

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 581 877**

51 Int. Cl.:

A23L 33/21	(2006.01)
A23L 29/00	(2006.01)
A23L 2/52	(2006.01)
A23L 29/269	(2006.01)
A23L 29/256	(2006.01)
A23L 29/244	(2006.01)
A23D 7/005	(2006.01)
A61K 47/36	(2006.01)
A61P 3/04	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.07.2008 E 12179590 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.04.2016 EP 2522233**

54 Título: **Composición de fibra dietética que comprende glucomanano, goma de xantano, alginato y lípido**

30 Prioridad:

30.07.2007 US 830615

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.09.2016

73 Titular/es:

**INOVOBIOLOGIC, INC. (100.0%)
104 - 1240 Kensington Road N-W Suite 409
Calgary, Alberta T2N 4X7, CA**

72 Inventor/es:

**GAHLER, ROLAND J.;
LYON, MICHAEL y
LEE, NICOLE**

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 581 877 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición de fibra dietética que comprende glucomanano, goma de xantano, alginato y lípido

5 Campo de la invención

La invención se refiere a un método para reducir el índice glicémico de un producto alimenticio usando una composición de fibra dietética.

10 Antecedentes

La obesidad y el síndrome metabólico, estados que pueden conducir al desarrollo de diabetes de Tipo 2, se han hecho cada vez más comunes. Se ha encontrado que estos estados son debidos a un aumento de la resistencia a la insulina de las células. Los estados diabéticos son tratados de forma tradicional con inyecciones de insulina y diversos productos farmacéuticos para regular los azúcares en sangre. Sin embargo, la dieta y la pérdida de peso desempeñan una función principal en la corrección de muchas anormalidades metabólicas asociadas con la diabetes (Yip et al., Obesity Res. 9:341S-347S (2001)). La ingestión de alimentos con un índice glicémico elevado se conoce que conduce a la sobrealimentación y la obesidad (Ludwig et al., Pediatrics 103(3):E26 (1999)). Por lo tanto, es preferible que cualquier agente usado en el tratamiento de estados diabéticos, así como en la pérdida de peso, tenga un bajo índice glicémico. Lo más preferible es que estos agentes reduzcan el índice glicémico de los alimentos.

Una reducción en la ingestión de hidratos de carbono es también necesaria para un tratamiento satisfactorio de estados diabéticos. El asesoramiento dietético es útil, pero los diabéticos experimentan más ansias de alimentos a medida que experimentan estados más frecuentes de hipoglicemia (Strachan et al., Physiol. Behav. 80(5):675-82 (2004)). Adicionalmente, las terapias que rebajan los niveles de glucosa en sangre en pacientes diabéticos están asociadas a menudo con el efecto secundario indeseable de una ganancia de peso corporal (Schultes et al., J. Clin. Endocrinol. Metabol. 88(3):1133-41 (2003)). Se ha descrito que las dietas elevadas en fibras solubles pueden reducir el riesgo de diabetes a través de una sensibilidad aumentada a la insulina (Ylonen et al., Diabetes Care 26:1979-85 (2003)). Esto puede resultar de la posible función de la fibra dietética en la regulación de azúcares en sangre. Se ha expuesto también que los alimentos de viscosidad elevada producen una mayor sensación de plenitud en comparación con las comidas de baja viscosidad (Marciani et al., Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 280:G1227-33 (2001)).

Por tanto, hay una necesidad de composiciones de fibras dietéticas que ayuden al tratamiento de estados diabéticos rebajando los niveles de azúcares en sangre y favoreciendo la saciedad. La presente invención aborda esta necesidad y otras.

Sumario

La presente descripción proporciona composiciones de fibras dietéticas. Normalmente, las composiciones de fibras dietéticas comprenden cantidades eficaces de glucomanano, goma de xantano y alginato para producir una viscosidad deseable. La composición de fibra dietética puede tener una viscosidad de al menos 2.000 centipoises después de 15 minutos bajo condiciones gástricas. La composición de fibras dietéticas puede tener una viscosidad de al menos 10.000 centipoises después de 15 minutos bajo condiciones intestinales. La composición de fibra dietética comprende de aproximadamente 48% a aproximadamente 90% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 5% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente de 5% a aproximadamente 30% (p/p) de alginato.

La presente descripción se refiere a una composición de fibra dietética que comprende cantidades eficaces de glucomanano, goma de xantano y alginato para producir una viscosidad inicial de aproximadamente 1 a aproximadamente 3.000 centipoises y un aumento de al menos tres veces de la viscosidad en 15 minutos después de una ingestión por un sujeto mamífero.

La invención proporciona productos alimenticios que comprenden una cantidad eficaz de una composición de fibras dietéticas que comprende glucomanano, goma de xantano y alginato. Ejemplos de productos alimenticios incluyen, pero sin limitación, complementos dietéticos y sustitutivos de comidas. En algunas realizaciones, el producto alimenticio comprende de aproximadamente 2% a aproximadamente 10% (p/p) de la composición de fibras dietéticas y la composición de fibras dietéticas comprende de aproximadamente 48% a aproximadamente 90% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 5% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente de 5% a aproximadamente 30% (p/p) de alginato.

La presente descripción proporciona también un método para preparar una composición de fibra dietética. Los métodos pueden comprender la etapa de combinar glucomanano, goma de xantano y alginato para proporcionar una composición de fibras dietéticas que comprende cantidades eficaces de glucomanano, goma de xantano y alginato.

5 Los métodos pueden comprender adicionalmente la etapa de granular la composición de fibras dietéticas. La composición de fibras dietéticas preparadas según los métodos descritos en la presente memoria descriptiva puede comprender de aproximadamente 48% a aproximadamente 90% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 5% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente de 5% a aproximadamente 30% (p/p) de alginato.

10 Los métodos para preparar una composición de fibras dietéticas pueden comprender la etapa de granular la composición.

La presente descripción proporciona métodos para reducir la viscosidad inicial de una composición de fibras dietéticas que comprende glucomanano, comprendiendo la etapa de granular la composición de fibras dietéticas.

15 La presente descripción proporciona métodos para reducir la viscosidad inicial de una composición de fibras dietéticas que comprende glucomanano y goma de xantano, que comprende la etapa de añadir una cantidad eficaz de alginato a la composición.

20 La presente invención proporciona también métodos para favorecer la saciedad, favorecer la pérdida de peso, rebajar los niveles de glucosa en sangre o rebajar los niveles de colesterol en sangre en un mamífero. Los métodos pueden comprender la etapa de administrar a un mamífero una cantidad de una composición de fibra dietética eficaz para favorecer la saciedad, favorecer la pérdida de peso, rebajar los niveles de glucosa en sangre o rebajar los niveles de colesterol en sangre en el mamífero, en el que la composición de fibras dietéticas comprende glucomanano, goma xantano y alginato. La composición de fibras dietéticas administrada según estos métodos puede comprender entre aproximadamente 48% y aproximadamente 70% (p/p) de glucomanano, entre aproximadamente 11% y aproximadamente 13% (p/p) de goma de xantano y entre aproximadamente de 9% y aproximadamente 17% (p/p) de alginato.

30 La presente descripción proporciona una composición de fibras dietéticas que comprende una combinación de fibras que comprende de aproximadamente 48% a aproximadamente 90% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 5% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente de 5% a aproximadamente 30% (p/p) de alginato y al menos un lípido o combinación de los mismos, en que el lípido o combinación de los mismos comprende al menos 20% p/p de la composición de fibras dietéticas total. La composición puede comprender una combinación de fibras que comprende de aproximadamente 50% a aproximadamente 80% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 10% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente de 5% a aproximadamente 30% (p/p) de alginato. La composición puede comprender una combinación de fibras que comprende de aproximadamente 60% a aproximadamente 80% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 10% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente de 5% a aproximadamente 30% (p/p) de alginato.

40 La composición puede comprender una combinación de fibras que comprende de aproximadamente 60% a aproximadamente 80% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 10% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente de 9% a aproximadamente 17% (p/p) de alginato. La composición puede comprender gránulos en el intervalo de tamaños de aproximadamente malla 40 a aproximadamente malla 60.

45 La presente descripción proporciona una composición de fibras dietéticas que comprende (a) una combinación de fibras que comprende glucomanano, goma de xantano y alginato; y (b) al menos un lípido o combinación de los mismos, en que la combinación de fibras y el al menos un lípido están presentes cada uno en una cantidad suficiente para permitir la composición de fibras dietéticas exhiba una viscosidad en agua de aproximadamente 1 a aproximadamente 3.500 centipoises después de cinco minutos y un aumento de al menos 5 veces de la viscosidad en 15 minutos después de una exposición a condiciones gástricas. La composición puede comprender una combinación de fibras que comprende de aproximadamente 50% a aproximadamente 90% (p/p) de glucomanano. La composición puede comprender gránulos en el intervalo de tamaños de aproximadamente malla 40 a aproximadamente malla 60.

55 La presente invención proporciona un producto alimenticio que comprende de 2,5 g a 7,5 g de una composición que comprende una composición de fibras por 50 g de hidratos de carbono disponibles del producto alimenticio, en que la combinación de fibras comprende de aproximadamente 48% a aproximadamente 90% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 5% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente de 5% a aproximadamente 30% (p/p) de alginato. En algunas realizaciones, la composición comprende una composición de fibras que comprende de aproximadamente 60% a aproximadamente 90% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 5% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente de 5% a aproximadamente 30% (p/p) de alginato. En algunas realizaciones, la composición comprende una combinación de fibras que comprende de aproximadamente 50% a aproximadamente 80% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 10% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente de 9% a aproximadamente 17% (p/p) de alginato. En una realización, la composición comprende gránulos en el intervalo de tamaños de aproximadamente malla 40 a aproximadamente malla 60.

La presente invención proporciona un método para reducir el índice glicémico de un producto alimenticio, comprendiendo el método añadir al producto alimenticio antes del consumo una composición que comprende una combinación de fibras dietéticas en una cantidad eficaz para reducir el índice glicémico del producto alimenticio en al menos 5 unidades del índice glicémico, en que la combinación de fibras comprende de aproximadamente 48% a aproximadamente 90% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 5% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente 5% a aproximadamente 30% (p/p) de alginato. En una realización, la composición comprende gránulos en el intervalo de tamaños de aproximadamente malla 40 a aproximadamente malla 60.

La presente descripción proporciona un método para reducir la volatilidad glicémica en un sujeto que lo necesita, que comprende administrar al sujeto que lo necesita una composición que comprende una combinación de fibras que comprende de aproximadamente 48% a aproximadamente 90% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 5% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente 5% a aproximadamente 30% (p/p) de alginato. La composición puede comprender una combinación de fibras que comprende de aproximadamente 50% a aproximadamente 80% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 10% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente 9% a aproximadamente 17% (p/p) de alginato.

La composición puede comprender gránulos en el intervalo de tamaños de aproximadamente malla 40 a aproximadamente malla 60. Este aspecto de la descripción puede incluir (a) medir un sujeto con un sistema de verificación continua de glucosa durante un periodo de tiempo designado para determinar la volatilidad glicémica de referencia del sujeto; y (b) administrar una dosificación eficaz de una combinación de fibras al sujeto, comprendiendo la combinación de fibras de aproximadamente 48% a aproximadamente 90% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 5% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente 5% a aproximadamente 30% (p/p) de alginato durante un periodo de tiempo eficaz para reducir la volatilidad glicémica del sujeto en comparación con la volatilidad glicémica de referencia medida en la etapa (a).

La presente descripción proporciona un método para producir una composición de fibras dietéticas que comprende: (a) mezclar de aproximadamente 48% a aproximadamente 90% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 5% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente 5% a aproximadamente 30% (p/p) de alginato; y (b) añadir de aproximadamente 20% a aproximadamente 70% de un lípido o combinación de los mismos y mezclar para generar la composición de fibras dietéticas. El método puede comprender adicionalmente granular la mezcla de etapa (a) antes de la etapa (b).

Descripción de los dibujos

Los aspectos que anteceden y muchas de las ventajas consecuentes de esta descripción se apreciarán más fácilmente cuando los mismos se comprendan mejor mediante una referencia a la siguiente descripción detallada, tomada conjuntamente con los dibujos que se acompañan, en los cuales:

la figura 1 ilustra el efecto de diferentes fuentes de fibras solubles y combinación de fibras viscosas (VFB) de la respuesta glicémica a 50 g de carga de glucosa oral, como se describe en el ejemplo de referencia 2;

la figura 2A proporciona una comparación de valoraciones del apetito subjetivas antes de cada comida y aperitivo antes de acostarse en la semana 0 y semana 3 en sujetos a los que se les proporcionan desayunos de ensayo que contenían galletas de VFB, como se describe en el ejemplo de referencia 2. Los datos se expresan como medias \pm SD (desviación típica). Las diferencias significativas a $p < 0,05$ se indican mediante un asterisco;

la figura 2B proporciona una comparación de valoraciones del apetito subjetivas antes de cada comida y aperitivo antes de acostarse en la semana 0 y semana 3 en sujetos a los que se les proporcionan desayunos testigos, como se describe en el ejemplo de referencia 2. Los datos se expresan como medias \pm SD. Las diferencias significativas a $p < 0,05$ se indican mediante un asterisco;

la figura 3A ilustra gráficamente la respuesta de glucosa postprandial proporcionada con desayunos testigos y del ensayo medida al comienzo del estudio, como se describe en el ejemplo de referencia 2;

la figura 3B ilustra gráficamente la respuesta de glucosa postprandial aguda en sujetos a los que se les proporcionan desayunos testigos y de ensayo medida durante la tercera semana del estudio, como se describe en el ejemplo de referencia 2;

la figura 3C ilustra gráficamente la respuesta de insulina postprandial en sujetos a los que se les proporcionan desayunos testigos y de ensayo medida al comienzo del estudio, como se describe en el ejemplo de referencia 2;

la figura 3D ilustra gráficamente la respuesta de insulina postprandial en sujetos a los que se les proporcionan desayunos testigos y de ensayo medida durante la tercera semana del estudio, como se describe en el ejemplo de referencia 2;

- la figura 4 muestra el área bajo las curvas de respuestas de glucosa postprandial en la semana 0 y semana 3 para testigos y VFB, como se describe en el ejemplo de referencia 2. Todos los puntos de los datos son medias \pm SD. Las diferencias significativas a $p < 0,05$ se indican mediante un asterisco;
- 5 la figura 5 muestra el área bajo las curvas de respuestas de insulina postprandial en la semana 0 y semana 3 para testigos y VFB, como se describe en el ejemplo de referencia 3. Todos los puntos son medias \pm SD. Las diferencias significativas a $p < 0,05$ se indican mediante un asterisco:
- 10 la figura 6 ilustra gráficamente el cambio en porcentaje de grasa corporal en sujetos que consumieron un desayuno de ensayo en comparación con sujetos que consumieron un desayuno testigo durante un periodo de tres semanas, como se describe en el ejemplo de referencia 2;
- la figura 7 ilustra gráficamente el perfil de viscosidad de diversas combinaciones de fibras a lo largo del tiempo en agua destilada, como se describe en el ejemplo de referencia 8;
- 15 la figura 8 ilustra gráficamente el perfil de viscosidad de diversas combinaciones de fibras a lo largo del tiempo bajo condiciones gástricas, como se describe en el ejemplo de referencia 8;
- la figura 9 ilustra gráficamente el perfil de viscosidad de diversas combinaciones de fibras a lo largo del tiempo bajo condiciones intestinales, como se describe en el ejemplo de referencia 8;
- 20 la figura 10A ilustra gráficamente los cambios crecientes de glucosa en sangre después de un tratamiento de una pluralidad de sujetos con alimento sólido (pan blanco), pan blanco más VFB100 o pan blanco más VFB300, como se describe en el ejemplo de referencia 11;
- 25 la figura 10B ilustra gráficamente el área creciente bajo la curva (IAUC) de glucosa en sangre postprandial después del tratamiento de una pluralidad de sujetos con los tratamientos de pan mostrados en la figura 10A, como se describe en el ejemplo de referencia 11;
- 30 la figura 11A ilustra gráficamente los cambios crecientes de glucosa en sangre después de un tratamiento de una pluralidad de sujetos con un testigo de bebida de glucosa, bebida de glucosa más VFB100 o bebida de glucosa más VFB300, como se describe en el ejemplo de referencia 11;
- la figura 11B ilustra gráficamente el área creciente bajo la curva (IAUC) de glucosa en sangre postprandial después de un tratamiento de una pluralidad de sujetos con tratamientos de bebida de glucosa mostrados en la figura 11A, como se describe en el ejemplo de referencia 11;
- 35 la figura 12 ilustra gráficamente el cambio del índice glicémico (GI) después de un consumo con una bebida de glucosa o pan blanco que contiene dosis crecientes (2,5, 5,0, 7,5 g) de VFB, como se describe en el ejemplo 12;
- 40 la figura 13 ilustra gráficamente el índice glicémico para cada comida de ensayo con o sin 5,0 g de VFB por aproximadamente 50 g de hidratos de carbono disponibles, expresado como media \pm SEM. Como se muestra en la figura 13, la adición de VFB a palomitas de maíz, arroz, cena de pavo o yogurt dio lugar a una reducción de 26%, 45%, 24% y 9% de GI de comidas, respectivamente. Las reducciones de porcentajes observadas en el GI para comidas de palomitas de maíz y arroz cuando se añadió VFB fueron estadísticamente significativas ($p < 0,00001$), como se describe en el ejemplo 13;
- 45 la figura 14 ilustra gráficamente el índice glicémico para cada comida de ensayo con o sin VFB, expresado como la media \pm SEM. Como se muestra en la figura 14, la adición de VFB redujo el índice glicémico de todos los granos, con reducciones estadísticamente significativas observadas independientemente del tipo de grano usado ($p < 0,0001$), como se describe en el ejemplo 14;
- 50 la figura 15 muestra un gráfico representativo de un sistema de verificación continua de glucosa (CGMS) que mide la volatilidad glicémica normal en un sujeto no obeso y no diabético durante un periodo de 24 horas;
- 55 la figura 16A muestra un gráfico CGMS de un sujeto obeso y no diabético (ID:10) medido durante un periodo de 24 horas antes de un tratamiento con VFB (referencia);
- 60 la figura 16B muestra un gráfico CGMS para el sujeto (ID:10) mostrado en la figura 16A después de 5 semanas de consumo de VFB (10-15 g/10);
- la figura 17A muestra un gráfico CGMS de un sujeto no diabético (ID:90) medido durante un periodo de 24 horas antes de un tratamiento con VFB (referencia);
- 65 la figura 17B muestra un gráfico CGMS del mismo sujeto ID:90 mostrado en la figura 17A después de 5 semanas de consumo de VFB (10-15 g/10);

la figura 18A muestra un gráfico CGMS para un sujeto no diabético (ID:20) medido durante un periodo de 24 horas antes de un tratamiento con VFB (referencia);

