interactuar para producir un CCR siguiendo por ejemplo un desarrollo multietapa, desde la proliferación epitelial, la formación

Tabla II

Factores implicados en la carcinogénesis del CCR

Factores alimentarios:

- Disminución fibra
- Aumento proteínas
- Aumento grasas
- Aumento de sulfuros
- Ingesta aminas heterocíclicas

Factores no alimentarios

- Edad
- Obesidad
- Factores genéticos
- Hiperproliferación celular por aumento de sales biliares
- Hipometilación DNA
- Delección gen supresor *k-ras*
- Fallo reparación DNA

de un adenoma precoz y evolución hacia una forma más avanzada o la transformación última en carcinoma²³.

La fibra dietética es uno de los varios factores implicados más estudiados en la carcinogénesis colorectal. Sin embargo, la naturaleza precisa y la magnitud de la relación entre la ingestión de fibra y el riesgo de CCR no ha sido suficiente clarificada. Las sociedades científicas enfatizan en la necesidad de realizar un estilo de alimentación y vida saludables, recomendando que los individuos consuman como mínimo 5 raciones diarias de vegetales y frutas frescas y de 20-30 g de fibra al día. Aunque tampoco la validez de dichas recomendaciones se hayan estudiado rigurosamente.

La relación entre fibra y CCR ha sido estudiada a través de tres tipos de estudios epidemiológicos: correlación (o ecológicos), casos-controles y estudios

prospectivos. Por último, son los estudios de intervención los que intentan establecer definitivamente una relación de causalidad.

Estudios de correlación

Examinan la relación entre el consumo per cápita de un factor dietético y la prevalencia, incidencia o mortalidad de CCR en la población. Los estudios de correlación analizan esta relación entre poblaciones residentes en diferentes países o en el mismo país, pero en distintos momentos (estudios transversales). Proporcionan una evidencia inicial del papel que desempeña un determinado factor nutricional en asociación con el CCR. De los 28 trabajos publicados que relacionan el CCR con la fibra o el consumo de vegetales, cereales o frutas, el 82% muestran un efecto protector elevado o moderado entre la fibra dietética o “alimentos ricos en fibra” con el CCR^{22, 24-26}. El problema de estos estudios ecológicos es que los análisis de correlación a menudo fallan a la hora de realizar correcciones para factores de confusión, que no se han medido, y que pueden ser responsables de la asociación observada. Tampoco se suelen controlar otras variables dietéticas o de otros factores de riesgo conocidos que se asocian al CCR. No obstante y a pesar de dichas limitaciones, la mayoría de los estudios de correlación han indicado una fuerte relación inversa entre la ingestión de fibra dietética y el riesgo de CCR.

Estudios de casos-control

Los estudios de casos-control comparan el consumo previo de un factor dietético en sujetos con CCR (casos) y los comparan con una población control sin la enfermedad (controles) de la misma edad, sexo y condiciones ambientales. La mayor limitación de estos estudios retrospectivos es la precisión en cómo se han recogido los datos nutricionales. Si los sujetos olvidan o reportan mal su ingesta pasada, puede producirse un sesgo entre casos y controles. Además algunos aspectos individuales de la dieta, en especial el contenido en nutrientes, puede no variar demasiado en la misma población, de tal manera que los casos-controles pueden no mostrar amplios rangos de ingestas y de riesgo de CCR en la misma población. Otro problema que puede darse es que los controles pueden ser personas con otra enfermedad (que a su vez también dependa de la dieta) e introducir un nuevo sesgo en la selección de sujetos para el estudio. Por todas estas razones los estudios de casos-control, aunque mejoran los resultados de los estudios de correlación, a veces pueden mostrar ciertas inconsistencias²². Otra limitación asociado a los estudios de casos-controles es la ausencia de pacientes que no sobreviven el tiempo suficiente para ser incluidos en el estudio.

Tres análisis combinados en formato de metaanálisis han establecido el papel de la fibra y el CCR. Trock y cols. analizaron 23 estudios casos-controles

que estudian la relación entre fibra y CCR. El 65% de ellos mostraron un efecto protector alto o moderado, un 26% mostraron resultados protectores, pero sin alcanzar significación estadística y un 9% no mostraron asociación positiva²⁷. De los 15 artículos que mostraron una asociación favorable, Trock y cols. realizaron un metaanálisis en el que demostraba que las dietas altas en fibra (vegetales y frutas) se asociaban con una reducción del 43% en el riesgo de CCR (RR = 0,57) cuando se compara las ingestas de fibra correspondientes al mayor cuartil respecto al de menor consumo²⁷. La única limitación a estos datos es que no permite discernir si los efectos son atribuibles a la fibra o a otros componentes de los vegetales.

Howe y cols., en un segundo análisis combinado de 13 estudios casos-controles que aglutinaban a 5.287 casos y 10.470 controles procedentes de estudios de Europa, América, Asia y Australia²⁸ observaron que el riesgo de CCR disminuía significativamente a medida que la ingestión de fibra se elevaba, con un RR de 1,0, 0,79, 0,69, 0,63 y 0,53 para cada quintil de consumo de fibra o vegetales. El consumo de > 31 g de fibra al día se asociaba con una reducción del 47% en el riesgo de CCR, comparado con aquellos que consumían menos de 10 g de fibra al día. La asociación inversa entre consumo de fibra y CCR no se vio afectada tras el ajuste para la energía total, edad, sexo, peso, índice de masa corporal y otras posibles variables de confusión como la vitamina C y β -carotenos²⁸. Más tarde Friedenreich y cols. reexaminaron la calidad de la recogida de datos de estos 13 estudios analizados previamente por Howe y hallaron que el riesgo de CCR disminuía en un 54% (RR = 0,46), confirmando por tanto los resultados anteriores²⁹. Tras añadir 4 estudios más, se concluyó que el consumo de fibra > 27 g/día tenía una reducción del 50% en el riesgo de desarrollar CCR comparado con los que ingerían < 11 g de fibra al día²⁹.

En suma, los estudios de casos-control muestran una asociación inversa (protectora) en torno al 50% entre la ingestión de fibra y la asociación con CCR. Quedaría por resolver algunos aspectos metodológicos como fueron la recogida de datos nutricionales mediante encuestas no validadas o delinear si los efectos asociados con la ingestión de fibra se pueden separar de otros agentes potencialmente anticarcinogénicos presentes en los alimentos ricos en fibra, como polifenoles, fitoesteroles, etc., presentes en vegetales, frutas o cereales integrales.

Estudios prospectivos

Los estudios prospectivos o de cohortes evalúan las dietas en un gran número de personas e incluye seguimientos a largo plazo, durante el cual un número determinado de sujetos van a desarrollar la enfermedad. Los estudios prospectivos evitan muchas de las interferencias de otros estudios, permitiendo ajustar los resultados con multitud de variables de confusión y también reevaluar repetidamente la ingesta mediante

la realización de cuestionarios a lo largo del estudio, para analizar las variaciones en las tendencias alimentarias con el paso de los años²².