5 la figura 18B muestra un gráfico CGMS para el mismo sujeto ID:20 mostrado en la figura 18A después de 5 semanas de consumo de VFB (10-15g/10);

la figura 19A muestra un gráfico CGMS durante un periodo de 24 horas de un sujeto no diabético obeso (ID:108) antes de un tratamiento con una dieta de bajo índice glicémico (referencia);

10 la figura 19B muestra un gráfico CGMS durante un periodo de 24 horas (del mismo sujeto no diabético obeso mostrado en la figura 19A) después de 6 meses de dieta de bajo índice glicémico;

15 la figura 19C muestra un gráfico CGMS durante un periodo de 24 horas de un sujeto no diabético (ID:1146) antes de un tratamiento con una dieta de bajo índice glicémico (referencia);

la figura 19D muestra un gráfico CGMS durante un periodo de 24 horas (del mismo sujeto no diabético obeso mostrado en la figura 19C), después de una dieta de bajo índice glicémico de seis meses;

20 la figura 20A muestra un gráfico CGMS durante un periodo de 24 horas de un sujeto diabético obeso sobre insulina (ID:60) antes de un tratamiento con VFB (referencia); y

la figura 20B muestra un gráfico CGMS durante un periodo de 24 horas del mismo sujeto diabético mostrado en la figura 20A después de un tratamiento con VFB (10-15 g/10) durante 4 semanas.

25

Descripción detallada

La presente descripción proporciona composiciones de fibras dietéticas que comprenden glucomanano, goma de xantano y alginato. Como se usa en la presente memoria descriptiva, "glucomanano" se refiere a una fibra dietética soluble en agua con residuos de D-manosa unida en β -(1,4) y D-glucosa unida en β -(1,4) en una relación de aproximadamente 3:1 y diversos grupos terminales de galactosa unidos en α . Lo más comúnmente es aislado a partir de raíz de konjac (*Amorphophallus konjac*) pero puede ser aislado también de otras fuentes vegetales. El glucomanano disponible en el comercio incluye normalmente hasta 10% (p/p) de agua. "Goma de xantano" se refiere a un heteropolisacárido que contiene glucosa, manosa, glucuronato de potasio o sodio, acetato y piruvato. La goma de xantano disponible en el comercio incluye normalmente hasta 13% (p/p) de agua. "Alginato" se refiere a un polímero mixto de ácido manurónico y gulurónico. El alginato de sodio disponible en el comercio contiene normalmente hasta 15% (p/p) de agua.

Las composiciones de fibras dietéticas de la invención comprenden cantidades eficaces de glucomanano, goma de xantano y alginato. Como se usa en la presente memoria descriptiva, "una cantidad eficaz" se refiere a una cantidad que produce la viscosidad deseada. Las cantidades eficaces de glucomanano, goma de xantano y alginato son cantidades proporcionadas para cada uno de estos componentes que producen la viscosidad deseada en combinación. Las cantidades eficaces de la composición de fibra dietética son cantidades de la composición que producen la viscosidad deseada al ser ingeridas. Las proporciones de glucomanano, goma de xantano y alginato en las composiciones dietéticas se seleccionan generalmente para producir una combinación de fibras que tiene una viscosidad inicial que es de sabor sensible, pero que aumenta en viscosidad sustancialmente durante un periodo de 15 a 60 minutos y que mantiene o aumenta la viscosidad bajo condiciones gástricas o intestinales. Como se usa en la presente memoria descriptiva, la expresión "viscosidad inicial que es de sabor sensible" se refiere a un intervalo de viscosidad de aproximadamente 1 centipoises a aproximadamente 3.000 centipoises. Los líquidos con una viscosidad mayor que aproximadamente 3.000 centipoises son difíciles de ingerir y, por lo tanto, se considera que no son de sabor sensible. Como se usa en la presente memoria descriptiva, "viscosidad inicial" se refiere a la viscosidad de la composición dietética en un exceso de 100 veces (p/p) de agua a una temperatura entre aproximadamente 4 °C y aproximadamente 25 °C, por ejemplo, entre aproximadamente 16 °C y aproximadamente 25 °C, o condiciones equivalentes. "Viscosidad bajo condiciones gástricas" se refiere a la viscosidad de la composición dietética en un exceso de 70 veces (p/p) de fluido gástrico a una temperatura entre aproximadamente 16 °C y aproximadamente 25 °C, o condiciones equivalentes. "Fluido gástrico" se refiere a una solución que tiene un pH de aproximadamente 1,2 que se prepara disolviendo 2,0 g de NaCl y 3,2 g de pepsina en 7,0 ml de HCl y agua suficiente para constituir 100 ml (véase la Farmacopea de los Estados Unidos). Las condiciones gástricas pueden ser simuladas añadiendo 10 gotas de ácido fosfórico a 200 g de agua destilada. "Viscosidad bajo condiciones intestinales" se refiere a la viscosidad de la composición dietética en un exceso de 70 veces (p/p) de fluido intestinal simulado a una temperatura entre aproximadamente 16 °C y aproximadamente 25 °C o condiciones equivalentes. "Fluido intestinal simulado" se refiere a una solución que tiene un pH entre aproximadamente 7,5 y aproximadamente 8,0 que se prepara como sigue: se disuelven 6,8 g de fosfato de potasio monobásico en 250 ml de agua y se mezcla. Se añaden 190 ml de NaOH 0,2 N y 400 ml de agua. Esto está seguido de la adición de 10,0 g de pancreatina, mezcla, ajuste de la solución con NaOH 0,2 N a un pH de 7,5 \pm 0,1 y dilución con agua hasta 1.000 ml (véase la Farmacopea de los Estados Unidos).

65

La composición de fibras dietéticas puede tener una viscosidad inicial entre aproximadamente 1 centipoise (cps) y aproximadamente 3.000 cps (como desde aproximadamente 200 cps hasta aproximadamente 1.000 cps o desde aproximadamente 400 cps hasta aproximadamente 1.000 cps). La composición de fibras dietéticas puede tener una viscosidad bajo condiciones gástricas entre aproximadamente 600 cps y aproximadamente 5.000 cps (como desde aproximadamente 1.000 cps hasta aproximadamente 5.000 cps o desde aproximadamente 1.000 cps hasta aproximadamente 3.000 cps) después de aproximadamente 30 minutos. La composición de fibras dietéticas puede tener una viscosidad bajo condiciones intestinales entre aproximadamente 1.500 cps y aproximadamente 8.000 cps (como desde aproximadamente 2.000 cps hasta aproximadamente 6.000 cps o desde aproximadamente 2.500 cps hasta aproximadamente 6.000 cps) después de aproximadamente 30 minutos. La composición de fibras dietéticas puede comprender cantidades eficaces de glucomanano, goma de xantano y alginato para producir una viscosidad inicial desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 3.000 cps y un aumento de al menos tres veces de la viscosidad en 15 minutos después de una ingestión por un sujeto mamífero, como se describe en el ejemplo de referencia 1.

Las proporciones de glucomanano, goma de xantano y alginato en la composición de fibras dietéticas puede ser desde aproximadamente 48% hasta aproximadamente 90% de glucomanano (como desde aproximadamente 60% hasta aproximadamente 80% o desde aproximadamente 60% hasta aproximadamente 90%, o desde aproximadamente 65% hasta aproximadamente 75% o desde aproximadamente 50% hasta aproximadamente 80%, o desde aproximadamente 50% hasta aproximadamente 70%, o aproximadamente 70%), desde aproximadamente 5% hasta aproximadamente 20% de goma de xantano (como desde aproximadamente 10% hasta aproximadamente 20% o desde aproximadamente 11% hasta aproximadamente 13% o desde aproximadamente 13% hasta aproximadamente 17%, o desde aproximadamente 13%, o aproximadamente 17%) y desde aproximadamente 5% hasta aproximadamente 30% de alginato (como desde aproximadamente 10% hasta aproximadamente 20% o desde aproximadamente 13% hasta aproximadamente 17%, o aproximadamente 13%, o aproximadamente 17%). En algunas realizaciones, las proporciones de glucomanano, goma de xantano y alginato en las composiciones dietéticas son de aproximadamente 70% de glucomanano, desde aproximadamente 13% hasta aproximadamente 17% de xantano y desde aproximadamente 13% hasta aproximadamente 17% de alginato, como se describe en los ejemplos de referencia 1 y 8.

En algunas realizaciones, las composiciones de fibras dietéticas están granuladas. Como se usa en la presente memoria descriptiva, "granulación" se refiere a cualquier procedimiento de aumento del tamaño en el que las partículas pequeñas se unen conjuntamente en forma de agregados permanentes más grandes. La granulación se puede realizar mediante agitación en una instalación de mezcla, mediante compactación, extrusión o globulación. Las composiciones de fibras dietéticas pueden ser granuladas usando diversos tamaños de mallas. El término "malla" se refiere al tamaño de la partícula determinada por su capacidad de pasar a través de un tamiz que tenga orificios de dimensiones definidas. Los tamaños de mallas usados en la presente memoria descriptiva son equivalentes de Tyler, como se expone en la tabla 21-12 del manual Chemical Engineers Handbook (5ª edición, Perry & Chilton, eds.). Cuanto mayor es la granulación (es decir, más pequeño el tamaño de malla) de la composición de fibras dietéticas, más tiempo se requiere para conseguir una viscosidad deseada, como se muestra en el ejemplo 1. En algunas realizaciones, la composición de fibras dietéticas es granulada usando un tamaño de malla combinado separando los materiales granulados por su tamaño de partículas y recombinando seguidamente los gránulos separados de tamaño de partículas para proporcionar el perfil de viscosidad deseado. Por ejemplo, un tamaño de malla combinado de 30 a 60 se obtiene combinando gránulos de malla 30 (aproximadamente 600 micrómetros), gránulos de malla aproximadamente 40 (aproximadamente 400 micrómetros) y gránulos de malla aproximadamente 60 (250 micrómetros).

Las composiciones de fibras dietéticas pueden ser preparadas de una forma adecuada para un uso oral según cualquier método conocido en la técnica para la fabricación de composiciones orales. Por ejemplo, las composiciones de fibras dietéticas pueden ser preparadas en forma de comprimidos, píldoras, pastillas, suspensiones acuosas o aceitosas, polvos o gránulos dispersables/suministrables (por ejemplo, polvos y gránulos que puedan ser esparcidos en alimentos), emulsiones, cápsulas duras y blandas, jarabes, elixires o fórmulas enterales o composiciones de liberación controlada. Para un consumo oral, las composiciones dietéticas pueden ser añadidas a un alimento o una bebida. Por ejemplo, una forma en polvo de la composición dietética puede ser mezclada con un líquido ingerible para formar una bebida acuosa o mezclada con una pasta de bollería antes de la cocción. Un ejemplo de formulación de la composición de fibras dietéticas es en forma de cápsulas de gelatina dura, comprendiendo cada cápsula aproximadamente 500 mg de la composición de fibras dietéticas.

Las composiciones de fibras dietéticas pueden comprender además componentes adicionales. Por ejemplo, las composiciones de fibras dietéticas pueden comprender adicionalmente estearato de magnesio, harina de arroz, xilitol, lecitina, triglicéridos de cadena media, sabores, estevia y/o sílice siloide. Un ejemplo de composición dietética comprende aproximadamente 48% (p/p) de glucomanano, aproximadamente 11% (p/p) de goma de xantano, aproximadamente 9% (p/p) de alginato, aproximadamente 31% (p/p) de harina de arroz y aproximadamente 1% (p/p) de estearato de magnesio. Ejemplos de composiciones de fibras dietéticas se describen en los ejemplos de referencia 1, 4 y 5.

Las composiciones de fibras dietéticas pueden incluir extracto de morera. La hoja de morera se ha mostrado que posee efectos terapéuticos sobre la hipoglicemia (véase, por ejemplo *Clin. Chim. Acta* 314(1-2):47-53). Por lo tanto, la adición de extracto de morera puede mejorar el efecto de la composición de fibras dietéticas en la regulación de los niveles de azúcar en sangre. Sin embargo, la adición de extracto de morera diluye la concentración de las fibras dietéticas en las composiciones y reduce la viscosidad de la composición global. Por lo tanto, las composiciones de fibras dietéticas preferentemente no incluyen extracto de morera o contienen menos de 3,5% de extracto de morera.

Las composiciones de fibras dietéticas pueden ser consumidas antes de una comida, durante una comida o después de una comida. Las composiciones de fibras dietéticas regulan el hambre e inducen a la saciedad proporcionando una viscosidad elevada en el tracto gastrointestinal. La combinación de fibras mantiene viscosidades elevadas bajo las condiciones ácidas del estómago así como en las condiciones alcalinas en los intestinos. Las composiciones de fibras dietéticas ayudan adicionalmente en el manejo de los estados diabéticos rebajando los niveles de glucosa en sangre.

La presente descripción proporciona productos alimenticios que comprenden una cantidad eficaz de una composición de fibras dietéticas que comprende glucomanano, goma de xantano y alginato. Los productos alimenticios pueden ser complementos dietéticos o sustitutivos de comidas. Los productos alimenticios pueden ser proporcionados en forma de licuados o batidos. Normalmente, los productos alimenticios comprenden de aproximadamente de 2% a aproximadamente 30% (como de aproximadamente 2% a aproximadamente 20%, o de aproximadamente 5% a aproximadamente 15%, o de aproximadamente 2% a aproximadamente 10%) de una composición de fibras dietéticas que comprende glucomanano, goma de xantano y alginato. Normalmente, los productos alimenticios comprenden entre aproximadamente 2 g y aproximadamente 15 g de la fibra dietética por servicio (como entre aproximadamente 3 y 8 gramos o entre aproximadamente 3 y aproximadamente 6 gramos por servicio). Los productos alimenticios pueden comprender aproximadamente 9% (p/p) de una composición de fibras dietéticas que comprende glucomanano, goma de xantano y alginato, como se describe en los ejemplos 3 y 7.

Los productos alimenticios pueden contener además componentes adicionales como proteínas o aminoácidos, hidratos de carbono, lípidos, vitaminas, minerales y cofactores, sabores naturales o artificiales, colorantes y otros aditivos coloreadores y conservantes. El término "vitaminas" incluye, pero sin limitación, tiamina, riboflavina, ácido nicotínico, ácido pantoténico, piridoxina, biotina, ácido fólico, vitamina B12, ácido lipoico, ácido ascórbico, vitamina A, vitamina D, vitamina E y vitamina K. También están incluidos en el término "vitaminas" cofactores y coenzimas de forma que las coenzimas incluyen triamina pirofosfatos (TPP), flavina mononucleótido (FMM), flavina adenina dinucleótido (FAD), nicotinamótido adenina dinucleótido (NAD), nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADP), coenzima A (CoA), fosfato de piridoxal, biocitina, ácido tetrahidrofólico, coenzima B12, lipolisina, 11-cis-retinal y 1,25-dihidroxicolecalciferol. El término "vitaminas" incluye también colina, carnitina y carotenos alfa, beta y gamma. El término "minerales" se refiere a sustancias inorgánicas, metales y similares, necesarios en la dieta humana que incluyen, pero sin limitación, calcio, hierro, zinc, selenio, cobre, yodo, magnesio, fósforo, cromo, manganeso, potasio y similares y sus mezclas. El mineral puede estar en la forma de una sal, un óxido o una sal quelada.