Un primer estudio realizado en Japón en 265.118 sujetos de > 40 años, seguidos durante 13 años, mostraron que la mortalidad por CCR disminuía a medida que aumentaba el consumo de arroz y trigo (RR = 0,60)²². Otro estudio danés con 871 hombres, seguidos durante 10 años, mostraba una reducción en la mortalidad por CCR tres veces inferior a los que no habían presentado la enfermedad³⁰, pero sin alcanzar significación estadística (probablemente por el escaso número de participantes). En contraposición, los resultados del estudio efectuado en 25.493 californianos, adventistas del séptimo día, no consiguieron establecer una relación entre ingestión de fibra y CCR³¹. En este caso, es bastante probable que no se advirtiera una relación inversa, debido a que los márgenes de consumo de fibra entre los participantes son muy estrechos como encontrar diferencias significativas. Datos del Cancer Prevention Study II, que está todavía en marcha y en la que participaron 1.185.125 sujetos, el análisis multivariante muestra que el riesgo de mortalidad por CCR se redujo más frecuentemente con el consumo de vegetales y cereales integrales (RR = 0,76 en hombres y 0,62 en mujeres³². Aunque el número de sujetos es abrumador, sin embargo presenta la limitación de un corto seguimiento (6 años) y que la estimación de la fibra dietética se realizó a partir de un pequeño cuestionario de hábitos alimentarios de 32 ítems³².

Recientemente podemos contar con estudios prospectivos, bien diseñados para examinar específicamente la relación entre fibra y CCR o adenomas. En el estudio de las enfermeras americanas, 88.751 mujeres entre 34 a 59 años fueron seguidas a lo largo de 6 años. La ingestión de fibra total se asociaba inversamente con el riesgo de CCR, pero esta tendencia no fue significativa. Cuando se analizaban los grupos de alimentos, solo las frutas mostraban una relación inversa, pero también sin alcanzar la significación estadística³³. Estas observaciones fueron extendidas hasta los 16 años de seguimiento, para contar con más casos de CCR. En un modelo matemático multivariante la fibra no se asociaba con mayor o menor riesgo de CCR, sea cual fuera el origen alimentario de su procedencia³⁴. También se investigó la aparición de adenomas del colon izquierdo y recto entre 27.530 mujeres que se realizaron colonoscopia. No hubo reducción en el riesgo de adenoma con el aumento en la ingestión de frutas, verduras o cereales³⁴. Tampoco el estudio de mujeres del estado de Iowa (98.030 mujeres de 55-69 años) obtuvo una relación favorable entre el consumo de fibra y la aparición de CCR³⁵.

El mismo grupo de investigadores también examinaron la relación entre fibra dietética y riesgo de CCR en hombres. 51.529 hombres procedentes del sector sanitario americano, con edades entre 40-75 años, fueron seguidos durante 6 años. No se pudo constatar nin-

guna relación entre la ingestión de altas cantidades de fibra (32,8 g/día) con un menor riesgo de CCR³⁶, así como tampoco con la ingestión de verduras, frutas o cereales. Si se exploraban los casos de adenomas del colon izquierdo y del recto diagnosticados endoscópicamente, en estos casos la fibra sí que se asociaba negativamente con la aparición de adenomas, con un RR de 0,27 a 0,55 para el total de fibra o la procedente de vegetales, frutas o cereales (después incluso de ajustes para otros nutrientes como carotenos, potasio, magnesio, vitaminas C y E)³⁷. Este estudio fue posteriormente analizado a más largo plazo (8 años). En este modelo, la fibra se asociaba con una reducción del riesgo de adenomas (RR = 0,65), en especial la fibra procedente de las frutas (RR = 0,67), pero no así de la fibra procedente de los cereales, trigo, vegetales o vegetales crucíferos (38). En conjunto este segundo estudio en hombres analiza con más detalle y a más largo plazo los elementos relacionados con la aparición de adenomas. Sólo la fibra soluble, pero no la insoluble es la que se relacionó con un menor riesgo de adenomas.

En suma los resultados de estos estudios prospectivos a largo plazo han dado resultados equívocos o inconsistentes. El estudio del Cancer Prevention Study II con más de un millón de participantes muestra un 30% de reducción del riesgo de CCR. El papel de la fibra no está tan claro en las mujeres, pero sí en la aparición de adenomas en hombres, donde se observa una reducción del 35-63% en el riesgo de desarrollar adenomas colon o recto con una dieta alta en fibra. No obstante parece que este efecto se pierde cuando se analiza la relación con el CCR. Es posible que la fibra actúe en los hombres en las fases iniciales del CCR (adenomas) lo que refuerza la experiencia previa en que la fibra dietética tiene un efecto protector en los adenomas pequeños (< 1 cm) que en los más grandes (> 1 cm)³⁸.

Una de las limitaciones de estos estudios es que no disponemos de datos sobre las formas de preparación (cocinado, masticación, etc.) que pueden alterar las propiedades fisiológicas de las fibras. Por otro lado, el rango de ingestas de fibras puede ser tan estrecho que no se lleguen a detectar diferencias significativas. De hecho, no se puede descartar, por ejemplo, que ingestiones más elevadas de fibra (> 35-50 g/día) no tengan un efecto beneficioso en el riesgo de desarrollar un CCR. Por ejemplo la baja tasa de CCR en los países escandinavos se ha asociado con una alta ingestión de fibra, en torno a 35 g/día, principalmente de tipo cereal (17-21 g/día)³⁹. Llama la atención que el quintil de consumo más elevado de fibra cereal en el estudio de las enfermeras americanas era de 4,8 g/día, una cantidad sensiblemente inferior a la que consume la población escandinava^{33,34}.

Estudios de intervención

En teoría, los estudios de intervención en humanos debería proporcionar el soporte definitivo para esta-

blecer una relación de causalidad. No obstante este tipo de estudios es difícil de llevar a la práctica porque la naturaleza lentamente progresiva de la transformación neoplásica y el elevado número de sujetos participantes necesarios para contar con suficiente potencia estadística, son elementos difíciles de controlar. Para ello se han buscado soluciones intermedias como es realizar este tipo de estudios de intervención en sujetos con alto riesgo de desarrollar CCR o bien empleando biomarcadores de CCR más que buscar la incidencia de CCR. Estos biomarcadores incluyen adenomas, marcadores de proliferación, índices mitóticos, criptas aberrantes con DNA aneuploides, presencia de mucina o marcadores genéticos²². El problema de los biomarcadores es que no están suficientemente validados. Incluso con adenomas, se conoce que unos pocos pólipos progresan hacia el desarrollo de un carcinoma; se estima que la tasa de progresión al CCR es de 2,5 pólipos por 1.000 y año⁴⁰. Se ha establecido que pólipos adenomatosos con ciertas características (> 1 cm, tubular vellosos y de incidencia múltiple) están asociados al riesgo de desarrollar posteriormente un carcinoma⁴⁰.

Uno de los primeros estudios de intervención se llevó a cabo en 58 pacientes con poliposis colónica familiar que habían sido colectomizados y eran portadores de una anastomosis ileorectal. Los sujetos se aleatorizaron a recibir un suplemento bajo en fibra (2,2 g/día) más placebo (grupo control) un suplemento bajo en fibra (2,2 g/día) más 4 g de ácido ascórbico y α -tocoferol (400 mg/día) o un suplemento rico en fibra cereal (22,5 g/día) junto a vitamina C (4 g/día) y vitamina E (400 mg/día). Cuando se realizó un análisis estadístico "por intención de tratar" tras 4 años de seguimiento, se observó que la tasa de recidiva en asociación con la fibra tenía un efecto protector pequeño, pero si se tenían en cuenta aquellos sujetos que habían consumido > 11 g/día de fibra, sí que manifestaron una reducción significativa en la recurrencia de pólipos rectales⁴¹. Los efectos de las vitaminas antioxidantes no fueron significativas. Las conclusiones de este estudio deben tomarse con precaución, porque el número de sujetos evaluados fue muy bajo y el grado de cumplimiento difícilmente superó el 50%⁴¹.