Los agentes colorantes incluyen, pero sin limitación, dióxido de titanio y colorantes adecuados para alimentos como los conocidos como colorantes FD&C y agentes colorantes naturales como extracto de piel de uvas, polvo rojo de remolacha, beta-caroteno, achiote, carmín, cúrcuma y pimentón. La cantidad de colorante usado puede variar en el intervalo de aproximadamente 0,0% a aproximadamente 3,5% en peso seco de la composición total, dependiendo de la saturación del color.

Los sabores incorporados en las composiciones pueden ser escogidos entre aceites de sabores sintéticos y productos de sabores aromáticos y/o aceites naturales, extractos de plantas, hojas, flores y frutas y sus combinaciones. Estos pueden incluir, pero sin limitación, aceite de canela, aceite de alcanfor, aceites de menta, aceite de clavo, aceite de laurel, aceite de anís, eucalipto, aceite de timo, aceite de hoja de cedro, aceite de nuez moscada, aceite de salvia, aceites de frutos cítricos (que incluyen, pero sin limitación, limón y naranja), aceite de almendras amargas y aceite de casia. Los sabores adecuados incluyen, pero sin limitación, vainilla, chocolate, moca, café, helado, cítricos (incluidos limón, naranja, uva, lima y mosto), manzana, pera, melocotón, mango, fresa, frambuesa, cereza, ciruela, piña y albaricoque. La cantidad de sabor puede depender de un cierto número de factores, que incluyen el efecto organoléptico deseado. Los sabores pueden estar presentes en una cantidad que varía en el intervalo de aproximadamente 0% a aproximadamente 10,0% en peso seco basado en el peso seco de la composición. Ejemplos de productos alimentación de la invención se proporcionan en el ejemplo de referencia 2 y los ejemplos 3 y 7.

Los productos alimenticios no pueden incluir extracto de arándano, luteína y/o taurina. Los productos alimenticios pueden contener menos de 28 g de proteína de suero o menos de 8,9 g de fructosa.

Los productos alimenticios pueden contener más de 0,9 g de triglicéridos de cadena media.

La presente descripción describe métodos para preparar una composición de fibras dietéticas y métodos para preparar un producto alimenticio que comprende una composición de fibras dietéticas. Los métodos para preparar

una composición de fibras dietéticas pueden comprender la etapa de combinar cantidades eficaces de glucomanano, goma de xantano y alginato para producir una viscosidad inicial de aproximadamente 1 a aproximadamente 3.000 centipoises y un aumento de al menos tres veces de la viscosidad en 15 minutos después de la ingestión.

5 Los métodos para preparar una composición de fibras dietéticas pueden comprender adicionalmente la etapa de granular la composición de fibras dietéticas.

10 Los métodos para preparar un producto alimenticio que comprende una composición de fibras dietéticas pueden comprender la etapa de añadir una cantidad eficaz de una composición de fibras dietéticas que comprende glucomanano, goma de xantano y alginato a un producto alimenticio. Los productos alimenticios de la invención pueden ser consumidos una vez o varias veces al día.

15 La presente descripción proporciona métodos para reducir la viscosidad inicial de una composición de fibras dietéticas que comprende glucomanano. El método puede incluir la etapa de granular la composición de fibras dietéticas que comprende glucomanano para producir una composición que tiene una viscosidad reducida.

La fibra dietética puede comprender adicionalmente goma de xantano y/o alginato.

20 El método puede incluir la etapa de añadir una cantidad de alginato a la composición que comprende glucomanano eficaz para reducir la viscosidad inicial de la composición, mientras se permite que la composición aumente la viscosidad a lo largo del tiempo, como después de un periodo de aproximadamente 120 minutos.

25 La presente descripción proporciona métodos para favorecer la seguridad, favorecer la pérdida de peso, rebajar los niveles de glucosa en sangre y rebajar los niveles de colesterol en sangre en un mamífero. Los métodos pueden comprender administrada a un mamífero una cantidad de una composición de fibras dietéticas eficaz para favorecer la seguridad en el mamífero, en que la composición de fibras dietéticas comprende glucomanano, goma de xantano y alginato.

30 Los métodos pueden comprender administrar a un mamífero una cantidad de una composición de fibras dietéticas eficaz para favorecer la pérdida de peso en el mamífero, en que la composición de fibras dietéticas comprende glucomanano, goma de xantano y alginato.

35 Los métodos pueden comprender administrar a un mamífero una cantidad de una composición de fibras dietéticas eficaz para rebajar los niveles de glucosa en sangre en el mamífero, en que la composición de fibras dietéticas comprende glucomanano, goma de xantano y alginato.

40 Los métodos pueden comprender administrar a un mamífero una cantidad de una composición de fibras dietéticas eficaz para rebajar los niveles de colesterol en sangre en el mamífero, en que la composición de fibras dietéticas comprende glucomanano, goma de xantano y alginato.

45 Ejemplos de composiciones de fibras dietéticas para ser usadas en los métodos descritos en la presente memoria descriptiva son como se describieron con anterioridad. Las composiciones de fibras dietéticas pueden ser administradas en cualquier forma. Por ejemplo, pueden ser administradas en forma de cápsulas o pueden ser administradas en un producto alimenticio.

50 Ejemplos de métodos de la descripción se describen en el ejemplo de referencia 2 y el ejemplo 3. Como se muestra en el ejemplo de referencia 2 y el ejemplo 3 los métodos producen aumentos significativos en la sensibilidad a la insulina, reducen la grasa corporal y favorecen la saciedad y la pérdida de peso.

55 La presente descripción proporciona una composición de fibras dietéticas que comprende una combinación de fibras que comprende de aproximadamente 48% a aproximadamente 90% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 5% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente 5% a aproximadamente 30% (p/p) de alginato y al menos un lípido o combinación de los mismos, en que el lípido o combinación de los mismos comprende al menos 20% (p/p) de la composición de fibras dietéticas.

60 Como se describe en los ejemplos de referencia 9 y 10 en las tablas 28-31, la adición de un lípido o combinación de los mismos a las diversas realizaciones de composiciones de fibras dietéticas es eficaz para retrasar los efectos viscosos de la combinación de fibras en agua, lo que es útil para evitar el apelmazamiento durante la administración oral a un sujeto, mientras se permite una viscosidad elevada en un periodo de tiempo corto bajo condiciones gástricas (condiciones in vivo posteriores al consumo).

65 La combinación de fibras que comprende de aproximadamente 48% a aproximadamente 90% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 5% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente 5% a aproximadamente 30% (p/p) de alginato se describe en lo que antecede.

Como se usa de acuerdo con esta descripción, un lípido se define como una sustancia como una grasa, aceite o cera que se disuelve en alcohol pero no en agua. Como se usan en la presente memoria descriptiva, los términos "grasa" y "aceite" se usan de forma intercambiable y comprenden ácidos grasos.

5 El lípido para ser usado en la composición puede comprender una grasa seleccionada entre el grupo que consiste en una grasa láctea (por ejemplo, grasa de leche o grasa de manteca), una grasa animal (por ejemplo, sebo) o una grasa vegetal (por ejemplo, aceite de coco, manteca de cacao o aceite de palma).

10 El lípido para ser usado en las composiciones puede comprender un aceite comestible o una mezcla de aceites. Estos aceites incluyen aceites vegetales (por ejemplo, aceite de colza, aceite de soja, aceite de palmiste, aceite de oliva, aceite de cártamo, aceite de semilla de girasol, aceite de linaza, aceite de maíz, aceite de algodón, aceite de cacahuete, aceite de nuez, aceite de almendras, aceite de semillas de uva, aceite de onagra, aceite de coco, aceite de borraja y aceite de grosella); aceites marinos (por ejemplo, aceites de pescado y aceites de hígado de pescado) o una mezcla de los mismos.

15 El lípido para ser usado en la composición puede comprender aceites que contienen triglicéridos de cadena media, como aceite de coco, aceite de palmiste y manteca o triglicéridos de cadena media en forma purificada.

20 La composición de fibras dietéticas puede comprender una cantidad de mezcla de fibras dietéticas (VFB) en el intervalo de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 80% de la composición total (p/p) y una cantidad de lípido en el intervalo de 20% a aproximadamente 99,99% (p/p). Por ejemplo, la relación de VFB a lípido puede comprender (en una relación de peso a peso) 5:95, 10:90, 20:80, 30:70, 40:60, 50:50, 60:40, 70:30; o 80:20.

25 La combinación de fibras dietéticas para ser usada en la composición de fibras dietéticas puede comprender de aproximadamente 50% a aproximadamente 80% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 10% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente 10% a aproximadamente 20% (p/p) de alginato.

30 La combinación de fibras dietéticas para ser usada en la composición de fibras dietéticas puede comprender de aproximadamente 60% a aproximadamente 80% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 10% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente 10% a aproximadamente 20% (p/p) de alginato.

35 La combinación de fibras dietéticas para ser usada en la composición de fibras dietéticas puede comprender aproximadamente 70% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 13% a aproximadamente 17% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente 13% a aproximadamente 17% (p/p) de alginato.

40 La combinación de fibras dietéticas puede comprender una mezcla de fibras dietéticas (VFB) que comprende 70% (p/p) de glucomanano, 30% (p/p) de goma de xantano y 17% (p/p) de alginato y un triglicérido de cadena media (MCT) a una relación de 53:47 (p/p).

45 La composición de fibras dietéticas puede comprender adicionalmente un material exterior: una cápsula de gelatina blanda que comprende una combinación de gelatina, glicerina y agua, como se describe en el ejemplo de referencia 9.

50 La composición de fibras dietéticas que comprende una combinación de fibras que comprende de aproximadamente 48% a aproximadamente 90% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 5% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente 5% a aproximadamente 30% (p/p) de alginato y al menos un lípido o combinación de los mismos puede ser fabricada produciendo en primer lugar la combinación de fibras usando métodos descritos en la presente memoria descriptiva, seguido de la adición del aceite (o mezcla de los mismos) y la mezcla de la combinación de fibras y aceite. Un ejemplo de método para producir una composición de fibras dietéticas se describe en el ejemplo de referencia 9.

55 Diversas realizaciones de la combinación de fibras dietéticas, como se describe en la presente memoria descriptiva, pueden ser incluidas en productos alimenticios, en forma líquida o sólida, dando lugar a un índice glicémico reducido del producto alimenticio. Como se describe en el ejemplo de referencia 11 y en los ejemplos 12 a 14 y en las figuras 12 a 14, las ventajas de la composición de fibras dietéticas se realizan en diferentes tipos de alimentos que incluyen, sin limitación, bebidas mezcladas con la composición de fibras dietéticas, granola, pan, arroz, yogurt, palomitas de maíz, pavo, margarina o leche. Como se describe en el ejemplo 13, la adición de la combinación de fibras dietéticas redujo el índice glicémico de todas las comidas de ensayo que fueron ensayadas. Por ejemplo, la adición de la combinación de fibras dietéticas a palomitas de maíz, arroz, pavo o yogurt dio lugar a una reducción de 26%, 45%, 24% y 9% en el índice glicémico de las comidas, respectivamente, sin reducir el sabor sensible de los diversos alimentos ensayados.

65 De acuerdo con lo que antecede, la presente descripción proporciona un producto alimenticio que comprende de 2,5 a 7,5 g de una combinación de fibras dietéticas por 50 g de hidratos de carbono disponibles del producto alimenticio,

en que la combinación de fibras dietéticas comprende de aproximadamente 48% a aproximadamente 90% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 5% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente 5% a aproximadamente 30% (p/p) de alginato.

5 La combinación de fibras dietéticas puede ser combinada con cualquier tipo de producto alimenticio, incluidos productos alimenticios sólidos, líquidos o semi-sólidos. Ejemplos de productos alimenticios sólidos incluyen, pero sin limitación, granos (por ejemplo, arroz, cereales (calientes o fríos)), granola, harina de avena, artículos cocidos (pan, galletas, bollitos, tartas y otros), pasta (que incluye macarrones hechos con arroz u otros granos); carne (por ejemplo, aves de corral, ternera, cerdo o pescado), productos lácteos (por ejemplo, leche, yogurt, queso, helado, mantequilla y margarina). Ejemplos de productos líquidos o semi-líquidos incluyen, pero sin limitación, bebidas de sustitución de comidas, zumos de frutas, sopas (que incluyen mezclas de sopas), complementos dietéticos y batidos.

15 La combinación de fibras dietéticas puede ser añadida al producto alimenticio antes del consumo usando un método adecuado. Por ejemplo, la combinación de fibras dietéticas puede ser cocida en forma de un producto alimenticio, puede ser mezclada con el producto alimenticio o esparcida en el producto alimenticio.

20 En otro aspecto, la presente invención proporciona un método para reducir la volatilidad glicémica en un sujeto que lo necesita, que comprende administrar al sujeto que lo necesita una combinación de fibras que comprende de aproximadamente 48% a aproximadamente 90% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 5% a aproximadamente 20% (p/p) y de aproximadamente 5% a aproximadamente 30% (p/p) de alginato.

25 La volatilidad glicémica se refiere al conjunto de frecuencia aumentada de desplazamiento de azúcar en sangre, la naturaleza rápida de la elevación y caída del azúcar en sangre y la cantidad de tiempo transcurrido por encima de un nivel de azúcar en sangre ideal en forma de volatilidad glicémica aumentada (en comparación con sujetos normales con una baja volatilidad glicémica) medidos a lo largo del tiempo en un sujeto. La volatilidad glicémica puede ser medida usando un sistema de verificación continua de glucosa disponible en el comercio, como CGMS MiniMed, Medtronic, Inc.

30 Los niveles de glucosa en sangre en sujetos humanos normales (no obesos, no diabéticos) son entre 70 mmol/l a 120 mmol/l, con una vertibilidad glicémica baja (solo fluctuaciones muy reducidas de la media durante un periodo de 24 horas) como se muestra en la figura 15. Por el contrario, como se muestra en el ejemplo de referencia 16, los sujetos con sobrepeso (basado en un BMI de 25-30) y sujetos obesos (basados en un BMI por encima de 30) exhibieron una vertibilidad glicémica aumentada (en comparación con sujetos normales). Como se muestra en las figuras 16A, 17A y 18A, la volatilidad glicémica de referencia de tres sujetos obesos tiene niveles de glucosa en sangre picos que sobrepasan 120 mmol/l. Como se describe en el ejemplo de referencia 16 y se ilustra en las figuras 16B, 17B y 18B, los presentes inventores han descubierto que el tratamiento de sujetos obesos que tienen una volatilidad glicémica aumentada con una combinación de fibras dietéticas (VFB) que comprende de aproximadamente 48% a aproximadamente 90% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 5% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente 5% a aproximadamente 30% (p/p) de alginato es eficaz para reducir la volatilidad glicémica de los sujetos obesos en comparación con la volatilidad glicémica de referencia previa al tratamiento. Por ejemplo, como se muestra en la figura 16B, figura 17B y figura 18B, después de un tratamiento con 5 g a 15 g de VFB por día durante un periodo de al menos 4 semanas (como al menos 5 semanas o al menos 6 semanas), la volatilidad glicémica se redujo con niveles de glucosa picos reducidos por debajo de 120 mmol/l. La VFB fue sorprendentemente eficaz y se encontró que era superior a una dieta de bajo índice glicémico, como se describe adicionalmente en el ejemplo 16.