En el ensayo del grupo de Prevención de Pólipos de Toronto⁴², incluyeron a 201 sujetos a los que se les había resecado un pólipo y se asignaron a recibir una dieta rica en fibra (> 50 g/día fibra cereal), en el seno de una dieta baja en grasa, o bien continuar con la típica dieta occidental alta en grasa y baja en fibra. Tras dos años de seguimiento, no se detectaron diferencias entre ambos grupos, aunque los mismos autores resaltan la alta tasa de abandonos, que junto a una falta de seguimiento correcto de la dieta, el escaso número de sujetos y un período muy corto de seguimiento, no se puede concluir nada razonable.

Más recientemente, se han publicado 3 estudios prospectivos con mayor número de sujetos, pero con

seguimientos muy cortos, en los que se evalúa la capacidad de recidiva de adenomas de colon, considerando a estos como precursores de una futura lesión carcinomatosa. En el primer estudio de Alberts y cols.⁴³, 1.429 sujetos a los que se les había resecado un adenoma colorrectal, fueron asignados aleatoriamente a recibir una suplementación alta en fibra (13,5 g/día de fibra cereal) versus baja en fibra (2 g/día) y registrar la incidencia de adenomas tras 36 meses de seguimiento. No se observó ninguna diferencia entre ambos tipos de tratamiento (RR = 0,88, con un intervalo de confianza 0,70-1,11; no significativo) en la tasa de recidivas (47% frente a 51%), ni siquiera teniendo presente el número de adenomas o el tamaño de los mismos. En un estudio similar donde participaron 2.079 hombres y mujeres, Polyp Prevention Trial Study Group⁴⁴, se compararon dos intervenciones: una, con una dieta baja en grasa y rica en fibra (18 g/1.000 kcal) procedente de frutas y vegetales respecto a una dieta típicamente occidental. La tasa de recurrencias de los adenomas fue igual en ambos grupos tras 3 años de seguimiento, sin encontrar tampoco diferencias en el tamaño de los adenomas.

Por último el European Cancer Prevention Organization Study Group⁴⁵, aleatorizan a 665 pacientes con historia de adenomas de colon a tres grupos de tratamiento: 2 g de calcio elemental /día, 3,5 g/ día de fibra de *ispaghula* o placebo. Tras tres años de seguimiento no se observaron diferencias en las tasas de recurrencia de los adenomas; incluso si acaso, se apreció que los sujetos que recibían la fibra y tenían una ingesta diaria alta en calcio podía tener un efecto adverso sobre la recurrencia de adenomas. El interés por administrar calcio, se debe a que el calcio parece capaz de proteger al colon de carcinógenos, porque se une a los ácidos biliares y forma jabones insolubles con los ácidos grasos, reduciendo el potencial proliferativo sobre las células del colon. El argumento del por qué la fibra de *ispaghula* junto al calcio puede tener un efecto deletéreo, es que según los autores del trabajo, la fibra puede actuar como quelante del calcio y así los ácidos biliares libres pueden ejercer efectos tóxicos sobre la mucosa del colon⁴⁵.

Potenciales mecanismos de acción de la fibra sobre el desarrollo del CCR

Son varios los mecanismos propuestos por el que la fibra dietética puede proteger al colon del desarrollo de un CCR (tabla III). La hipótesis inicial sería que la fibra, al incrementar el bolo intestinal y acelerar el tránsito, evitaría que un menor contacto de potenciales agentes carcinogénicos con la mucosa del colon. Otra opción es que la fibra se uniera a diferentes mutágenos y los eliminaría (46), aunque esta acción dependería del tipo y cantidad de fibra que se utilizase. Más demostrada es la acción de la fibra sobre los ácidos biliares. La unión con las sales biliares evitaría su degradación y desconjugación en el colon, evitando la

Tabla III

Mecanismos de acción de la fibra dietética en la prevención del CCR

Aumento del volumen fecal

- Dilución de carcinógenos potenciales.
- Disminución del tránsito intestinal (menos tiempo de contacto con carcinógenos).

Unión a potenciales carcinógenos

Unión a sales biliares

- Disminución de las concentraciones fecales de ácidos biliares.
- Prevención de la conversión de ácidos biliares primarios en secundarios.

Disminución del pH del colon

- Reducción de la solubilidad de los ácidos biliares libres.
- Inhibición del enzima 7- α -deshidroxilasa que convierte los ácidos biliares primarios en secundarios.
- Inhibición de la degradación bacteriana de los constituyentes normales fecales en potenciales carcinógenos.

Modificación de la flora colónica

- Inhibición de enzimas microbianos implicados en la activación de carcinógenos (β -glucuronidasa, nitroreductasa...)
- Cambios en la flora bacteriana.
- Estimulación del crecimiento bacteriano, que aumenta la masa fecal.

Fermentación de la flora bacteriana por AGCC

- Inhibición del crecimiento de líneas tumorales.
- Inducción de la diferenciación.
- Inducción de la apoptosis.
- Modulación de la expresión genética.
- Metilación de ADN y acetilación de histonas.
- Supresión de la actividad proto-oncogén.

Prevención de la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia como factor de crecimiento tumoral

transformación de ácidos biliares primarios en secundarios⁴⁷. En este sentido, cuando la fibra dietética disminuye el pH fecal, por debajo de 6-6,5, se produce una inhibición de las enzimas bacterianas implicadas en el metabolismo de las sales biliares (7- α -deshidroxilasa) o bien de aquellas enzimas implicadas en el metabolismo de carcinógenos (β -glucuronidasa, nitrorreductasa o azoreductasas)^{48, 49}. La formación de butirato tras la fermentación de la fibra soluble está implicada en la apoptosis celular, en la inhibición de la desacetilación de las histonas y favoreciendo la accesibilidad del ADN a controlar factores de la expresión de diferentes genes implicados en la carcinogénesis⁵⁰⁻⁵².

Una de las hipótesis que intentan explicar la relación entre la dieta y el estilo de vida con el riesgo de CCR,

es la que implica a la insulina y a la resistencia a la insulina como un factor de riesgo^{53, 54}. El colon tiene receptores para la insulina y para el insulín growth factor-1 (IGF-1)⁵⁵. Por su analogía estructural, la estimulación de los receptores de IGF-1 por la insulina podría actuar como agente mitogénico⁵⁶, tal y como sucede con los pacientes con acromegalia, que presentan elevaciones en las concentraciones de IGF-1 y presentan un mayor desarrollo de CCR⁵⁷. Se ha estudiado la posibilidad de que la hiperinsulinemia o la resistencia a la insulina sea por tanto un importante factor de riesgo de desarrollo de CCR. Aunque no hay datos concluyentes, por ejemplo, entre la presencia de diabetes y CCR⁵⁸, dos estudios prospectivos realizados con un elevado número de personas, encuentran que las personas con diabetes tienen entre un 30 a un 40% más de riesgo de desarrollar CCR a largo plazo^{59, 60}. Como el elevado consumo de fibra mejora la glucemia y la insulinemia, la hipótesis de la modulación de la fibra en la carcinogénesis colorrectal en las personas con diabetes debería ser analizada de una manera más detallada.

Ante la falta de evidencias científicas relevantes, es difícil realizar recomendaciones sobre el consumo de fibra a los pacientes con la finalidad de prevenir el CCR. Es razonable, por tanto, recomendar una elevada ingestión de fibra, de al menos 30-35 g/día, procedentes de fuentes diversas (vegetales, frutas, cereales, legumbres, frutos secos) junto a otras medidas de carácter general, como las propuestas por la Sociedad Americana contra el Cáncer y que serían: 1) reducir la ingestión de grasas total a < 30% de las calorías diarias y las grasas saturadas a < 10%; 2) sustituir el consumo de carnes rojas por carnes menos grasas; 3) evitar la obesidad; 4) consumir con moderación alimentos ahumados, curados o tratados con nitratos; 5) consumo moderado de alcohol; 6) no fumar; 7) mantener una actividad física con regularidad. Estas medidas no sólo protegerían frente al desarrollo de CCR, sino que también contribuye a disminuir las concentraciones de colesterol, mejorar la resistencia a la insulina, reducir la presión arterial y prevenir las enfermedades cardiovasculares²².