La volatilidad glicémica (GV) puede ser descrita mediante las siguientes ecuaciones:

$$GV_1 = \sum_{1 \text{ a } i} \left| \frac{B_i - B_{i-1}}{t_i - t_{i-1}} \right| \quad (\text{Eq. 1})$$

$$GV_2 = \sum_{1 \text{ a } i} \frac{(B_i - BL) - |B_i - BL| + |B_i - BU| + (B_i - BU)}{2t} \quad (\text{Eq. 2})$$

en las cuales:

B_i es el nivel de glucosa en sangre medida en cualquier punto dado mediante el CGMS

t_i es el tiempo en que se mide B_i

t es el tiempo total durante el que se mide el nivel de glucosa en sangre mediante el CGMS

5 BL es el nivel de glucosa en sangre normal más bajo en sujetos normales que, en la mayoría de los casos, es 70 mmol/l

BU es el nivel de glucosa en sangre normal más elevado en sujetos normales que, en la mayoría de los casos, es 120 mmol/l

10 La ecuación de Gv_1 anteriormente mostrada (Eq. 1) describe la pendiente de un gráfico de CGMS y proporciona una medida de la velocidad y frecuencia de las fluctuaciones de glucosa en sangre en un sujeto durante un periodo de tiempo dado. Un valor aumentado de Gv_1 es indicativo de volatilidad glicémica aumentada en el sujeto. En algunas realizaciones del método, la Gv_1 puede ser calculada para uno o más individuos normales (peso no diabético y normal) para obtener el valor de referencia de Gv_1 y el valor de referencia de Gv_1 puede ser comparado con el valor de Gv_1 de un sujeto del ensayo, en que el valor Gv_1 del sujeto del ensayo está aumentado en comparación con el valor de Gv_1 de referencia del valor de referencia es indicativo de una volatilidad glicémica aumentada en el sujeto del ensayo.

20 La ecuación de Gv_2 anteriormente mostrada (Eq. 2) es una medida de la magnitud de las fluctuaciones de glucosa en sangre fuera del intervalo normal (por ejemplo, por encima de 120 mmol/l y por debajo de 70 mmol/l) en un gráfico de CGMS durante un periodo de tiempo dado. Un valor de Gv_2 aumentado es indicativo de una volatilidad glicémica aumentada. En algunas realizaciones del método, la Gv_2 puede ser calculada para uno o más individuos normales (peso no diabético y normal) para obtener un valor de referencia de Gv_2 y el valor de referencia de Gv_2 puede ser comparado con el valor de Gv_2 de un sujeto del ensayo, en que un valor de Gv_2 del sujeto del ensayo que está aumentado en comparación con el valor de Gv_2 de referencia es indicativo de una volatilidad glicémica aumentada en el sujeto del ensayo.

30 Este método de la descripción incluye (a) medir un sujeto con un sistema de verificación continua de glucosa durante un periodo de tiempo designado para determinar la volatilidad glicémica de referencia del sujeto; y (b) administrar una dosificación eficaz de una combinación de fibras al sujeto, comprendiendo la combinación de fibras de aproximadamente 48% a aproximadamente 90% (p/p) de glucomanano, de aproximadamente 5% a aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y de aproximadamente 5% a aproximadamente 30% (p/p) de alginato durante un periodo de tiempo eficaz para reducir la volatilidad glicémica del sujeto en comparación con la volatilidad glicémica de referencia medida en la etapa (a). Las mediciones de la volatilidad glicémica de referencia se pueden determinar usando el sistema de verificación continua de glucosa, que usa las ecuaciones GO (Eq. 1 y/o Eq. 2) como se describió anteriormente.

40 El sistema de verificación continua de glucosa puede ser usado durante un periodo de tiempo designado suficiente para determinar la volatilidad glicémica como, por ejemplo, al menos 12 horas, al menos 15 horas, al menos 24 horas o más. La volatilidad glicémica del sujeto después del tratamiento con la combinación de fibras se puede determinar también usando el sistema de verificación continua de glucosa, que usa las ecuaciones de GO (Eq. 1 y/o Eq. 2) anteriormente descritas.

45 La dosificación de la combinación de fibras puede ser desde al menos 5,0 g hasta 15,0 g de VFB por día o más, como desde 10,0 a 15,0 g de VFB por día (por ejemplo, 5,0 g/día, 6,0 g/día, 7,0 g/día, 8,0 g/día, 9,0 g/día, 10,0 g/día, 11,0 g/día, 12,0 g/día, 13,0 g/día, 14,0 g/día o 15,0 g/día). La combinación de fibras puede ser administrada en forma de un polvo agitado en un líquido, en una cápsula o esparcido, cocido o mezclado en un producto alimenticio, como se describe en la presente memoria descriptiva.

50 De acuerdo con los métodos descritos en la presente memoria descriptiva, la dosificación de VFB es normalmente administrada durante al menos 4 semanas, como al menos 5 semanas, al menos 6 semanas o más.

55 La combinación de fibras dietéticas puede comprender desde aproximadamente 50% hasta aproximadamente 80% (p/p) de glucomanano, desde aproximadamente 10% hasta aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y desde aproximadamente 10% hasta aproximadamente 20% (p/p) de alginato.

60 La combinación de fibras dietéticas puede comprender desde aproximadamente 60% hasta aproximadamente 80% (p/p) de glucomanano, desde aproximadamente 10% hasta aproximadamente 20% (p/p) de goma de xantano y desde aproximadamente 10% hasta aproximadamente 20% (p/p) de alginato.

65 La combinación de fibras dietéticas puede comprender aproximadamente 70(p/p) de glucomanano, desde aproximadamente 13% hasta aproximadamente 17% (p/p) de goma de xantano y desde aproximadamente 13% hasta aproximadamente 17% (p/p) de alginato.

La combinación de fibras dietéticas puede comprender adicionalmente al menos un lípido o combinación de los

mismos, en que el lípido o combinación de los mismos comprende al menos 20% (p/p) de la composición de fibras dietéticas total.

5 La combinación de fibras dietéticas puede comprender 70% de glucomanano, 13% de xantano y 17% de alginato y un triglicérido de cadena media (MET) a una relación de 53:47 (p/p).

10 Como se usa en la presente memoria descriptiva, la expresión "sujeto que lo necesita" se refiere a cualquier sujeto mamífero con una volatilidad glicémica aumentada en comparación con un sujeto normal (no diabético, no obeso y sin sobrepeso) de la misma especie que incluye, por ejemplo, sujetos no diabéticos con sobrepeso (basados en un BMI de 25-30), sujetos no diabéticos obesos (basados en un BMI por encima de 30) y sujetos diabéticos de Tipo II.

15 El método anteriormente mencionado puede ser usado para tratar un sujeto obeso no diabético que tiene una volatilidad glicémica de referencia con niveles de glucosa picos que sobrepasan 120 mol/l y en los que el tratamiento con la combinación de fibras reduce la volatilidad glicólica hasta un nivel de glucosa pico por debajo de 12 mol/l, como se describe en el ejemplo de referencia 16 y se muestra en las figuras 16A-18B.

20 El método anteriormente mencionado puede ser usado para tratar un sujeto obeso diabético que tiene una volatilidad glicólica de referencia con niveles de glucosa picos que sobrepasan 220 mol/l y en los que el tratamiento con la combinación de fibras reduce la volatilidad glicólica hasta un nivel de glucosa pico por debajo de 220 mol/l como se describe en el ejemplo de referencia 16 y se muestra en la figura 20A y figura 20B.

Ejemplo de referencia 1

25 Este ejemplo describe la selección de fibras en un ejemplo de composición de fibras dietéticas, referido a una combinación de fibras (VFB) viscosa que proporciona perfiles de viscosidad deseables bajo condiciones gástricas e intestinales.

30 En la formulación de la VFB, el principal objetivo fue producir una combinación de fibras que aumentara en viscosidad sustancialmente durante un periodo de tiempo de 30 a 60 minutos. Para mejorar la sensibilidad del sabor, es deseable que la viscosidad inicial de la combinación de fibras sea más diluida y que la espesura máxima para la combinación de fibras se produzca en el estómago y los intestinos del sujeto. Por lo tanto, al seleccionar las fibras, la combinación también tenía que mantener o, más deseablemente, aumentar la viscosidad bajo condiciones gástricas (ácidas) e intestinales. La viscosidad elevada en este punto en el sistema digestivo contribuiría a una sensación de plenitud y también ayudaría a la regulación del azúcar en sangre modulando la absorción de hidratos de carbono.

35 La tabla 1 muestra la viscosidad de diferentes fibras ensayadas por separado: galactomanano (más de 80% de pureza de fenogreco, preparado por la entidad Faunlike), glucomanano (más de 80% puro de raíz de konjac), goma guar (extracto de galactomanano disponible en el comercio de *Cyanosis tetragonoloba*), goma de xantano (heteropolisacárido extracelular disponible en el comercio de bacteria *Xanthomonas*), alginato (alginato de sodio de viscosidad media disponible en el comercio de *Ascophyllum nodosum*) y fibra comercial (que consiste en 69% de glucomanano, 17% de xantano, 9% de carragenano y 8% de guar, suministrada por el Dr. Vuksan, y descrita en la publicación de Solicitud de Patente de EE.UU n° 2005/0020535). Dos gramos de cada composición de fibras se combinaron con 200 g de agua. Las mediciones de la viscosidad (en centipoises) se registraron a diversos intervalos de tiempo.

45 Tabla 1. Resultados de viscosidad de fibras separadamente analizadas

	Viscosidad (centipoises) a diferentes valores del tiempo (minutos)										
	5	10	15	20	25	30	45	60	75	90	120
Galactomanano (FenuLife)	0	0	50	50	100	200	300	400	450	550	600
Xantano	1400	1250	1200	1300	1250	1150	1150	1100	1100	1100	1000
Goma guar	2950	-	3600	3750	3800	3800	3850	3850	4000	3950	3950
Glucomanano	4900	-	33.000	35750	38000	38750	40500	43000	42500	43250	44000
Fibra comercial	550	800	1000	1100	1150	-	1350	1550	1550	1750	1900
Alginato	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

50 El alginato y el galactomanano fueron los menos viscosos. El xantano y la goma guar alcanzaron sus espesores máximos casi inmediatamente. El glucomanano exhibió un aumento sustancial de la viscosidad a lo largo del tiempo. Sin embargo, parecía excesivamente espeso para los fines de la invención, por lo que se analizó cómo reaccionaba el glucomanano en combinación con otras fibras menos viscosas. Los resultados de la viscosidad para combinaciones de fibras combinadas se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Resultados de viscosidad de fibras analizadas en combinación

	Viscosidad (centipoises) a diferentes valores del tiempo (minutos)										
	5	10	15	20	25	30	45	60	75	90	120
Glucomanano Alginato (50:50)	200	400	700	1100	1500	2000	3050	3800	4200	4700	5400
Glucomanano / Xantano (50:50)	1150	1300	1100	1150	1150	1050	1050	1100	1100	1100	1100
Glucomanano / Galactomanano (50:50)	1050	-	2100	3900	4600	4750	5400	5600	5800	5850	5950
Goma guar / Alginato (50:50)	450	700	950	1100	1250	1350	1550	1700	1750	1820	1900
Glucomanano / Alginato (75:25)	900	2200	3900	-	4700	5450	9500	14500	15600	15800	16300

El alginato, xantano y galactomanano tenían un fuerte efecto diluyente en combinación con glucomanano. La propiedad del xantano de alcanzar inmediatamente una viscosidad máxima se verificó cuando se combinó con glucomanano. El inconveniente con esta combinación es que la viscosidad inicial era demasiado espesa y no continuó espesándose con el tiempo. La combinación de alginato y glucomanano preservó la característica del glucomanano en cuanto que continuó espesando con el tiempo. Sin embargo, la viscosidad inicial era un poco demasiado aguada y espesó demasiado rápidamente. La combinación de goma guar y alginato no produjo una viscosidad adecuada.

A partir de estos resultados, se determinó que el glucomanano era un ingrediente deseable para la combinación de fibras, debido a su propiedad de viscosidad elevada. Tenía también una textura muy suave que mejoró el sabor sensible. El alginato ayudó a moderar la característica de fuerte espesamiento del glucomanano y consiguió también una viscosidad de sabor más sensible durante las fases iniciales de ingestión. El xantano, también, se seleccionó como parte de la combinación ya que fue la única fibra que parecía contener y diluir el glucomanano cerca del final del ensayo de viscosidad (30-60 minutos). La goma guar y el galactomanano no exhibieron propiedades nuevas que contribuyeran a la calidad de la VFB, por lo tanto, no fueron seleccionados como parte de la combinación de fibras.

La composición final de la VFB creada fue de 40-90% de glucomanano, de 5-20% de goma de xantano y de 5%-30% de alginato. Cuando se combinaron glucomanano, xantano y alginato a estas relaciones para producir la VFB, esta composición exhibe valores de viscosidad inesperadamente elevados después de 120 minutos cuando se combina con agua, como se muestra en la figura 6 y se describe en el ejemplo 8. La VFB produce también valores de viscosidad inesperadamente elevados después de 10 minutos cuando se combina con el jugo gástrico, como se muestra en la figura 8 y se describe en el ejemplo 8.

A concentraciones inferiores de glucomanano, el producto no alcanzaría el espesor deseado. A una relación de xantano superior, el producto tampoco alcanzó el espesor deseado. A una relación de xantano inferior, la combinación de fibras espesó demasiado rápidamente. El alginato tuvo también una función importante en la mejora del sabor sensible aumentando la viscosidad durante las fases iniciales del producto.

En una realización preferida, se produjeron composiciones de VFB que contenían 60-80% de glucomanano, 10%-20% de goma de xantano y 20%-20% de alginato que tenían las características deseables anteriormente mencionadas. Por ejemplo, se produjo una composición de VFB que contenía 70% de glucomanano, 13% de goma de xantano y 17% de alginato con características deseables, como se describe en la presente memoria descriptiva. Se produjo otra composición de VFB que contenía 70% de glucomanano, 17% de goma de xantano y 13% de alginato con propiedades deseables similares.

El perfil de viscosidad de la VFB (70% de glucomanano, 13% de goma de xantano y 17% de alginato) en comparación con una fibra comercial de la competencia se presenta en la tabla 3.

Tabla 3. Perfil de viscosidad de VFB frente a combinación de fibras comercial

	Viscosidad (centipoises) a diferentes valores del tiempo (minutos)										
	5	10	15	20	25	30	45	60	75	90	
VFB	600	900	1,000	1100	1250	1300	1500	1650	1750	1850	
Fibra comercial	550	800	1,000	1100	1150		1350	1550	1550	1750	

El perfil de viscosidad de la VFB (70% de glucomanano, 13% de goma de xantano y 17% de alginato) en comparación con una fibra comercial de la competencia en un batido se presenta en la tabla 4. Se añadieron cinco gramos de fibra a una mezcla de batido (véase el ejemplo 6 para la composición de un ejemplo de batido) y seguidamente se añadieron 350 g de agua destilada.

Tabla 4. Perfil de viscosidad de VFB frente a combinación de fibras comercial en batido

	Viscosidad (centipoises) a diferentes valores del tiempo (minutos)								
	5	10	15	20	25	30	45	60	90
VFB	2575	3525	4100	4450	4815	5300	6000	6700	7350
Fibra comercial	865	1050	1140	1290	1375	1400	1690	1725	2050

5 Una de las diferencias entre la VFB y la fibra comercial es el modo en que reaccionan bajo condiciones digestivas simuladas. Como se muestra en las tablas 5 y 6, la VFB tiene la capacidad de aumentar en espesor bajo condiciones gástricas. La tabla 5 compara perfiles de viscosidad de VFB (70% de glucomanano, 13% de goma de xantano y 17% de alginato) y la fibra comercial cuando se añaden 2 g de fibra a 200 g de agua destilada con 10 gotas de ácido fosfórico.

Tabla 5. Comparación de la viscosidad de VFB y fibra comercial bajo condiciones gástricas

	Viscosidad (centipoises) a diferentes valores del tiempo (minutos)							
	5	10	15	20	25	30	45	60
VFB	1000	2800	4100	5100	6150	6500	7150	
Fibra comercial	400	800		2400	3500	4450	6750	

10 La tabla 6 compara los perfiles de viscosidad de VFB (70% de glucomanano, 13% de goma de xantano y 17% de alginato) y la fibra comercial en un producto de batido bajo condiciones gástricas. Se añadieron 5 gramos de fibra comercial o 4 g de VFB a una mezcla de batido (véase el ejemplo 6 para la composición de un ejemplo de batido) y seguidamente se añadieron 350 g de fluido gástrico.

15 Tabla 6. Comparación de viscosidades de VFB y fibra comercial en batido bajo condiciones gástricas

	Viscosidad (centipoises) a diferentes valores del tiempo (minutos)								
	5	10	15	20	25	30	45	60	90
VFB	1500	1850	2150	2450	2550	2600	2950	3600	
Fibra comercial	1550	1900	1950	2200	2300	2350	2700	3325	

20 La tabla 7 compara el perfil de viscosidad de VFB (70% de glucomanano, 13% de goma de xantano y 17% de alginato) con la fibra comercial bajo condiciones intestinales. Se añadieron 2 gramos de fibra a 200 g de fluido intestinal. El fluido intestinal se preparó disolviendo 6,8 g de fosfato de potasio monobásico en 250 ml de agua, mezclando y añadiendo 190 ml de NaOH 0,2 N y 40 ml de agua. Se añadieron diez gramos de pancreatina, seguido de mezclado y ajuste del pH con NaOH 0,2 N hasta un pH de $7,5 \pm 0,1$. La solución se diluyó con agua hasta 1.000 ml (Farmacopea de los Estados Unidos).