Diabetes

El papel de la fibra y su efecto beneficioso para la diabetes ya fue propuesto hace 30 años por Trowell^{61, 62}. Durante la década de los 70 y principios de los 80 diversos grupos estudiaron la relación de la fibra contenida en alimentos y sus relación con la mejoría en el control glucémico y lipídico, tanto en diabetes tipo 1 y tipo 2⁶³⁻⁷². Por esa misma época el grupo de Jenkins y cols. comenzaron a ensayar con distintos tipos de fibra soluble (gomas y mucílagos), básicamente empleando estudios agudos⁷³⁻⁷⁷, mostrando una mejoría en el control metabólico de la diabetes. Con posterioridad un número importante de autores han empleado diferentes fuentes de fibra soluble (goma guar, psyllium o salvado de avena), con resultados variables en función de la fibra utilizada, la dosis, la forma de administración y el tipo

de sujetos que han participado en los estudios⁷⁸⁻⁹⁰, pero, en general, los resultados obtenidos sobre el metabolismo glucémico se producen en una magnitud inferior a la que se alcanza con alimentos ricos en fibra⁹¹.

Jenkins, Wolever y cols. fueron los responsables de introducir el concepto de índice glucémico de los alimentos^{92, 93}, de tal manera que durante unos años, se intentó modificar la alimentación de las personas con diabetes, aportando aquellas con un menor índice glucémico (legumbres, pasta integral, etc.), con independencia del aporte de fibra, demostrando no sólo que se mejora el control glucémico, sino también el aterogénico, al disminuir las concentraciones de cLDL y del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1)⁹⁴. Sin embargo, esta idea ha ido quedando superada, porque el índice glucémico de un alimento depende no sólo de su variedad (influyen especie, zona de cultivo, climatología, período de recogida, etc.), sino la forma de cocinado y la presencia con otros alimentos. Hoy en día se considera más decisiva la cantidad de carbohidratos que la calidad de los mismos⁹⁵. Es más, a igualdad de índice glucémico, se ha visto que un incremento en el aporte de fibra soluble (hasta 50 g/día), a partir de alimentos naturales y no en forma de suplementos, mejora aún más las excursiones glucémicas postprandiales⁹⁶. Sin embargo el empleo de fibra fermentable, no viscosa como la administración de fructooligosacáridos no modifica las glucemias ni las concentraciones de insulina⁹⁷. Aunque dispongamos de estas evidencias, la Asociación Americana de Diabetes, recomienda un consumo de fibra entre 20-35 g/día, tanto de tipo soluble como insoluble, en la misma cuantía que la recomendada para la población general; no haciendo especial referencia a la posibilidad de añadir fibra soluble como un suplemento terapéutico de utilidad en la dieta⁹⁵.

Los mecanismos de acción por el que la fibra parece mejorar el control glucémico e insulinémico, serían: a) la fibra soluble enlentece el vaciado gástrico, consiguiendo así un retraso en la acción de las amilasas pancreáticas, y, con ello, una absorción de carbohidratos más lenta. Este efecto depende del grado de viscosidad de la fibra, de manera que las más viscosas, son las más efectivas; b) la producción de AGCC, en especial de propionato, disminuiría la producción hepática de glucosa, influyendo en la regulación de la neoglucogénesis, rebajando, por tanto, las necesidades de insulina, y c) disminución de la resistencia periférica de la insulina⁹⁸.

Colesterol y enfermedad cardiovascular

El consumo de fibra, especialmente la de tipo soluble, es capaz de disminuir las concentraciones de colesterol de una manera dosis dependiente, sin modificar las concentraciones de cHDL. Pero los estudios recientes de meta-análisis han demostrado que los efectos de diferentes tipos de fibras viscosas sobre las concentraciones de colesterol total son más

bien modestas. Los resultados obtenidos a partir de 67 estudios metabólicos, realizados sobre 2.990 sujetos han señalado que cada gramo de fibra procedente de *psyllium* (plantago ovata) se reduce 1,1 mg/dl el colesterol total; 1 g de salvado de avena lo reduce en 1,4 mg/dl; 1 g de pectina en 2,7 mg/dl y 1 g de goma guar en 1,1 mg/dl⁹⁹. De forma general podemos decir que cada 5-10 g de fibra soluble reduce las concentraciones del cLDL entre un 5-10%. Se han ensayado con otros tipos de fibras solubles más modernas (glucomanano, semillas de lino) o de fibra insoluble (tallo de ruibarbo o salvado de arroz), pero los porcentajes de reducción sobre el colesterol son similares¹⁰⁰ (tabla IV).

Por dicho motivo, si se quiere reducir las concentraciones de colesterol, utilizando elementos no farmacológico, lo ideal es emplear diferentes estrategias, como asociar proteína de soja o fitoesteroles, de tal manera que se obtenga un efecto sumatorio, al obtenido con una dieta baja en grasa saturada y colesterol. Con estas medidas dietéticas se podría alcanzar fácilmente una reducción en las concentraciones de c-LDL del orden del 20-30%¹⁰⁰. Las últimas recomendaciones del panel de expertos americanos sobre el control del colesterol (NCEP-III), sugieren por primera vez la conveniencia de añadir a la dieta una cantidad variable de fibra soluble (10-25 g) y de fitoesteroles (2 g/día)¹⁰¹, como estrategia en prevención primaria o secundaria para retrasar el tratamiento farmacológico o evitar incrementar innecesariamente la dosificación de los fármacos hipolipemiantes. Sin embargo el empleo de otros carbohidratos no absorbibles, como el almidón-resistente o los fructooligosacáridos no parecen alterar el perfil lipídico^{97, 102, 103}.

Los mecanismos de acción propuestos para reducir las concentraciones de colesterol se centran en la limitación en la absorción del colesterol intestinal debido a la acción quelante de las sales biliares, que impide parcialmente su absorción y a las acciones derivadas de la fermentación de la fibra en el colon que influye en las rutas metabólicas de la síntesis tanto de ácidos grasos como de colesterol.

Tabla IV
Porcentaje de reducción de las concentraciones de cLDL según distintos tipos de fibra

| Fibra | g/día | % reducción LDL |
|-----------------------|-------|-----------------|
| <i>Psyllium</i> | 10 | 7 |
| Glucomanano | 14 | 19 |
| Vaina Ispaghula..... | 10 | 9,7 |
| β-glucanos | 15 | 8 |
| Semillas lino..... | 20 | 7,6 |
| Salvado trigo | 20 | 7,6 |
| Fibra ruibarbo..... | 27 | 9 |
| Salvado arroz..... | 84 | 13,7 |
| Salvado avena | 84 | 17,1 |

La fibra soluble tiene la virtud de facilitar la pérdida de ácidos biliares interrumpiendo su circulación entero-hepática¹⁰⁴ y con ello la tasa de absorción de los lípidos de la dieta. Como consecuencia, el aporte de colesterol y triglicéridos vehiculizado a través de los quilomicrones es menor; el pool hepático de colesterol libre para formar sales biliares disminuye¹⁰⁵. En la conversión hepática del colesterol en sales biliares participa la enzima colesterol-7- α -hidroxilasa. La mejor forma de eliminar el exceso de colesterol es favoreciendo la conversión hacia sales biliares. La fibra soluble y las resinas de intercambio iónico, incrementan la actividad enzimática de la 7- α -hidroxilasa¹⁰⁶, contribuyendo aún más a disminuir las concentraciones intracelulares de colesterol libre. La depleción del colesterol hepático estimula la síntesis de colesterol endógeno (aumentando la actividad de la enzima HMG-CoA reductasa), pero al mismo tiempo incrementa el número de receptores de LDL, dispuestos a captar colesterol esterificado de las partículas circulantes de LDL¹⁰⁷.

Como consecuencia de la depleción del pool de colesterol por parte de la administración de fibra soluble, se producen también alteraciones en el metabolismo de lipoproteínas. La composición de las partículas de VLDL y LDL se modifican en el sentido de ser más ricas en triglicéridos y con un menor contenido en colesterol esterificado¹⁰⁸. Las partículas de VLDL son catabolizadas más rápidamente y existe una menor conversión hacia la formación de LDL. Como la estructura de la partícula de LDL está modificada, se produce un catabolismo más precoz de ésta, propiciado por la presencia de un mayor número de receptores hepáticos^{105, 107, 108}. Debido a la escasa cantidad de colesterol esterificado presente en las lipoproteínas, la actividad de la proteína transferidora de ésteres de colesterol (CETP) está disminuida, lo que contribuye a mantener la situación de hipocolesterolemia^{107, 108}.

Por último la producción de propionato, tras la fermentación de la fibra soluble en el colon, parece que tiene un papel al inhibir la síntesis de ácidos grasos y de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en el hígado¹⁰⁹.

Si la fibra es capaz de reducir las concentraciones de cLDL y actuar sobre el metabolismo de la glucosa y las concentraciones de insulina, es factible deducir que el riesgo cardiovascular también se asocia con la ingestión de fibra. En efecto, diferentes estudios han establecido una relación inversa entre el consumo de fibra y el riesgo cardiovascular. Aunque inicialmente hay datos para pensar que una dieta rica en fibra lo es también rica en antioxidantes y baja en grasa, parece que la fibra ejerce una acción independiente de este tipo de antioxidantes. Todos estos efectos se pusieron de manifiesto en un estudio de cohortes que incluía 2.909 participantes (estudio CARDIA), en el que se demostró que la ingestión de fibra (sin analizar de qué tipo era), se correlacionaba negativamente con el peso, el ratio cintura/cadera, las concentraciones de insulina, triglicéridos, cLDL y fibrinógeno, y con niveles de presión arterial más bajos¹¹⁰. Así, en este estudio, se puede decir que la disminución

de todos los factores de riesgo cardiovascular se atribuyen al consumo elevado de fibra o a constituyentes biológicamente activos de los alimentos que la contienen, en forma de antioxidantes (vitaminas, polifenoles), fitoesteroles, y otros^{107, 110}. En otro estudio prospectivo realizado en mujeres (Women's Health Study), con 39.876 participantes, se encontró que el consumo elevado de frutas y hortalizas se relacionaba con un menor riesgo relativo de enfermedad cardiovascular (sin alcanzar significación estadística, $p = 0,07$ en el análisis multivariante)¹¹¹. Lo curioso es que aunque todos los datos previos sobre el metabolismo de la glucosa y los lípidos son ejercidos por fibras de tipo viscosas, en los estudios prospectivos en amplias muestras de población sólo se ha encontrado una asociación positiva con el consumo de fibra insoluble tipo cereal¹¹²⁻¹¹⁴. En el estudio de las enfermeras americanas, con 68.782 mujeres, seguidas durante 10 años, se constató una reducción del 37% de enfermedad cardiovascular por cada incremento de 5 g/día de fibra tipo cereal¹¹², un porcentaje similar obtenido en el estudio de mujeres postmenopáusicas de Iowa (30-36%) constatado también para el consumo de fibra cereal, siempre que se comparan las ingestas de fibra entre las de mayor consumo respecto a las de menor ingestión de fibra¹¹³. Estos resultados confirman la tendencia ya observada previamente en hombres, en el estudio de profesionales de la salud americanos, con 43.757 participantes, seguidos durante 6 años¹¹⁴. Por cada incremento de 10 g de fibra de tipo cereal, se produjo una disminución significativa de enfermedad coronaria en un 29%¹¹⁴. Estos datos, no obstante, reflejan que la reducción de los eventos cardiovasculares, atribuibles al consumo de fibra, son mayores de lo que cabría esperar como consecuencia de las acciones metabólicas de la fibra en sí. Es probable que otras acciones biológicas, ligadas al consumo de cereales, estén implicadas en estas acciones: el mayor aporte de antioxidantes (vitamina E, magnesio), fitoesteroles, y folatos, actúen a diferentes niveles, mejorando no sólo el perfil lipídico, sino también actuando sobre la coagulación (disminución de las concentraciones de fibrinógeno, del PAI-1, factor VII), mejorando la función endotelial (activando la liberación de óxido nítrico) o disminuyendo las concentraciones de homocisteína (a través del aporte de folatos), factores todos ellos que, conjuntamente, contribuyen a disminuir los fenómenos de aterotrombosis¹¹²⁻¹¹⁴.

Obesidad

Diferentes estudios epidemiológicos han constado que la obesidad se asocia con una menor ingestión de fibra. Curiosamente ni la ingestión de carbohidratos y, mucho menos, la ingestión de grasa total se relaciona con el grado de obesidad¹¹⁵. En el estudio de 7 países se analiza la relación entre el desarrollo de la obesidad, la ingesta alimentaria, el consumo de fibra y la actividad física. Tras un análisis multivariante, sólo la actividad física y el consumo de fibra se asociaron con el exceso de peso, explicando ambos fenómenos el 90% de la va-

rianza en el grado de adiposidad (medido por el grosor del pliegue subescapular)¹¹⁵. En el estudio CARDIA (The Coronary Artery Risk Development in Young Adults)¹¹⁰, analiza el consumo de fibra con diferentes factores de riesgo cardiovascular en adultos jóvenes (18-30 años), tras 10 años de seguimiento. Además de encontrar una relación inversa entre el consumo de fibra y distintos factores de riesgo cardiovascular, cuando se compara los terciles de consumo de fibra con diferentes porcentajes de ingestión de grasa, se puede apreciar que, a medida que se ingiere más cantidad de fibra, la ganancia de peso tras 10 años de seguimiento es menor, con independencia del porcentaje de grasa que se ingiere¹¹⁰. Por ejemplo, en las personas que ingieren menos del 32% de grasa total, ganan un promedio de 9,6 kg en 10 años, si la ingestión de fibra es baja (< 6,8 g/1.000 kcal), mientras que en el extremo opuesto, aquellos individuos con consumos elevados de fibra diaria (> 9 g/1.000 kcal), aún ingiriendo una proporción superior de grasa total (> 39% de la energía) sólo ganaron 5,7 kg, tras 10 años de seguimiento¹¹⁰.

Discernir cuáles son los mecanismos implicados para que la fibra se asocie con una menor ganancia ponderal, puede residir en varios factores. En primer lugar una ingestión de fibra elevada produce una sensación de saciedad precoz, con una densidad calórica de los alimentos más reducida. En segundo lugar, es posible que el alto consumo de fibra se asocie a hábitos de vida más saludables (como hacer más ejercicio, fumar menos, comer menos carnes rojas y grasa saturada, etc.). En tercer lugar la ingestión de fibra predispone a que el sujeto tenga una mayor sensibilidad periférica a la insulina, menor resistencia y, por tanto, menos tendencia a la lipogénesis, acumulo de grasa visceral y a toda una serie de epifenómenos que rodean al síndrome metabólico que caracteriza a la obesidad de tipo central.