Tabla 7. Comparación de perfiles de viscosidad de VFB y fibra comercial bajo condiciones intestinales

	Viscosidad (centipoises) a diferentes valores del tiempo (minutos)								
	3	5	10	15	20	25	30	45	60
VFB	2600	6600	15000	3,5000	39250	41000	66500	69500	72000
Fibra comercial	1150	1350	1700	2250	2600	3000	3000	5850	7900

25 La tabla 8 compara el perfil de viscosidad de VFB (70% de glucomanano, 13% de goma de xantano y 17% de alginato) con la fibra comercial bajo condiciones intestinales. Se añadieron 5 gramos de fibra comercial o 4 g de VFB a una mezcla de batido (véase el ejemplo 6 para una composición de ejemplo de batido) y seguidamente se añadieron 350 de fluido intestinal.

30 Tabla 8. Comparación de perfiles de viscosidad de VFB y fibra comercial en batido bajo condiciones intestinales

	Viscosidad (centipoises) a diferentes valores del tiempo (minutos)								
	3	5	10	15	20	25	30	45	60
VFB	1250	2200	4200	5250		6800	9000	15700	16600
Fibra comercial	1150	1300	1450	1750	1900	2100	2250	2350	3350

Estos resultados de ensayos muestran que, bajo condiciones gástricas e intestinales simuladas, la combinación de fibras de VFB espesó más que la combinación de fibras comerciales, indicando que la VFB tiene una viscosidad

mayor que las fibras comerciales en el estómago y puede continuar espesando bajo condiciones intestinales.

5 Con el fin de crear un producto que sea más atractivo para el consumidor, se usó una VFB granulada para retrasar adicionalmente la viscosidad durante las fases iniciales de ingestión. La granulación se consigue a través de la adición de 30-60% (p/p) de agua a la combinación de VFB y suprimiendo seguidamente por secado el agua añadida. Este procedimiento se realiza normalmente a través de granuladores mecánicos, granuladores/secadores de lecho fluidizado, aglomeradores mecánicos o mezcla simple seguida de secado en estufa o a vacío.

10 La VFB no granulada es bastante fina y tienen a apelmazarse cuando se le añade agua. Absorbe la humedad tan rápidamente que el agua realmente encapsula el polvo. Sin embargo, la VFB granulada evita este problema ya que los gránulos más grandes permanecen separados unos de otros cuando están húmedos. Lentamente la suspensión se espesa a medida que los gránulos de VFB se disuelve gradualmente en agua.

15 La determinación de tamaño de malla apropiado de la VFB es importante en el procedimiento de granulación. Las partículas de malla 30 tienen aproximadamente 600 micrómetros de diámetro, las partículas de malla 40 tienen aproximadamente 400 micrómetros de diámetro, las partículas de malla 50 tienen aproximadamente 300 micrómetros de diámetro, las partículas de malla 60 tienen aproximadamente 250 micrómetros de diámetro y las partículas de malla 80 tienen aproximadamente 180 micrómetros de diámetro. Aunque se ralentiza el aumento de la viscosidad, el producto de VFB granulado todavía aumenta el espesor deseable responsable de generar esa textura plena y regulando también los niveles de azúcar en sangre ralentizando la absorción de hidratos de carbono en los intestinos. Cuanto mayor sea la granulación (es decir, más pequeño el tamaño de mallas), más se retrasará el aumento en la viscosidad, como se muestra en la tabla 9.

Tabla 9: Comparación de viscosidades de VFB granulado usando diferentes tamaños de malla

	Viscosidad (centipoises) a diferentes valores del tiempo (minutos)						
	5	10	15	20	30	60	120
VFB granulado tamaño de malla 30 (agitado)	0	35	100	195	425	3760	45240
VFB granulado tamaño de malla 40 (agitado)	55	220	490	2095	6545	28780	>90000
VFB granulado tamaño de malla 60 (agitado)	590	4295	12090	28755	53035	82630	>90000
VFB no granulado (combinado)	612,5	1126	2356	3367,5	7880	19400	48860
VFB no granulado (agitado)	190	620	5073	7150	15380	56990	>90000
VFB granulado combinado tamaño de malla 30-60	95	315	1115	4330	11215	48800	>90000

25 Es deseable una combinación de producto de VFB granulado de tamaño de malla 30 a 60 que consiste en una combinación 1:1:1 de gránulos de tamaño de malla 30, 40 y 60. Una proporción mayor de la malla más pequeña retrasará el aumento en la viscosidad más aun.

30 **Ejemplo de referencia 2**

Este ejemplo describe que el consumo de un ejemplo de composición de fibras dietéticas (VFB) de la invención da lugar a mejoras en la sensibilidad a la insulina y reducciones en la grasa corporal.

35 Una pérdida de 5%-10% de grasa corporal puede disminuir los factores de riesgo asociados con el síndrome metabólico (Krauss et al., *Circulation* 1(18):2284-99 (2000)). Las estrategias comunes de pérdida de peso, como los tratamientos farmacológicos, dietas hipocalóricas y dietas de ayuno no abordan el apetito, son difíciles y costosas de mantener, no abordan muchas de las anomalías metabólicas asociadas con la obesidad y diabetes de tipo 2 y dan lugar a una recuperación del peso y restablecimiento de comorbilidades una vez que se interrumpan.

40 Estudios prospectivos demuestran que la fibra altamente dietética está relacionada de forma potente e inversa con el peso corporal, la saciedad y la ingestión de energía (Stevens et al., *Am. J. Clin. Nutr.* 46(5):812-7 (1987); Blundell & Burley, *Int. J. Obes. II(Suppl. 1):9-25 (1987); Howarth et al., Nutr. Rev.* 59(5):129-39 (2001)). La evidencia sugiere también que la ingestión de fibras altamente solubles está asociada con mejoras en la sensibilidad a la insulina y la glicemia (Salmeron et al., *Diabetes Care* 20(4):545-50 (1997); Salmeron et al., *JAMA* 277(6):462-77 (1997); Jenkins et al., *Lancet* 2(7999):1251 (1967); Doi et al., *Lancet* 1(8123):987-8 (1979); Shima et al., *Nutr. Rep. Int.* 26:297-302 (1982)). El consumo de fibras purificadas altamente viscosas (Brand et al., *Diabetes Care* 14(2):95-101 (1991); Wolever et al., *Diabet. Med.* 9(5):451-8 (1992)) como goma guar (Jenkins et al., *Lancet* 2(8042):779-80 (1977); Aro et al., *Diabetologia* 21(1):29-33 (1981)) y glucomanano (Vuksan et al., *Diabetes Care* 23(1):9-14 (2000)) ha dado lugar a una sensibilidad mejorada a la insulina en sujetos con resistencia a la insulina, diabetes de tipo 2 y el síndrome metabólico (Chiasson et al., *Diabetes Care* 19(11):1190-3 (1996); Frost et al. *Metabolism* 47(10):1245-51 (1998)).

Se cree que la fibra viscosa ralentiza la digestión y la absorción y afecta al control glicémico agudo y a largo plazo y, por tanto, conduce a un control del apetito (Meyer, Ann. NY Acad. Sci. 63:15-32 (1955); Penicaud et al., Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care 5(5):539-43 (2002)) y una sensibilidad aumentada a la insulina. La insulina se conoce que ayuda a regular el metabolismo de grasas y desempeña también una función clave en la diabetes. La disminución de los niveles de insulina hace también que la gente sienta menos hambre y esto podría explicar también su conexión con la pérdida de peso.

El presente estudio ensayó la hipótesis de que una dieta baja en grasas metabólicamente controlada que es complementada con una combinación de fibras dietéticas altamente viscosas mejoraría el control glicémico postprandial y la secreción de insulina como consecuencia de una disminución del peso corporal y el porcentaje de grasa corporal. Según la hipótesis, las fibras dietéticas altamente viscosas proporcionan efectos mecánicos (por ejemplo, afectando a la distensión gástrica, vaciado gástrico, tiempo de tránsito gastrointestinal, velocidad de absorción de nutrientes y contacto de nutrientes con el tracto gastrointestinal), así como efectos metabólicos (por ejemplo, afectando a la secreción de hormonas, respuestas glicémicas y de insulina, ácidos grasos de cadena corta y excreción de energía fecal).

MÉTODOS

1. Sujetos

Hubo 11 participantes en el estudio. Los criterios de inclusión se muestran en la tabla 10, el perfil de referencia de los participantes se muestra en la tabla 11.

Tabla 10. Criterios de inclusión

Factor de riesgo	Criterios de inclusión
Hipertensión	Presión sanguínea: 135/95 mm Hg = 145
Hiperinsulinemia	Insulina en plasma en ayunas: > 53 pmol/L
Tolerancia impedida a glucosa	Glucosa (sangre) tras 2 horas tras estimulación: 7,8-11,0 mmol/l
Sobrepeso	Índice de masa corporal: < 30 kg/m ²
Dislipidemia	Lipoproteína de densidad elevada: hombres <0,9 mmol/l, mujeres < 1,2 mmol/l Triglicéridos: 2,3-4,5 mmol/l
Otros	Ausencia de enfermedad cardíaca coronaria, obesidad visceral, no toma medicamentos para hiperglicemia, hiperlipidemia o hipertensión, menos de 2 bebidas alcohólicas/día, no fumadores

Tabla 11. Perfil de participantes

Parámetro	Perfil de referencia
Insulina en plasma en ayunas	98 ± 13 pmol/l
Insulina en plasma postprandial de 2 horas	439 ± 68 pmol/l
Colesterol en suero	5,2-6,7 mmol/l
Ejercicio	Sedentario
Edad media	55 ± 4 años (intervalo: 46-61)
Índice de masa corporal	28 ± 1.5 kg/m ²
Relación de cintura a caderas	Hombres: 0.98 ± 0.2 (cintura: 96 ± 12 cm) Mujeres: 0.91 ± 0.4 (cintura: 87 ± 19 cm)

2. Diseño

Diseño cruzado, testigo de placebo, doblemente ciego, al azar. Durante el período de realización de 6 semanas, los participantes consumieron la dieta de la entidad National Cholesterol Education Program Therapeutic Lifestyle Changes (TLC). La fase experimental del estudio consistió en dos períodos sucesivos de tratamiento de 3 semanas, separados por un período de limpieza de 2 semanas (con la dieta TLC). Durante el primer período de tratamiento, los sujetos fueron asignados al azar a una dieta TLC con la combinación viscosa de fibras (VFB) o salvado de trigo (WB) solamente. Durante el segundo período de tratamiento, los participantes fueron intercambiados. En la semana 0 y la semana 3, los participantes accedieron a la clínica y consumieron un desayuno de ensayo o testigo, y se valoraron la glucosa postprandial e insulina junto con el peso corporal y % de grasa corporal. Al comienzo y al final de cada período experimental, los participantes fueron ensayados en cuanto a concentraciones de glucosa e insulina a los 0, 30, 45, 60, 90, 120 y 180 minutos después del desayuno de ensayo o testigo. La sensibilidad a la insulina se

calculó como se describió previamente (Matsuda & DeFronzo, Diabetes Care 22:1462-70 (1999)). La grasa corporal se determinó mediante interacción de infrarrojos (futrex-5000) en la semana 0 y la semana 3.

3. Desayunos de ensayo

5 En un diseño cruzado, a los participantes con sensibilidad reducida a la insulina y el síndrome metabólico se les asignó consumir una dieta metabólicamente controlada enriquecida con 0,5 g/100 kcal de fibra dietética altamente viscosa (VFB, desayuno de ensayo) o testigo de salvado de trigo adaptado (desayuno testigo) durante dos períodos de 3 semanas, separados por un período de limpieza de 2 semanas. El desayuno testigo consistió en 49 g de galletas de salvado de trigo, 52 g de copos de salvado, 250 ml de leche con 2% de grasa y 8 g de mantequilla. El desayuno de ensayo consistió en 58 g de galletas de VFB (que contenían aproximadamente 10% de fibras de VFB, 25% de sacarosa con un perfil de nutrientes de aproximadamente 6% de proteína, 14% de grasa, 60% de hidratos de carbono disponibles, 1,5% de cenizas y 2,8% de humedad), 69 g de copos de salvado, 250 ml de leche con 2% de grasa y 8 g de mantequilla. Los dos desayunos eran isocalóricos e idénticos en apariencia y sabor. El perfil de nutrientes de los dos desayunos difirió solamente en el tipo de fibra, como se muestra en la tabla 12.

Tabla 12. Perfil de nutrientes de desayuno testigo y de ensayo

	Desayuno testigo	Desayuno de ensayo
Energía	673 Kcal	678 Kcal
Proteína	10,3%	11,2%
Grasa total	29,0%	28,6%
Hidratos de carbono disponibles	61,1%	59,2%
Fibra total	12,0 g	11,4 g
Fibra soluble	1,2g	5,4 g

RESULTADOS

1. Reología

La tabla 13 muestra la viscosidad de cinco fuentes de fibras solubles viscosas diferentes para la combinación viscosa de fibras (VFB). Las mediciones de las muestras se tomaron mediante un viscosímetro Brookfield (Middleboro, Massachusetts) en una solución al 1% en 24 horas usando un husillo "F" a una velocidad de cizallamiento de 30 revoluciones por segundo. Los datos son la media de tres o más repeticiones (cps = centipoises).

Tabla 13. Comparación de la viscosidad de diferentes fuentes de fibras solubles

Fuente de fibras solubles	Viscosidad (centipoises)
Kappa C.	2000
Phyllium	6000
Xantano	12000
Guar	17000
Konjac 98%	41000
VFB	112000

2. Respuesta glicémica

La figura 1 y la tabla 14 muestran los efectos de administrar 3 g de diversas fuentes de fibras solubles y VFB administrados sobre la respuesta glicémica a una carga de glucosa oral de 50 g. El testigo es una carga de glucosa oral de 50 g solamente.

Tabla 14. Efectos de fuentes de fibras solubles diferentes sobre el área bajo la curva de respuesta de glucosa

Fuente de fibras solubles	Respuestas bajo la curva de glucosa (mmol/l)
Testigo	113
Phyllium	100
Xantano	81

Konjac 98%	80
VFB	39

3. Control del apetito:

5 Las figuras 2A-B y la tabla 15 muestran una comparación de valoraciones subjetivas del apetito antes de cada comida y aperitivo antes de acostarse en la semana 0 y semana 3 en sujetos a los que se les proporcionan desayunos de ensayo con VFB (figura 2A) y desayunos testigos (figura 2B). Los datos se expresan como medias \pm SD. Las diferencias significativas a $p < 0,05$ se indican mediante un asterisco.

10 Tabla 15. Comparación de valoraciones del apetito en sujetos sustentados con desayunos de ensayo y desayunos testigos

	Valoración del apetito							
	Antes del desayuno		Antes del almuerzo		Antes de la cena		Antes del aperitivo	
	Semana 0	Semana 3	Semana 0	Semana 3	Semana 0	Semana 3	Semana 0	Semana 3
Tratamiento de VFB								
Media	-2,18	-1,55	-1,64	-1,45	-2,18	-1,36	0,09	0,00
SEM	0,23	0,16	0,20	0,21	0,12	0,20	0,25	0,27
Testigo								
Media	-2,36	2,09	-1,55	-1,73	-2,09	-2,00	0,36	0,27
SEM	0,20	0,25	0,16	0,19	0,21	0,23	0,24	0,27

4. Glucosa

15 Las figuras 3A-B y la tabla 16 muestran una comparación de la respuesta de glucosa postprandial en sujetos a los que se les proporcionan desayunos de VFB testigos y de ensayo. A los sujetos se les proporcionó el desayuno testigo o el desayuno de ensayo todos los días durante tres semanas. Su respuesta de glucosa en sangre se midió al comienzo del estudio (semana 0) y al final del estudio (semana 3). Todos los puntos de los datos son medias \pm SD (desviación típica). Las diferencias significativas a $p < 0,05$ se indican mediante un asterisco.

20 La figura 4 muestra el área bajo la curva (AUC) para la respuesta de glucosa postprandial en la semana 0 y semana 3 para testigo y VFB. Todos los puntos de datos son medias \pm SD. Las diferencias significativas a $p < 0,05$ se indican mediante un asterisco.