Referencias

- Burkitt DP: Some diseases characteristic of modern western civilization. *BMJ*, 1973, 1:274-278.
- Badiali D, Corzari E, Habib FI, Tomei E, Bausano G, Margrini P y cols.: Effect of wheat bran in the treatment of chronic nonorganic constipation. A double-blind controlled trial. *Dig Dis Sci*, 1995, 40:349-356.
- Preston DM, Lennard Jones JE. Severe chronic constipation of young women: "idiopathic slow transit constipation". *Gut*, 1986, 27:41-48.
- Cameron KJ, Nyulasi IB, Collier GR y Brown DJ: Assesment of the effect of increased dietary fiber intake on bowel function in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*, 1996, 34:277-283.
- Lembo T: Fiber and its effect on colonic function in health and disease. *Curr Opin Gastroenterol*, 1998, 14:1-5.
- Vodeerholzer W: Clinical response to dietary fiber treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol*, 1997, 92:95-98.
- Ramakrishna BS, Mathan VI: Colonic dysfunction in acute diarrhoea: the role of luminal short chain fatty acids. *Gut*, 1993, 34:1214-1218.
- Anónimo: Water with sugar and salt. *Lancet*, 1978, 2:300-301.
- Alam NH, Meier R, Sarker SA, Bardhan PK, Fuchs GJ, Schneider H y cols.: Efficacy of a soluble fiber supplemented oral rehydration solution (ORS) in the treatment of acute diarrhoea in children. *Gastroenterology*, 1997, 112:A2.
- Ramakrishna BS: Amylase-resistant starch plus oral rehydration solution for cholera. *N Engl J Med*, 2000, 342:308-313.
- Gore SM, Fontaine D, Pierce NF: Impact of rice based oral rehydration solution on stool output and duration of diarrhoea: meta-analysis of 13 clinical trials. *BMJ*, 1992, 304:287-291.
- Drossman DA, Corazziari E, Talley NU, Thomson WG y Whitehead WE: Rome II: a multinational consensus document on functional gastrointestinal disorders. *Gut*, 1999, 45 (supl II):1-81.
- Francis CY y Whorwell PJ: Bran and irritable bowel syndrome: time for reappraisal. *Lancet*, 1994, 344:39-40.
- Camilleri M: Management of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 2001, 120:652-668.
- Mueller-Lissner SA: Effect of wheat bran on weight of stool and gastrointestinal transit time: a meta-analysis. *BMJ*, 1988, 296:615-617.
- Jailwala J, Imperiale TF y Kroenke K: Pharmacologic treatment of the irritable bowel syndrome: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*, 2000, 133:136-147.
- Plumley PF y Francis B: Dietary management of diverticular disease. *J Am Diet Assoc*, 1973, 63:527-530.
- Aldoori W: A prospective study of dietary fiber types and symptomatic diverticular disease in men. *J Nutr*, 1998, 128:714-719.
- Inan M, Rasoulopour E, Yin L, Hhubbard AK, Rosenberg DW y Giardina C: The luminal short-chain fatty acid butyrate modulates NF-kB activity in a human colonic epithelial cell line. *Gastroenterology*, 2000, 118:724-734.
- Chapman M, Grahn M, Boyle M, Hutton M, Rogers J y Williams NS: Butyrate oxidation is impaired in the colonic mucosa of sufferers of quiescent ulcerative colitis. *Gut*, 1994, 35:73-76.
- Fernández-Bañares F: Randomized clinical trial of plantago ovata seeds (dietary fiber) as compared with mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*, 1999, 94:427-433.
- American Gastroenterology Association (AGA). AGA Technical review: impact of dietary fiber on colon cancer occurrence. *Gastroenterology*, 2000, 118:1235-1257.
- Shike M: Diet and lifestyle in the prevention of colorectal cancer: an overview. *Am J Med*, 1999, 106 (suppl 1A):11S-15S.
- Potter JD, Slattery ML, Bostick RM y Gapstur SM. Colon cancer: a review of the epidemiology. *Epidemiol Rev*, 1993, 15:499-545.
- Hill MJ: Cereals, cereal fiber and colorectal cancer risk: a review of the epidemiologic literature. *Eur J Cancer Prev*, 1998, 7 (suppl 2):S5-S10.
- Greenwald P, Lanza E y Eddy GA: Dietary fiber in the reduction of colon cancer risk. *J Am Diet Assoc*, 1987; 87:1178-1188.
- Trock B: Dietary fiber, vegetables and colon cancer. Critical review and meta-analysis of the epidemiological evidence. *J Natl Cancer Inst*, 1990, 82:650-661.
- Howe GR: Dietary intake of fiber and decreased risk of cancers of the colon and rectum: evidence from the combined analysis of 13 case-control studies. *J Natl Cancer Inst*, 1992, 84:1887-1896.
- Friedenreich CM, Brant RF y Riboli E: Influence of methodologic factors in a pooled analysis of 13 case-control studies of colorectal cancer and dietary fiber. *Epidemiology*, 1994, 5:66-79.
- Kromhout D, Bosschieter EB y de Lezenne Coulander C: Dietary fibre and 10-year mortality from coronary heart disease, cancer, and all causes. The Zutphen study. *Lancet*, 1982, 2:518-522.
- Phillips RN y Snowdn DA: Dietary relationships with fatal colorectal cancer among Seven-Day Adventists. *J Natl Cancer Inst*, 1985, 74:307-317.
- Thun MJ, Calle EE, Namboodiri MM, Flanders WD, Coates RJ, Byers T y cols.: Risk factors for fatal colon cancer in large prospective study. *J Natl Cancer Inst*, 1992, 84:1491-1500.
- Willet WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner BA y Speizer FE: Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women. *N Engl J Med*, 1990, 323:1664-1672.

34. Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, Hunter DJ, Stampfer MJ, Rosner BA y cols.: Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. *N Engl J Med*, 1999, 340:169-76.
35. Steinmetz KA, Kushi LH, Bostik RM, Folsom AR y Potter JD: Vegetables, fruit and colon cancer in the Iowa Women's Health Study. *Am J Epidemiol*, 1994, 139:1-15.
36. Giovannucci EL, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Ascherio A, y Willet WC: Intake of fat, meat, fiber in relation to risk of colon cancer in men. *Cancer Res*, 1994, 54:2390-2397.
37. Giovannucci EL, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB y Willet WC: Relationship of diet to risk of colorectal adenoma in men. *J Natl Cancer Inst*, 1992, 84:91-98.
38. Platz EA, Giovannucci EL, Rimm EB, Rockett HRH, Stampfer MJ, Colditz GA y Willet WC: Dietary fiber and distal colorectal adenoma in men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1997, 6:661-670.
39. Reddy SS: Role of dietary fiber in colon cancer: an overview. *Am J Med*, 1999, 106 (suppl 1A):16S-19S.
40. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD y cols.: Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology*, 1997, 112:594-642.
41. De Cosse JJ, Miller HH y Lesser ML: Effect of wheat fiber and vitamin C and E on rectal polyps in patients with familial adenomatous polyps. *J Natl Cancer Inst*, 1989, 81:1290-1297.
42. McKeown-Eyssen GE, Bright-See E, Bruce WR y Jazmaji V: The Toronto Polyp Prevention Group. A randomized trial of a low fat high fibre diet in the recurrence of colorectal polyps. *J Clin Epidemiol*, 1994, 47:525-536.
43. Alberts DS, Martínez ME, Roe DJ, Guillén-Rodríguez JM, Marshall JR, van Leeuwen JB y cols.: Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. Phoenix Colon Cancer Prevention Physicians' Network. *N Engl J Med*, 2000, 342:1156-1162.
44. Schatzkin A, Lanza E, Corle D, Lance P, Iber F, Caan B y cols.: Lack of effect of a low fat, high-fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. *N Engl J Med*, 2000, 342:1149-1155.
45. Bonithon-Kopp C, Kronborg O, Giacosa A, Räth U, Faivre J, for the European Cancer Prevention Organisation Study Group: Calcium and fibre supplementation in prevention of colorectal adenoma recurrence: a randomised intervention trial. *Lancet*, 2000, 356:1300-1306.
46. Smith-Barbaro PD, Hanse D y Reddy BS: Carcinogenic binding to various types of dietary fiber. *J Natl Cancer Inst*, 1981, 67:495-497.
47. Reddy BS, Sharma C, Simi B, Engle A, Laakso K, Puska P y cols.: Metabolic epidemiology of colon cancer: effect of dietary fiber on faecal mutagens and bile acids in healthy subjects. *Cancer Res*, 1987, 47:644-648.
48. Walke ARP, Walker BF y Walker AJ: Faecal pH, dietary fiber intake and proneness to colon cancer in four south African populations. *Br J Cancer*, 1986, 53:489-495.
49. Reddy BS, Engle A, Simi B y Goldman M: Effect of dietary fiber on colonic bacterial enzymes and bile acids in relation to colon cancer. *Gastroenterology*, 1992, 102:1475-1482.
50. Hague A, Manning AM, Hanlon KA, Huschtscha LI, Hart D y Paraskeva C: Sodium butyrate induces apoptosis in human colonic tumour cell lines in a p53-independent pathway-implications for the possible role of dietary fibre in the prevention of large bowel cancer. *Int J Cancer*, 1993, 55:498-505.
51. Whitlock JP, Galeazzi D y Schulman H: Acetylation and calcium dependent phosphorylation of histone H3 in nuclei from butyrate-treated HeLa cells. *J Biol Chem*, 1983, 258:1299-1304.
52. Toscani A, Soprano DR y Soprano KJ: Molecular analysis of sodium butyrate-induced growth arrest. *Oncogen Res*, 1988, 3:223-228.
53. McKeown-Eyssen G: Epidemiology of colorectal cancer revisited: are serum triglycerides and/or plasma glucose associated with risk? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1994, 3:687-695.
54. Giovannucci E: Insulin and colon cancer. *Cancer Causes Control*, 1995, 6:164-179.
55. Guo YS, Narayan S, Yallampalli C y Singh P: Characterization of insulin-like growth factor 1 receptors in human colon cancer. *Gastroenterology*, 1992, 102:1101-1118.
56. Macaulay VM: Insulin-like growth factors and cancer. *Br J Cancer*, 1992, 65:311-320.
57. Ritter MM, Ritcher WO y Schwandt P: Acromegaly and colon cancer. *Ann Intern Med*, 1987, 106:636-637.
58. Kim YI: Diet, lifestyle, and colorectal cancer: is hyperinsulinemia the missing link? *Nutr Rev*, 1998, 56:275-279.
59. Weiderpas E, Gridley G, Nyren O, Ekblom A, Persson I y Adami HO: Diabetes Mellitus and risk of large bowel cancer. *J Natl Cancer Inst*, 1997, 89:660-661.
60. Will JC, Galuska DA, Vinicor F y Calle EE: Colorectal cancer: another complication of diabetes mellitus? *Am J Epidemiol*, 1998, 147:816-825.
61. Trowell HC: Dietary fiber hypothesis of the etiology of diabetes mellitus. *Diabetes*, 1975, 24:762-765.
62. Trowell HC: Dietary-fiber hypothesis of the etiology of diabetes mellitus. *Diabetes*, 1975, 24:762-765.
63. Kiemh TG, Anderson JW y Ward K: Beneficial effects of a high carbohydrate, high fiber diet on hyperglycemic diabetic men. *Am J Clin Nutr*, 1976, 29:895-899.
64. Simpson RW, Mann JI, Eaton J, Moore RA, Carter RD, Geekie M y cols.: A high carbohydrate leguminous fibre diet improves all aspects of diabetic control. *Lancet*, 1981, 1:1-5.
65. Simpson RW, Mann JI, Eaton J, Moore RA, Carter R y Hockaday TDR: Improved glucose control in maturity-onset diabetes treated with high-carbohydrate modified fat diet. *BMJ*, 1979, 1:1753-1756.
66. Simpson RW, Mann JI, Eaton J, Carter R y Hockaday TDR: High carbohydrate diets and insulin dependent diabetics. *BMJ*, 1979, 2:523-525.
67. Simpson RW, Carter R, Lousley S y Mann JI: Digestible carbohydrate - an independent effect on diabetic control in type II (non-insulin dependent) diabetic patients? *Diabetologia*, 1982, 23:235-239.
68. Rivellese A, Riccardi G, Giacco A, Pacioni D, Genovese S, Mattioli PL y cols.: Effect of dietary fibre on glucose control and serum lipoproteins in diabetic patients. *Lancet*, 1980, 2:447-450.
69. Riccardi G, Rivellese A, Pacioni D, Genovese S, Mastranzo P y Mancini M: Separate influence of dietary carbohydrate and fibre on the metabolic control in diabetes. *Diabetologia*, 1984, 26:116-121.
70. Riccardi G y Rivellese A: Effects of dietary fiber and carbohydrate on glucose and lipoprotein metabolism in diabetic patients. *Diabetes Care*, 1991, 14:1115-1125.
71. Calle-Pascual AL, Bordiú E, Romeo S, Cabrerizo L y Marañés JP: Dietas con alto contenido en carbohidratos y suplementos de fibra en diabetes mellitus (I): efecto sobre el control glucémico. *Med Clin (Barc)*, 1984, 83:271-275.
72. Calle-Pascual AL, Bordiú E y Marañés JP: Dietas con alto contenido en carbohidratos y suplementos de fibra en diabetes mellitus (II): efecto sobre el control glucémico. *Med Clin (Barc)*, 1984, 83:321-325.
73. Jenkins DJA, Goff DV, Leeds AR, Alberti KGMM y Wolever TMS: Gasull MA y cols.: Unabsorbable carbohydrates and diabetes: decreased post-prandial hyperglycaemia. *Lancet* 1976, 2:172-174.
74. Jenkins DJA, Leeds AR, Gassull MA, Cochet B y Alberti KGMM: Decrease in post-prandial insulin and glucose concentrations by guar and pectin. *Ann Intern Med*, 1977, 86:20-23.
75. Jenkins DJA, Wolever TMS, Leeds AR, Gassull MA, Haisman P, Dilawari J y cols.: Dietary fibers, fiber analogues and glucose tolerance: importance of viscosity. *BMJ*, 1978, 1:1392-1394.
76. Jenkins DJA, Taylor RH, Nineham R, Goff D, Bloom SR, Sarson D y cols.: Combined use of guar and acarbose in reduction of postprandial glycemia. *Lancet*, 1979, 2:924-927.
77. Morgan LM, Goulder TJ, Tsiolakis D, Marks V y Alberti KGMM: The effect of unabsorbable carbohydrate on gut hormones. Modification of post-prandial GIP secretion by guar. *Diabetologia*, 1979, 17:85-89.