Tabla 16. Comparación de niveles de glucosa en sangre en sujetos sustentados con desayunos testigo y de ensayo

	Glucosa en sangre (mmol/l)							
	0 min	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min	AUC
Semana 0: Control								
MEDIA	6,28	10,63	11,66	11,26	10,18	9,09	7,67	663,75
SEM	0,56	0,65	0,61	0,77	0,90	1,01	0,97	45,01
Semana 0: VFB. Tratamiento								
MEDIA	6,62	10,17	11,30	11,66	10,28	8,50	7,62	594,48
SEM	0,75	0,49	0,32	1,07	1,20	1,27	1,26	39,22
Semana 3: Control								
MEDIA	6,03	10,06	11,48	11,14	10,08	8,69	7,61	666,39
SEM	0,64	0,83	0,72	0,83	0,87	1,07	1,07	46,13
Semana 3: VFB. Tratamiento								
MEDIA	6,01	8,86	9,91	9,30	8,71	7,51	6,46	451,38
SEM	0,59	0,42	0,56	0,85	0,83	0,86	0,80	28,28

5. Insulina:

Las figuras 3C-D y la tabla 17 muestran una comparación de la respuesta de insulina postprandial en sujetos a los que se les proporcionan desayunos de VFB testigos y de ensayo. A los sujetos se les suministró el desayuno testigo o el desayuno de ensayo todos los días durante tres semanas. Su respuesta de insulina en sangre se midió al comienzo del estudio (semana 0) y al final del estudio (semana 3). Todos los puntos de datos son medias \pm SD. Las diferencias significativas a $p < 0,05$ se indican mediante un asterisco.

La figura 5 muestra el área bajo la curva (AUC) para la respuesta de insulina postprandial en la semana 0 y la semana 3 para testigo y VFB. Todos los puntos de datos son medias \pm SD. Las diferencias significativas a $p < 0,05$ se indican mediante un asterisco.

Tabla 17. Comparación de niveles de insulina en sujetos sustentados con desayunos testigo y de ensayo

	Insulina en sangre (pmol/L)				
	0 min	45 min	90 min	180 min	AUC
Semana 0: Testigo					
MEDIA	78,58	1436,58	1015,08	567,50	139,68
SEM	5,32	149,03	142,08	61,65	16,05
Semana 0: Tratamiento de VFB					
MEDIA	80,67	1263,25	820,00	472,92	121,61
SEM	5,91	126,49	110,81	48,37	13,94
Semana 3: Testigo					
MEDIA	78,33	1420,42	949,75	515,25	138,81
SEM	7,85	161,39	137,59	58,68	17,60
Semana 3: Tratamiento de VFB					
MEDIA	70,00	808,75	479,75	256,25	69,46
SEM	6,25	65,72	44,71	46,63	6,85

6. Porcentaje de grasa corporal

Se usó un sistema de interacción de infrarrojos Futrex-5000® system (Futrex Inc., Gaithersburg, Maryland) para valorar la composición corporal. La figura 6 y la tabla 18 ilustran el cambio en el porcentaje de grasa corporal desde la semana 0 hasta la semana 3 durante el testigo en que los participantes consumieron el desayuno testigo, en comparación con el período en el que los participantes consumieron el desayuno de ensayo. Los datos se representan como medias. Las diferencias significativas a $p < 0,05$ se indican mediante un asterisco.

Tabla 18. Cambio en el porcentaje de grasa corporal en sujetos sustentados con desayunos testigo o de ensayo (VFB)

Desayuno	Cambio en porcentaje de grasa corporal desde la semana 0 hasta la semana 3	
	MEDIA	SEM
Testigo	-1,4	0,7
Tratamiento de VFB	-2,8*	0,4

CONCLUSIONES

Las áreas bajo las curvas para glicemia (-23.13.5% frente a 0.42.3%, $p = 0,000022$) e insulinemia (-40.54.5% frente a 2.02.9%, $p = 0,000012$) se redujeron significativamente con VFB, en comparación con el testigo. Estas disminuciones se plasmaron en un aumento significativo en la sensibilidad a la insulina después del consumo de VFB en comparación con el testigo (5.99.2% frente a 9.74.5%, $p = ,00056$). Además, la grasa corporal se redujo en 2,8% a partir de la referencia a continuación del período de 3 semanas con VFB, en comparación con el grupo testigo, que experimentó una reducción de grasa corporal de 1,4% ($p < 0,05$). Se concluyó que el consumo prolongado de VFB reduce la grasa corporal en individuos con sensibilidad impedida a la insulina en el síndrome metabólico. Una posible explicación incluye una mejora en la sensibilidad a la insulina.

Ejemplo 3

Este ejemplo proporciona un ejemplo de realización de un producto de sustitución de comidas que comprende una composición de fibras dietéticas de la invención.

Se preparó un ejemplo de combinación de fibras dietéticas (VFB) combinando glucomanano (más de 80% puro a partir de raíz de konjac), goma de xantano (heteropolisacárido extracelular de fuente comercial a partir de bacteria *Xanthomonas*) y alinato (alginato de sodio de viscosidad media de fuente comercial a partir de *Ascophyllum nodosum*). La composición de un ejemplo de combinación de fibras dietéticas (VFB) se muestra en la tabla 19.

Tabla 19. Composición de composición de fibras de VFB

Ingrediente	Cantidad
Glucomanano	3500 mg (70%)
Goma de xantano	850 mg (17%)
Alginato	650 mg (13%)
Total	5000 mg

Se formuló un producto de sustitución de comida con la combinación de fibras de VFB como se muestra en la tabla 20.

Tabla 20. Composición de sustitución de comida

Ingrediente	Cantidad
Proteína de suero	44%
Fructosa	14%
Combinación de fibras de VFB	9%
Xilitol	8%
Sabor	8%
Lecitina	7%
Vitaminas y minerales	6%
Triglicéridos de cadena media	4%

La tabla 21 muestra las vitaminas y minerales proporcionados por servicio del producto de sustitución de comida (RE = unidades equivalentes de retinol, NE = unidades equivalentes de niacina, mcg = microgramos, mg = miligramos).

Tabla 21. Vitamina y mineral proporcionado por servicio

Vitamina A	630	RE
Vitamina D	2,5	mcg
Vitamina E	4,4118	mg
Vitamina C	20	mg
Tiamina	750	mcg
Riboflavina	800	mcg
Niacina	12	NE
Vitamina B6	750	mcg
Vitamina B12	0,75	mcg
Folacina	120	mcg
Ácido pantoténico	2,5	mg
Biotina	75	mcg
Calcio	400,5736	mg
Fósforo	250	mg

Hierro	2,77324	mg
Yodo	40	mcg
Magnesio	120	mg
Cobre	0,5	mg
Zinc	6	mg
Potasio	399,6344	mg
Sodio	354,3036	mg
Manganeso	1	mg
Selenio	20	mcg
Cromo	20	mcg
Molibdeno	25	mcg

5 El sabor del sustitutivo de comida puede incluir, pero sin limitación, cualquiera de los siguientes: chocolate, fresa, vainilla, piña, mango, melocotón, naranja, moca y cereza. Este sustitutivo de comida está en forma de polvo. Cada servicio es de 57 gramos, para ser mezclados con un vaso de agua. Se toma un servicio en el desayuno y el almuerzo en lugar de una comida regular.

Ejemplo de referencia 4

10 Este ejemplo ilustra los efectos sobre voluntarios de consumir un producto sustitutivo de comida que comprende la composición de fibras dietéticas (VFB) de la invención.

15 Un voluntario varón de edad media tomó el producto sustitutivo de comida descrito en el ejemplo 3 dos veces al día durante un ensayo de nueve meses. Al comienzo de la prueba, el voluntario pesaba 112,13 kilogramos, tenía un índice BMI de 36, unas medidas de cintura de 114,94 centímetros, unas medidas de caderas de 120 centímetros y una medición de grasa corporal de 27,7%. Al final de la prueba de nueve meses, el voluntario pesaba 101,49 kilogramos, tenía unas medidas de cintura de 109,22 centímetros, unas medidas de caderas de 115,57 centímetros y una medición de grasa corporal de 25,7%. El voluntario se quejó de dolor de estómago, heces blandas y hambre por la tarde, cuando no tomó el sustitutivo de comida.

20 Una voluntaria mujer de edad media tomó el producto sustitutivo de comida descrito en el ejemplo 3 dos veces al día durante una prueba de nueve meses. Al comienzo del ensayo, la voluntaria pesaba 77,11 kilogramos, tenía un BMI DE 30,3, unas medidas de cintura de 94,79 centímetros, unas medidas de caderas de 94,80 centímetros y una medición de grasa corporal de 46,6%. Al final de la prueba de nueve meses, la voluntaria pesaba 70,76 kilogramos, tenía unas medidas de cintura de 85,09 centímetros y unas medidas de caderas de 104,14 centímetros. La voluntaria se quejó de diarreas durante los dos primeros días de la prueba y encontró que bebía más agua debido a la sed.

30 Una voluntaria mujer de edad media tomó el producto sustitutivo de comida descrito en el ejemplo 3 dos veces al día durante una prueba de nueve meses. Al comienzo del ensayo, la voluntaria pesaba 73,70 kilogramos, tenía un BMI DE 27,9, unas medidas de cintura de 93,98 centímetros, unas medidas de caderas de 109,22 centímetros y una medición de grasa corporal de 41,9%. Al final de la prueba de nueve meses, la voluntaria pesaba 63,96 kilogramos, tenía unas medidas de cintura de 86,36 centímetros, unas medidas de caderas de 104,14 centímetros y una medición de grasa corporal de 35,3%. La voluntaria se quejó de dolores de cabeza ligeros durante las dos primeras semanas de la prueba.

35 Una voluntaria mujer de edad media tomó el producto sustitutivo de comida descrito en el ejemplo 3 dos veces al día durante una prueba de nueve meses. Al comienzo del ensayo, la voluntaria pesaba 78,02 kilogramos, tenía un BMI de 27,7, unas medidas de cintura de 90,80 centímetros, unas medidas de caderas de 109,22 centímetros y una medición de grasa corporal de 41,6%. Al final de la prueba de nueve meses, la voluntaria pesaba 64,86 kilogramos, tenía unas medidas de cintura de 78,74 centímetros y unas medidas de caderas de 97,16 centímetros. La voluntaria encontró que el plan de dieta era razonable y flexible.

Ejemplo de referencia 5

45 Este ejemplo proporciona un ejemplo de realización de una composición de fibras dietéticas (VFB) de la invención formulada como cápsulas de gelatina.

Un ejemplo de composición de fibras dietéticas se formuló como cápsulas de gelatina dura de dos piezas, conteniendo cada cápsula 500 mg de la composición mostrada en la tabla 22.

Tabla 22. Composición de cápsulas de VFB

Ingrediente	Cantidad
Glucomanano	350 mg (47,62%)
Goma de xantano	85 mg (11,56%)
Alginato	65 mg (8,84%)
Harina de arroz	228 mg (31,02%)
Estearato de magnesio	7 mg (0,95%)
Total	735 mg

Ejemplo de referencia 6

5 Este ejemplo proporciona un ejemplo de realización de una composición de fibras dietéticas de la invención formulada como un polvo para regular el apetito.

10 Se formuló un ejemplo de composición de fibras dietéticas como un polvo para regular el apetito. Cada botella contenía 182 g, que representan 26 servicios. El contenido por servicio del polvo para regular el apetito se muestra en la tabla 23.

Tabla 23. Contenido por servicio de polvo para regular el apetito SlimStyles

Ingrediente	Cantidad
Glucomanano	3,5 mg (50%)
Goma de xantano	0,65002 mg (9,29%)
Alginato	0,85001 mg (12,14%)
Xilitol	0,72898 mg (10,41%)
Lecitina	0,04998 mg (0,71%)
Triglicéridos de cadena media	0,04998 mg (0,71%)
Sabor de zumo de naranja natural	0,72002 mg (10,29%)
Sabor de naranja	0,36001 mg (5,14%)
Polvo de estevia	0,07497 mg (1,07%)
Sílice siloide	0,01603 mg (0,12%)
Total	7 mg

15 Ejemplo 7

Este ejemplo proporciona un ejemplo de realización de una composición de fibras dietéticas (VFB) de la invención formulada como un batido sustitutivo de comida.

20 Se formuló un ejemplo de composición de fibras dietéticas forma de un batido sustitutivo de comida. El contenido por servicio del batido sustitutivo de comida se muestra en la tabla 24.

Tabla 24. Contenido por servicio de batido sustitutivo de comida

Ingrediente	Cantidad
Proteína de suero	24,5 g (42,87%)
Ca (de citrato de Ca)	77 mg (0,67%)
Ca total	400,5736 mg
Mg (de citrato de Mg)	120 mg (1,38%)
Hierro (de fumarato de hierro)	2,5 mg (0,01 %)
Zn (de citrato de Zn)	6 mg (0,03%)
Se (quelato de arroz)	20 mcg (0,01%)

Cr (de quelato de Cr)	20 mcg (0,00%)
Cu (de quelato de Cu)	0,5 mg (0,01 %)
Mo (de citrato de Mo)	25 mcg (0,01%)
Mn (de citrato de Mn)	1 mg (0,01%)
Citrato de potasio	20 mg (0,10%)
I (KI)	40 mcg (0,00%)
P (Fosfato de potasio deshidratado)	250 mg(2,63%)
Na (cloruro de sodio)	55 mg (0,24%)
Beta-caroteno	6300 iu (0,04%)
Vitamina D2	100 iu (0,00%)
Vitamina E (acetato)	6 iu (0,01%)
Tiamina B1 HCl	0,75 mg (0,00%)
Riboflavina B2	0,8 mg (0,00%)
Niacinamida B3	12 mg (0,02%)
Ácido pantoténico (Ca Panto)	2,5 mg (0,01%)
Ácido fólico	0,12 mg (0,00%)
Firidoxina B6 HCl	0,75 mg (0,00%)
Cianocobalamina B12	0,5 mcg (0,00%)
Biotina	75 mcg (0,01%)
Vitamina C	20 mg (0,04%)
Cilucomanano	3,5 g (5,12%)
Goma de xantano	0,65 g (1,14%)
Alginato de sodio	0,85 g (1,5%)
Estevia	150 mg (0,26%)
Fructosa	7 g (12,25%)
Xilitol	0,72898 mg (10,41%)
Sabor de chocolate	1,3 g (2,27%)
Cacao	1 g (1,75%)
Café (Combinación rica)	2,3 g (4,02%)
Sabor de crema	1,1 g (1,92%)
Lecitina	4,4 g (7,70%)
Triglicéridos de cadena media	2,4 g (4,20%)
Total	(100%)

Ejemplo de referencia 8

5 Este ejemplo describe una comparación del perfil de viscosidad de un ejemplo de combinación de fibras dietéticas (VFB) con otras combinaciones de fibras bajo varias condiciones.

MÉTODOS

10 Se creó una formulación de combinación viscosa de fibras (VFB) que incluía 70% de glucomanano (konjac), 13% de xantano y 17% de alginato, como se describió en el ejemplo 1. La VFB se comparó con una combinación de fibras de konjac/xantano (70:30) y una combinación de fibras de konjac/alginato (70:30) en agua destilada, condiciones gástricas y condiciones intestinales como sigue.

Composiciones ensayadas:

15

(1) VFB: konjac (70%)/xantano (13%)/alginato (17%)

(2) KX: konjac (70%)/xantano (30)

5 (3) KA: konjac (70%)/alginato (30%)

Experimentos del perfil de viscosidad:

10 Se mezclaron 5 gramos del material de ensayo con 350 g de fluido (agua destilada, jugo gástrico o intestinal). La muestra se combinó durante 30 segundos en un mezclador Proctor/Silex a baja velocidad 2. Las lecturas de la viscosidad se tomaron a los 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60 y 120 minutos. Se prepararon fluidos gástricos e intestinales según la metodología de la entidad Universal Sample Preparation (USP).

15 **RESULTADOS**

15 La tabla 25 y la figura 7 comparan el perfil de viscosidad de VFB en comparación con KX y KA bajo condiciones normales (agua destilada). La tabla 26 y la figura 8 comparan el perfil de viscosidad de VFB en comparación con KX y KA bajo condiciones gástricas. La tabla 27 y la figura 9 comparan el perfil de viscosidad de VFB en comparación con KX y KA bajo condiciones intestinales. Como se muestra en las figuras 7, 8 y 9, la combinación de fibras KA (konjac/alginato 70:30) tiene consistentemente la viscosidad más baja de las tres combinaciones de fibras ensayadas. Bajo condiciones neutras y gástricas la KX (Konjac/xantano 70:30) alcanza rápidamente una viscosidad máxima (por ejemplo, en aproximadamente 15-20 minutos). La combinación VFB (konjac (70%) / xantano (13%) / alginato (17%)) comienza a aproximadamente la misma viscosidad que KA bajo condiciones neutras, aumenta en viscosidad a lo largo del tiempo bajo condiciones tanto gástricas como intestinales y finalmente alcanza una viscosidad mayor que KX bajo condiciones neutras y gástricas. Esta combinación produce también valores de viscosidad inesperadamente elevados después de 10 minutos cuando se combina con jugo gástrico. Por lo tanto, la adición de alginato a la combinación KX proporciona inesperadamente una disminución en la viscosidad de la VFB en condiciones neutras y da lugar a una mayor viscosidad que KX sola a lo largo del tiempo.

30 Tabla 25. Comparación del perfil de viscosidad de VFB y diversas combinaciones de fibras en agua destilada

Combinación de fibras	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min	60 min	120 min	Temp. media	pH
KX: konjac/xantano (70:30)	53380	49080	47870	43950	49810	49251	47440	20,2	6,05
KA: konjac/alginato (70:30)	3960	11470	16730	18420	25940	43530	78850	20,2	6,35
Combinación de fibras	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min	60 min	120 min	Temp. media	pH
VFB (konjac/xantano/alginato (70:13:17))	4230	9230	16700	34970	43170	46010	90000	20,8	6,17

Tabla 26. Comparación del perfil de viscosidad de VFB y diversas combinaciones de fibras bajo condiciones gástricas

Combinación de fibras	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min	60 min	120 min	Temp. media	pH
KX: konjac/xantano (70:30)	35500	48020	70150	75400	78720	83290	87680	20,3	1,46
KA: konjac/alginato (70:30)	3210	11820	17664	18820	23580	29130	43460	20,2	3,85
VFB (konjac/xantano/alginato (70:13:17))	44880	90000	116500	123600	135200	139600	249000	20,5	3,69

35 Tabla 27. Comparación del perfil de viscosidad de VFB y diversas combinaciones de fibras bajo condiciones intestinales

Combinación de fibras	5 min	10 min	15 min	20 min	30 min	60 min	120 min	Temp. media	pH
KX: konjac/xantano (70:30)	90000	nd	nd	nd	167500	156800	166200	202	7,88
KA: konjac/alginato (70:30)	6990	14470	16350	26030	29110	36600	40900	20,1	7,89
VFB (konjac/xantano/alginato (70:13:17))	51490	70180	78640	84100	79480	90000	91900	20,5	7,92

Ejemplo de referencia 9

40 Este ejemplo describe la preparación de cápsulas de gelatina blanda (softgel) que contienen combinación viscosa de fibras mezcladas con triglicéridos de cadena media.

MÉTODOS

Preparación de una cápsula de gelatina blanda que contiene combinación viscosa de fibras:

Relleno interno:

- 5 Se preparó una cápsula de gelatina blanda con un relleno interno que incluía combinación de fibras viscosa (konjac/xantano/alginate (70:13:17)) y un aceite (por ejemplo, triglicéridos de cadena media (MCT) a una relación de 0,01:99,99 hasta 80:20 (p/p, VFB:MCT). Un ejemplo de una relación de VFB:MCT de 52,7:47,3 p/p se muestra a continuación en la tabla 28. Los MCT pueden ser sustituidos con cualquiera de los siguientes aceites: aceite de soja, aceite de palmiste, aceite de pescado y aceite de canola.

10

Tabla 28: Ejemplo de ingredientes de relleno interno para cápsulas

Peso de cápsula (relleno interno)	VFB (konjac/xantano/alginate (70:13:17))	Triglicéridos de cadena media (MCT)
100 mg	52,7 mg	47,3 mg
1500 mg	790 mg	710 mg
2,500 mg	1320 mg	1180 mg

Corteza exterior de la cápsula:

- 15 La corteza exterior de la cápsula incluye una mezcla de gelatina, glicerina y agua.

Un ejemplo de cápsula de softgel se produjo como sigue:

Relleno interno:

20

790 g de VFB

710 mg de MCT

- 25 Corteza exterior de la cápsula:

Se usaron 2.130 mg de una mezcla que consiste en gelatina, glicerina y agua.

- 30 La proporción de corteza exterior de la cápsula para el relleno interno se puede variar para acomodarse a diversos tamaños de cápsulas, como se muestra en la tabla 28.

La cápsula de softgel que contiene VFB mezclada con triglicéridos de cadena media es eficaz para retrasar los efectos físcosos de la VFB en agua, mientras permite una viscosidad máxima de la VFB bajo condiciones gástricas, como se demuestra en el ejemplo 10.

35

Ejemplo de referencia 10

- 40 Este ejemplo demuestra que la VFB encapsulada en una cápsula de softgel basada en aceite es eficaz para retrasar sus efectos viscosos en agua con el fin de reducir el peligro potencial de apelmazamiento, mientras que al mismo tiempo alcanza rápidamente una viscosidad máxima bajo condiciones gástricas.

MÉTODOS

- 45 El perfil de viscosidad de la VFB encapsulada en una capsula de softgel basada en aceite se comparó con agua destilada y jugo gástrico.

- 50 Se prepararon cápsulas de gelatina blanda que contenían VFB mezclada con aceite como se describe en el ejemplo 9. Cada cápsula contenía 790 mg de VFB (konjac/xantano/alginate (70:13:17)). Se disolvieron seis cápsulas (un total de 4,74 de VFB) en un volumen total de 331,8 de H₂O destilada o jugo gástrico (preparado según las formas de la USP) para una relación de 5 g de VFB:350 g de H₂O.

- 55 Las muestras se colocaron en el medio líquido en un recipiente colocado en un baño de agua a 25°C. Después de 15 minutos en el líquido, las cápsulas ablandadas se abrieron por rotura usando una esponja. La mezcla seguidamente se mezcló manualmente durante 5 minutos, seguidamente se colocó en un mezclador y se mezcló mecánicamente a 4.000 rpm durante 30 segundos, seguido de mezcladura a 8.000 rpm durante 30 segundos adicionales. Las lecturas de la viscosidad se tomaron a intervalos de tiempos durante un período de 3 horas.

RESULTADOS

El perfil de viscosidad de cápsulas de softgel de VFB en agua destilada se muestra a continuación en la tabla 29.

5 Tabla 29: Perfil de viscosidad de VFB (konjac/xantano/alginato (70:13:17)) más aceite (710 mg de MCT) encapsulada en una cápsula con exterior de softgel (2.130 mg de una mezcla que consiste en gelatina, glicerina y agua) medida en agua destilada

Tiempo (a) (minutos transcurridos tras la adición de cápsulas a agua)	Tiempo (b) (minutos transcurridos tras la combinación de cápsulas en agua)	Husillo: R3 Viscosidad (centipoises)	RPM
25	5	3500	10
48	28	9350	5
63	43	19630	2,5
80	60	39660	1
108	88	48350	1
139	119	60180	1
180	160	63590	1

El perfil de viscosidad de las cápsulas de softgel de VFB en el jugo gástrico se muestra a continuación en la tabla 30.

10 Tabla 30: Perfil de viscosidad de VFB (konjac/xantano/alginato (70:13:17)) más aceite (710 mg de MCT) encapsulada en una cápsula con exterior de softgel (2.130 mg de una mezcla que consiste en gelatina, glicerina y agua) medida en jugo gástrico

Tiempo (a) (minutos transcurridos tras la adición de cápsulas a jugo gástrico)	Tiempo (b) (minutos transcurridos tras la combinación de cápsulas en jugo gástrico)	Husillo: R3 Viscosidad (centipoises)	RPM
25	5	> 90000	1

15 Tabla 31: Comparación de la viscosidad de cápsulas de softgel de VFB en agua y jugo gástrico

Tiempo (b) (minutos transcurridos tras la combinación de cápsulas)	Viscosidad en agua	Viscosidad en jugo gástrico
5	3,500	> 90000
28	9350	
43	19630	
60	39660	
88	48350	
119	60180	
160	65590	

20 Como se muestra en las tablas 30-31, bajo condiciones gástricas, la VFB basada en aceite suministrada en cápsulas de softgel espesó rápidamente (en 5 minutos) después alcanzando una viscosidad de más de 90.000 centipoises. Por el contrario, como se muestra en las tablas 29 y 31, la VFB basada en aceite suministrada en cápsulas softgel espesó lentamente en agua destilada, dando lugar a un nivel de viscosidad de 3.500 cinco minutos después de la combinación y aumentando gradualmente hasta un máximo de 65.000 centipoises a los 160 minutos después de la combinación. Como se muestra en la tabla 29, la VFB suministrada en cápsulas softgel tardó 60 minutos en alcanzar una viscosidad de 19.630 cps en agua destilada y no alcanzó los 90.000 cps incluso después de más de 3 horas. Este resultado es significativamente diferente del comportamiento observado para VFB (no granulada, sin cápsula basada en aceite) cuando se agita en agua, que alcanzó 90.000 cps en 120 minutos, como se muestra en el ejemplo 1, tabla 9, de la presente memoria descriptiva. He hecho, se aprecia que el retraso temporal observado para alcanzar la viscosidad máxima para VFB suministrada en cápsulas softgel es incluso más pronunciado que el observado para tamaño de malla 40 y tamaño de malla 60 de VFB, cada uno de los cuales alcanzó 90.000 cps a los 120 minutos (véase la tabla 9 de la presente memoria descriptiva). Estos resultados indican que la adición de aceite a VFB es eficaz para retrasar sus efectos viscosos cuando se mezcla con agua. Por lo tanto, la combinación de VFB

con aceite puede ser usada con el fin de evitar el riesgo potencial de asfixia durante la administración de VFB a un individuo, ya que se ha observado que la VFB sola se hace viscosa muy rápidamente en agua y podría formar grandes agregados.

5 Además, en contraste con la viscosidad retrasada observada en agua, la VFB suministrada en cápsulas softgel alcanzó 90.000 cps en 5 minutos después de un contacto con condiciones gástricas, como se muestra en las tablas 30 y 31. Esta viscosidad elevada se mantuvo a lo largo del tiempo (datos no mostrados). Fue sorprendente que la combinación de VFB con aceite pudiera alcanzar 90.000 cps en un tiempo tan corto bajo condiciones gástricas. Es importante apreciar que este perfil de viscosidad para VFB en cápsulas de softgel fue muy diferente del observado con VFB sola bajo condiciones gástricas (véase la tabla 6 de la presente memoria descriptiva), que no se observó que alcanzara viscosidades tan elevadas incluso después de 60 minutos. Como se muestra en la tabla 6, la VFB sola tan solo alcanzó 3.600 cps después de 60 minutos.

15 Por lo tanto, los resultados descritos en este ejemplo que se observaron con VFB en cápsulas de softgel, incluido el retraso de la viscosidad en agua, y el nivel rápido de viscosidad elevada alcanzado bajo condiciones gástricas, demuestran que la combinación de VFB y aceite puede ser usada para producir el efecto deseado de una sensación de plenitud en el estómago y reducir la sensación de hambre en un individuo, al mismo tiempo que se reduce el riesgo de asfixia durante la ingestión.

20 Aunque no se desean vinculaciones teóricas, los resultados ventajosos descritos en este ejemplo para la combinación de VFB y aceite pueden ser debidos al revestimiento de aceite sobre la fibra. Con respecto a la viscosidad retrasada observada en agua, es probable que el aceite forme una capa y separe las partículas de forma que el agua no provoque que las partículas se apelmacen conjuntamente y limiten su dispersión. Sin embargo, bajo condiciones gástricas, la acidez y las enzimas gástricas probablemente supriman al menos una parte del revestimiento de aceite, de forma que la fibras de VFB pudieran alcanzar rápidamente una viscosidad máxima. Además, en contraste con la dispersión de VFB (sin revestimiento de aceite) en agua, que produce algo de apelmazamiento, la combinación de VFB con aceite evita el apelmazamiento en agua, lo que conduce a una viscosidad global inicial inferior en agua, y permite así una viscosidad final superior a lo largo del tiempo debido a la capacidad de la combinación de VFB y aceite de dispersarse más uniformemente y permitir que más partículas de fibra reaccionen con agua en lugar de formar aglomerados.

Ejemplo de referencia 11

35 Este ejemplo describe el efecto de diversos tamaños de partículas de una combinación de fibras viscosa granulada administrada en otras comidas sólidas o líquidas sobre la respuesta glicémica postprandial en individuos sanos.

FUNDAMENTOS

40 El objetivo de este estudio fue determinar el índice glicémico de dos tamaños de gránulos diferentes de la combinación viscosa de fibras (konjac/xantano/alginate (70:13:17), VFB100 (granulada a un tamaño de malla más pequeño) y VFB300 (granulada a un tamaño de malla mayor) administrada en forma sólida (pan blanco) o en forma líquida (glucodex). La VFB100 contiene solamente partículas que son más finas que malla 40. La VFB300 contiene solamente partículas que son más finas que malla 20. La VFB sin granular (konjac/xantano/alginate (70:13:17)) tiene un tamaño de malla de aproximadamente malla 200.

MÉTODOS

50 En un estudio diseñado cruzado y al azar, diez individuos sanos (cinco hombres y cinco mujeres, $x \pm SEM$, edad: $21 \pm 2y$) fueron incluidos en este estudio. Los sujetos con cualquier estado de salud conocido, como diabetes, hipertensión y obesidad, fueron excluidos del estudio. Cada participante del estudio recibió un total de ocho tratamientos den un diseño cruzado, doblemente ciego y al azar. Para determinar los efectos de VFB100 y VFB300 en diferentes formas de alimentos, se prepararon pan blanco y bebida de glucosa (glucodex) como sigue. se prepararon VFB100 y VFB300 como se describe en el ejemplo 1. Los cinco tratamientos con pan blanco incluyeron cocido en VFB100, VFB300 o sin VFB (testigo). Todas las preparaciones y cocciones del pan blanco con los diversos tamaños de gránulos de VFB se hicieron por una persona con el fin de minimizar la variabilidad entre las muestras del ensayo. Los participantes en el estudio lo eran a ciegas en cuanto a la identidad de los tratamientos de placebo y VFB mediante codificación y mediante la naturaleza indistinguible de la fibra en el pan o las bebidas. Para asegurar la estabilidad, las VFB100 y VFB300 fueron almacenadas en un lugar frío y seco durante el transcurso del estudio.

60 A cada sujeto se le suministraron ocho tratamientos como sigue:

50 g de testigo de pan blanco sin VFB, consumidos con 300 ml de agua (el testigo de alimento sólido se repitió 3 veces en cada sujeto)

65 50 g de pan blanco con 3 gramos de VFB100 consumidos con 300 ml de agua

50 g de pan blanco con 3 gramos de VFB300 consumidos con 300 ml de agua

50 g de glucodex (testigo líquido) consumidos con 300 ml de agua

5

50 g de glucodex diluidos en 300 ml con 3 gramos de VFB100

50 g de glucodex diluidos en 300 ml con 3 gramos de VFB300

10 A los participantes en el estudio se les proporcionaron ocho tratamientos en ocho mañanas separadas después de un ayuno durante la noche de 10 a 12 horas. El estudio se hizo durante un período de dos meses. Para minimizar los efectos residuales, hubo al menos tres días de separación entre cada tratamiento. A cada participante se le instruyó que mantuviera el mismo modelo de dieta y ejercicio la tarde anterior a cada tratamiento y que consumiera al menos 150 g de hidratos de carbono cada día durante tres días antes de cada tratamiento. Para asegurar que se cumplieron estas instrucciones, los participantes completaron un cuestionario que detallaba información precisa sobre sus modelos de dieta y estilos de vida para cada visita. No se informaron efectos adversos por ninguno de los participantes en el estudio.

15

20 Al comienzo de cada tratamiento, se obtuvo una muestra de sangre de cada participante usando una punción capilar en el dedo en ayunas de 250 µl recogida con un dispositivo Monojector Lancet Device (Owen Mumford Ltd., Woodstock, Oxon, Inglaterra). Seguidamente se administró uno de los ocho tratamientos durante un período de 5 minutos. Se obtuvo una muestra adicional de sangre por punción en el dedo a los 15, 30, 45, 60, 90 y 120 minutos después del comienzo del tratamiento (t=0) para un total de siete tubos de recogida por participante por tratamiento.

25 *Análisis de glucosa en sangre:*

Todas las muestras de sangre se recogieron en tubos que contenían fluoruro-oxalato, se congelaron inmediatamente a -20°C a la espera del análisis y se analizaron a los tres días de la recogida. La concentración de glucosa se determinó mediante el método oxidativo de glucosa mediante el uso de un analizador de glucosa/L-lactato YSI 2300 Stat, moldeo 115 (Yellow springs, Ohio). Los CVs entre ensayos de este método para dos grupos de muestras fueron 3,3% (3,990 ± 0,013 mmol/l; n = 91) y 1,8% (14,35 ± -/26 mmol/l; n = 89).