78. Blackburn NA, Redfern JS, Jarjis H, Holgate AM, Hanning I, Scarpello JHB y cols.: The mechanism of action of guar gum in improving glucose tolerance in man. *Clin Sci*, 1984, 66:329-336.
79. Trinick TR, Laker MF, Johnston DG, Keir M, Buchanan KD y Alberti KGMM: Effect of guar on second-meal glucose tolerance in normal diets. *Clin Sci*, 1986, 71:49-55.
80. Sandhu KS, El Samahi MM, Mena I, Dooley CP y Valenzuela JE: Effect of pectin on gastric emptying and gastroduodenal motility in normal subjects. *Gastroenterology*, 1987, 92:486-492.
81. Ebeling P, Yki-Järvinen H, Aro A, Helve E, Sinisalo M y Koivisto VA: Glucose and lipid metabolism and insulin sensitivity in type 1 diabetes: the effect of guar gum. *Am J Clin Nutr*, 1988, 48:98-103.
82. Groop PH, Aro A, Setenman S y Groop L: Long-term effects of guar gum in subjects with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*, 1993, 58:513-518.
83. Gatenby SJ, Ellis PR, Morgan LM y Judd PA: Effect of partially depolymerized guar gum on acute metabolic variables in patients with non-insulin-dependent diabetes. *Diabetic Med*, 1996, 13:358-364.
84. Fairchild RM, Ellis PR, Byrne AJ, Luzio SD y Mir MA: A new breakfast cereal containing guar gum reduces postprandial plasma glucose and insulin concentrations in normal-weight human subjects.
85. Jarjis HA, Blackburn NA, Redfern JS y Read NW: The effect of ispaghula and guar gum on glucose tolerance in man. *Br J Nutr*, 1984, 51:371-378.
86. Pastors JG, Blaisdell PW, Balm TK, Asplin CM y Pohl SL: Psyllium fiber reduces rise in postprandial glucose and insulin concentrations in patients with non-insulin-dependent diabetes. *Am J Clin Nutr*, 1991, 53:1431-1435.
87. Anderson JW, Allgood LD, Turner J, Oeltgen PR y Daggy BP: Effects of psyllium on glucose and serum lipid responses in men with type 2 diabetes mellitus and hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr*, 1999, 70:466-473.
88. Sierra M, García JJ, Fernández N, Díez MJ, Calle AP, Sahún AM y cols.: Effects of Ispaghula husk and guar gum on postprandial and insulin concentrations in healthy subjects. *Eur J Clin Nutr*, 2001, 55:235-243.
89. Braaten JT, Scott FW, Wood PJ, Riedel KD, Wolynetz MS, Brulé D y cols.: High β -glucan oat bran and oat bran and oat gum reduce postprandial blood glucose and insulin in subjects with and without type 2 diabetes. *Diabetic Med*, 1994, 11:312-318.
90. Tappy L, Gügölz E y Würsch P: Effects of breakfast cereals containing various amounts of β -glucan fibers on plasma glucose and insulin responses in NIDDM subjects. *Diabetes Care*, 1996, 19:831-834.
91. Mann J: Dietary fibre and diabetes revisited. *Eur J Clin Nutr*, 2001, 55:919-921.
92. Jenkins DJ, Wolever TMS, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM y cols.: Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr*, 1981, 34:362-366.
93. Jenkins DJA, Wolever TM, Taylor RH, Griffiths C, Krzemiska K, Lawrie JA y cols.: Slow-release dietary carbohydrate improves second meal tolerance. *Am J Clin Nutr*, 1982, 35:1339-1346.
94. Jarvi AE, Karlström BE, Grandfeldt YE, Björck IE, Asp NG y Vessby BO: Improved glycemic control and lipid profile and normalized fibrinolytic activity in a low-glycemic index diet in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*, 1999, 22:10-18.
95. American Diabetes Association: Position Statement. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2001, 24 (suppl 1):S44-S47.
96. Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, von Bergmann K, Grundy SM y Brinkley LJ: Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 2000, 342:1392-1398.
97. Alles MS, de Roos NM, Bakx JC, van de Lisdonk E, Zock PL y Hautvast JGAJ: Consumption of fructooligosaccharides does not favorably affect blood glucose and serum lipid concentrations in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*, 1999, 69:64-69.
98. Anónimo: A diet containing food rich in soluble and insoluble fiber improves glycemic control and reduces hyperlipidemia among patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutr Rev*, 2001, 59:52-55.
99. Brown L, Rosner B, Willet WC y Sacks FM: Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 1999, 69:30-42.
100. Jenkins DJA, Kendall CWC, Axelsen M, Agustin LSA y Vukusan V: Viscous and nonviscous fibres, nonabsorbable and low glycaemic index carbohydrates, blood lipids and coronary heart disease. *Curr Opin Lipidol*, 2000, 11:49-56.
101. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult treatment Panel III). *JAMA*, 2001, 285:2486-2497.
102. Jenkins DJA, Vuksan V, Kendall CW, Wursch P, Jeffcoat R, Waring S y cols.: Physiological effects of resistant starches as colonically available forms of lente carbohydrate. *J Am Coll Nutr*, 1998, 17:609-616.
103. Davidson MH y Maki KC: Effect of dietary inulin on serum lipids. *J Nutr*, 1999, 129 (suppl):1474S-1477S.
104. Trautwein EA, Kunath-Rau A y Erbersdobler HF: Increased fecal bile acid excretion and changes in the circulating bile acid pool are involved in the hypocholesterolemic and gallstone-preventive actions of psyllium in hamsters. *J Nutr*, 1999, 129:896-902.
105. Fernández ML: Distinct mechanisms of plasma LDL lowering by dietary soluble fiber. Specific effects of pectin, guar gum and psyllium. *J Lipid Res*, 1995, 36:2394-2404.
106. Noshiro M y Okuda K: Molecular cloning and sequence analysis of cDNA encoding human cholesterol 7 α -hydroxylase. *FEBS Lett*, 1990, 268:237-240.
107. Fernández ML: Soluble fiber and nondigestible carbohydrate effects on plasma lipids and cardiovascular risk. *Curr Opin Lipidol*, 2001, 12:35-40.
108. Roy S, Vega-López S y Fernández ML: Gender and hormonal status affect the hypolipidemic mechanisms of dietary soluble fiber in guinea pigs. *J Nutr*, 2000, 130:600-607.
109. Cheng HH y Lai MH: Fermentation of resistant rice starch produces propionate reduced serum and hepatic cholesterol in rats. *J Nutr*, 2000, 130:1991-1995.
110. Ludwig DS, Pereira MA, Kroenke CH, Hilner JE, Van Horn L, Slattery ML y cols.: Dietary fiber, weight gain and cardiovascular risk factors in young adults. *JAMA*, 1999, 282:1539-1546.
111. Liu S, Manson JE, Lee I-M, Cole SR, Hennekens CH, Willet WC y Buring JE: Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. *Am J Clin Nutr*, 2000, 72:922-928.
112. Wolk A, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Hu FB, Speizer FE y cols.: Long-term intake of dietary fiber and decreased risk of coronary heart disease among women. *JAMA*, 1999, 281:1998-2004.
113. Jacobs DR, Meyer KA, Kushi LH y Folsom AR: Whole-grain intake may reduce the risk of ischemic heart disease death in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. *Am J Clin Nutr*, 1998, 68:248-257.
114. Rimm EB, Ascherio A, Giovannucci E, Spiegelman D, Stampfer MJ y Willet WC: Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA*, 1996, 275:447-451.
115. Kromhout D, Bloemberg B, Seidell JC, Nissinen A y Menotti A: Physical activity and dietary fiber determine population body fat levels: the Seven Countries Study. *Int J Obes*, 2001, 25:301-306.