30

Análisis estadístico:

35 Las curvas de glucosa en sangre de suero postprandial se representaron gráficamente con el cambio de incrementos de glucosa en sangre a lo largo del tiempo y se calculó geoméricamente el área de incrementos positiva bajo la curva (AUC) para cada participante. Las concentraciones de glucosa en sangre se usaron para controlar las diferencias de ayuno entre los tratamientos. Se usó el sistema estadístico Number Cruncher Statistical System (NCSS statistical software, Kaysville, Utah) para fines de análisis estadístico. El efecto independiente e interactivo de las dosis y comidas de tratamiento en la AUC se valoraron mediante mediciones repetidas de análisis de dos vías de la varianza (ANOVA). Las mediciones repetidas de ANOVA de dos vías valoraron los efectos interactivos e independientes de cada par de cada emparejamiento de cada uno de los dos factores; tratamiento x tiempo de administración, tratamiento x tiempo de toma de muestras y tiempo de administración x tiempo de toma de muestras. Si el término de interacción era significativo, entonces más ANOVAs de dos vías valoraron el efecto interactivo e independiente del tratamiento y tiempo de administración en la glicemia creciente para cada punto de toma de muestra postprandial (15, 30, 45, 60, 90 y 120 minutos). y en las AUCs. El ajuste con el ensayo de Tukey-Kramer se hizo para medios de contraste entre las dosis de tratamiento así como los tiempos de administración para el control de múltiples comparaciones. Las mediciones repetidas de ANOVA de una vía se usaron para medir las diferencias por pares entre tratamientos en AUC y glicemia creciente a cada valor del tiempo en el ensayo (15, 30, 45, 60, 90 y 120 minutos). Los resultados se expresan como media ± SD y p<0,05 se considera estadísticamente significativo.

40

45

50

RESULTADOS

55 Dos ANOVAs de dos vías mostraron un efecto significativo del tratamiento (p<0,001) y el tiempo (p<0,001) en la glicemia creciente con una interacción significativa (p<0,0001). Como los términos de interacción para el ANOVA de dos vías fueron significativos, el efecto de los tratamientos fue valorado para cada valor del tiempo de la toma de muestras postprandial y para las AUCs.

60 *Alimento sólido (pan blanco)*

65 La figura 10A ilustra gráficamente los cambios de incrementos de glucosa en sangre para cada tratamiento con alimento sólido (pan blanco), pan blanco más VFB100 o pan blanco más VFB300. Las mediciones repetidas de análisis de dos vías de varianza (ANOVA) aplicados a estos datos demostraron un efecto significativo del tiempo y el tratamiento, así como una interacción significativa (p = 0,0007). Los símbolos "" en la figura 10A representan una diferencia significativa (p<0,05) en los niveles de glucosa en sangre entre tratamiento y testigo para un valor del

tiempo particular. Como se muestra en la figura 10A, a los 30, 45 y 60 minutos, los niveles de glucosa en sangre en VFB300 fueron significativamente inferiores que en el testigo ($p < 0,05$). No hubo diferencia significativa entre VFB100 y VFB300 y el testigo de pan blanco (w/o FVB) a los valores de tiempo de 0, 90 y 120. Además, a los valores de tiempo de 15, 30, 45 y 60 minutos no hubo diferencias significativas entre tratamientos de pan con VFB100 y VFB300. En los valores de tiempo de 30 minutos, los tratamientos de pan de VFB100 y VFB300 fueron significativamente inferiores al testigo de pan blanco ($p < 0,05$). La figura 10B ilustra gráficamente el área de incrementos bajo la curva (IAUC) de glucosa en sangre postprandial en una pluralidad de sujetos después de un tratamiento con alimento sólido (pan blanco), pan blanco más VFB100 o pan blanco más VFB300. El símbolo "*" en la figura 10B representa una diferencia significativa ($p < 0,05$) de niveles de glucosa en sangre entre tratamiento y testigo. Como se muestra en la figura 10B, la IAUC en el tratamiento de VFB300 es significativamente inferior en comparación con los testigos de pan blanco medios ($p < 0,05$), pero la IAUC en el tratamiento de VFB100 y el pan blanco no difirieron significativamente. Además, no se detectó una diferencia significativa entre los tratamientos de VFB100 y VFB300 en pan.

15 *Líquido (bebida de glucosa)*

Los cambios de incrementos de glucosa en sangre para cada tratamiento con bebida testigo de glucosa, bebida de glucosa más VFB100 o bebida de glucosa más VFB300 se muestran en la figura 11A. Los símbolos "*" en la figura 11A representan una diferencia significativa ($p < 0,05$) de los niveles de glucosa en sangre entre tratamiento y testigo para un valor de tiempo particular. Como se muestra, las mediciones repetidas de un análisis de dos vías de la varianza (ANOVA) encontraron que hubo un efecto significativo del tiempo y los tratamientos, así como una interacción significativa ($p = 0,0007$). No hubo diferencia significativa observada entre VFB100 y VFB300 y el testigo de bebida de glucosa (glucodex) en los puntos de 0, 90 y 120 minutos. A los 30, 45 y 60 minutos, la VFB100 se encontró para niveles de glucosa en sangre significativamente inferiores en comparación con el testigo ($p < 0,05$). En los valores de tiempos de 15, 45 y 60 minutos no se observó diferencia significativa entre tratamientos de bebidas de VFB100 y VFB300. En los valores de tiempo de 15 y 60 minutos, ambos tratamientos de bebidas de VFB100 y VFB300 se observó que rebajaban significativamente la glucosa en sangre en comparación con el testigo ($p < 0,05$). También, para el valor de tiempo de 30 minutos, el tratamiento de bebida de VFB100 era significativamente inferior al de VFB300 ($p = 0,003$). En el alor de tiempo de 45 minutos, la bebida de VFB100 era significativamente inferior al testigo ($p = 0,025$); sin embargo, para este valor del tiempo no se observó diferencia significativa entre VFB300 y el testigo.

La figura 11B ilustra gráficamente la IAUC en glucosa en sangre postprandial después de un tratamiento con la bebida testigo de glucosa, bebida de glucosa más VFB100 o bebida de glucosa más VFB300. Los símbolos "*" en la figura 11B representan una diferencia significativa ($p < 0,05$) de los niveles de glucosa en sangre entre tratamiento y testigo. Como se muestra en la figura 11B, la IAUC en el tratamiento de VFB100 y en el tratamiento de VFB300 fueron significativamente inferiores en comparación con el testigo ($p < 0,05$), pero no se observó diferencia significativa entre la IAUC en el tratamiento de bebida de VFB100 y el tratamiento de bebida de VFB300.

40 SUMARIO Y CONCLUSIÓN

En pan, se observó que tanto VFB100 como VFB300 rebajaban la glucosa en sangre. Cuando se comparó el testigo de pan sin VFB, se observó una tendencia en la que los gránulos de VFB300 produjeron un efecto mayor sobre la glucosa en sangre postprandial que los gránulos de VFB100 más finos. Aunque no se desean vinculaciones teóricas, es probable que las partículas más grandes (VFB300) son menos accesibles a las moléculas de agua antes del procedimiento de cocción del pan y, por lo tanto, pueden estar disponibles más partículas para la unión con moléculas de agua después del consumo de pan, mientras que las partículas más pequeñas (VFB100) están probablemente saturadas con la unión de moléculas de agua durante el procedimiento de cocción y antes del consumo. Por tanto, un tamaño de partículas mayor (por ejemplo 300) de VFB muestra una gelificación más viscosa y rinde mejor que un tamaño de partículas inferior (por ejemplo, 100) de VFB en el tratamiento de glucosa en el tracto gastrointestinal cuando se consume con pan blanco.

Cuando se mezclan en forma de bebidas, tanto la VFB100 como la VFB300 generaron una mayor respuesta glicémica postprandial en comparación con el testigo que la observada en los panes, probablemente debido a la absorción directa de glucosa cuando las bebidas se consumieron en comparación con lo panes. Sin embargo, el tamaño de partículas más pequeño (VFB100) dio lugar a una mayor reducción de la glucosa en sangre en bebidas en comparación con el tamaño mayor (VFB300). Aunque no se desean vinculaciones teóricas, es probable que la mayor velocidad de absorción de glucosa en bebidas contribuya a este resultado, ya que las partículas más pequeñas son capaces de unirse a las moléculas de agua más fácilmente, lo que conduce a una mejor formación del gel. Este mecanismo es probablemente diferente al del pan porque la VFB en bebidas no experimenta ningún tratamiento y puede interactuar directamente con las moléculas de agua y atrapar glucosa.

CONCLUSIÓN

65 Estos resultados indican que la administración de un tamaño de partículas más pequeño de VFB (por ejemplo, VFB00) en la forma de bebida es mejor para que sujetos sanos mejoren su respuesta glicémica. La administración

de un mayor tamaño de partículas de VFB (por ejemplo, VFB300) en la forma de alimento sólido (por ejemplo, pan) es mejor para que sujetos sanos mejoren su respuesta glicémica

Ejemplo 12

Este ejemplo describe un estudio de respuestas para determinar el potencial de disminución del índice glicémico de diversas dosis de VFB añadidas a formulaciones de alimentos líquidos y sólidos antes del consumo.

MÉTODOS

La capacidad potencial de reducción del índice glicémico de VFB100 y VFB300 se determinó cuando se añadieron a formulaciones de alimentos líquidos (bebidas de glucosa) y sólidas (pan blanco más margarina). Se administraron tres dosis diferentes y se calculó el índice glicémico para cada dosis. Los sujetos sanos experimentaron tratamientos de días separados, realizando cada sujeto hasta dos ensayos por semana con al menos un día entre ensayos. En cada día de ensayo, los sujetos llegaron al lugar del ensayo por la mañana después de un ayuno nocturno de 10 a 14 horas. Después de ser pesados y después de que se obtuvo una muestra en ayunos mediante punción en el dedo, los sujetos consumieron seguidamente una comida de ensayo en 10 minutos y se obtuvieron muestras de sangre adicionales a los 15, 30, 45, 60, 90 y 120 minutos después del comienzo de la comida de ensayo. A los sujetos se les dio también una elección de una a dos tazas de agua, té o café, con o sin leche. La bebida consumida por cada sujeto siguió siendo la misma en cada día de ensayo

Series de glucosa

Sujetos

Las series de glucosa se ensayaron en sujetos sanos que incluían cinco varones y cinco mujeres, de edad $35,6 \pm 13,2$ años; índice de masa corporal $24,6 \pm 2,1$ kg/m², como se muestra a continuación en la tabla 32.

Tabla 32: Detalles de sujetos de las series de glucosa

ID	Sex	Etnia	Edad (años)	Altura (cm)	Peso (kg)	BMI (kg/m ²)
247	F	Caucásica	56	167,0	70,0	25,1
249	M	Caucásica	61	182,0	79,1	23,9
174	M	Caucásica	29	185,2	92,0	26,8
124	F	Caucásica	29	162,5	54,0	20,4
161	F	Caucásica	40	157,0	56,7	23,0
208	M	Caucásica	34	175,0	79,0	25,8
126	F	Caucásica	20	157,4	62,5	25,2
253	M	Asia Oriental	25	167,0	76,4	27,4
313	M	Caucásica	33	175,0	71,5	23,3
311	F	Caucásica	29	158,0	63,6	25,5
		Media \pm SD	$35 \pm 10,3$	$168 \pm 10,3$	$70,5 \pm 11,6$	$24,6 \pm 2,1$

Comidas de ensayo (series de glucosa)

Las comidas de ensayo en las series de glucosa consistieron en 50 g de glucosa mezclados con 200 ml de agua a la que se añadió la VFB usando un mezclador manual pequeño. Además de los alimentos de ensayo, a cada sujeto en las series de glucosa se les dio también un testigo de glucosa estándar coincidente en el contenido de hidratos de carbono en tres ocasiones separadas.

Tabla 33. Contenido de nutrientes de las series de glucosa

Comida de ensayo	Abrev.	Cantidad (g)	Proteína (g)	Grasa (g)	CHO totales (g)	Fibra dietética (g)	CHO disponibles (g)
Glucosa	Gluc	50	0	0	50	0	50
Glucosa + 2,5 g VFB	VFB2.5	52,5	0	0	52,5	2,5	50
Glucosa + 5,0 g VFB	VFB5.0	55	0	0	55	5,0	50

Glucosa + 7,5 g VFB	VFB7.5	57,3	0	0	57,5	7,5	50
---------------------	--------	------	---	---	------	-----	----

*el peso puede variar ligeramente entre tandas, dependiendo del contenido de humedad, CHO=hidrato de carbono

Series de pan blanco

5 Sujetos

Las series de pan blanco se ensayaron en diez sujetos sanos que incluían tres varones y siete mujeres, con edad de $33,5 \pm 11,1$ años, índice de masa corporal $26,3 \pm 5,2$ kg/m², como se muestra a continuación en la tabla 34.

10 Tabla 34: Detalles de sujetos de las series de pan blanco

ID	Sexo	Etnia	Edad (años)	Altura (cm)	Peso (kg)	BMI (kg/m2)
141	F	Caucásica	26	144,0	50,0	24,11
12	M	Caucásica	42	174,0	80,0	26,40
308	F	Caucásica	21	158,0	50,0	20,03
303	F	Caucásica	19	167,0	89,8	32,20
316	F	Caucásica	36	163,0	69,7	26,20
290	F	Caucásica	20	159,0	50,8	20,09
207	M	Caucásica	50	168,0	76,1	26,96
199	M	Caucásica	41	179,0	116,0	36,20
210	F	Caucásica	41	153,0	67,3	28,75
93	F	Caucásica	39	162,0	58,0	22,10
		Media \pm SD	$33,5 \pm 11,1$	$162,7 \pm 10,1$	$70,8 \pm 21,0$	$26,3 \pm 5,2$

Comidas de ensayos (series de pan blanco)

15 Las series de pan blanco consistieron en partes de pan blanco que contenía 50 g de hidratos de carbono disponibles (definidos como hidratos de carbono totales menos fibra dietética). El pan blanco se coció en un horno de pan en piezas que contenían 250 g de hidratos de carbono disponibles. Los ingredientes para cada pieza (120 ml de agua templada, 340 g de harina común, 7 g de azúcar, 4 g de sal y 6,5 g de levadura seca) se colocaron en el horno según las instrucciones y se puso en marcha el dispositivo. Después de que se preparó la pieza, se dejó enfriar una hora y seguidamente se pesó y, después de desechar las cortezas de los extremos, el resto se dividió en tamaños por partes que contenían 50 g de hidratos de carbono disponibles. Estas partes se congelaron antes de ser usadas, y se recalentaron en el microondas antes de su consumo

25 Para evitar pérdidas de VFB y aumentar el sabor sensible, se añadieron 10 g de margarina Becel a los panes blancos que tenían VFB esparcida en los mismos. Para controlar cualquier efecto que la margarina pueda tener sobre la tolerancia a la glucosa, se consumió también un pan blanco extra con margarina solamente. Todas las comidas de ensayo fueron proporcionadas en un orden al azar. La comida de ensayo extra de pan blanco con margarina se proporcionó también en las series de pan blanco para que coincidiera con la margarina proporcionada con la VFB.

30 Tabla 35: Contenido de nutrientes de series de pan blanco

Comida de ensayo	Abrev.	Cantidad (g)	Proteína (g)	Grasa (g)	CHO totales (g)	Fibra dietética (g)	CHO disponibles (g)
Pan blanco	WB	104*	7,6	1,6	52,8	2,8	50
Pan blanco + Margarina	WB+M	114	1,1	9,6	52,8	2,8	50
Pan blanco + Margarina + 2,5 g VFB	VFB2.5	114	1,1	9,6	55,3	5,3	50
Pan blanco + Margarina + 5,0 g VFB	VFB5.0	114	1,1	9,6	57,8	7,8	50
Pan blanco + Margarina + 7,5 g VFB	VFB7.5	114	1,1	9,6	60,3	10,3	50

* el peso puede variar ligeramente entre tandas, dependiendo del contenido de humedad
CHO = hidratos de carbono

Métodos de ensayo

La glucosa en sangre se midió después de ayunar y a 15, 30, 45, 60, 90 y 120 minutos después de comer la comida de ensayo. Las áreas de incrementos bajo las curvas de respuesta de glucosa en sangre (IAUC) se calcularon usando la regla del trapecioide e ignorando el área por debajo de la referencia. La IAUC de cada sujeto después del consumo de cada alimento de ensayo se expresaron como un porcentaje de la IAUC media de los tres testigos de pan blanco tomados por el mismo sujeto.

El índice glicémico se calculó expresando la IAUC de glucosa de cada sujeto para el alimento de ensayo como un porcentaje de la respuesta del mismo sujeto después del pan blanco de referencia. La media de los valores resultante fue el GI del alimento basado en la escala de glucosa (es decir, GI de glucosa = 100). Las concentraciones de glucosa en sangre para cada tiempo y los valores de IAUC fueron sometidos análisis de medidas repetidas de varianza (ANOVA) examinando el efecto de la comida de ensayo.

Después de la demostración de una heterogeneidad significativa, el carácter significativo de las diferencias entre las medias individuales fue valorado usando en ensayo de Tukey para ajustar múltiples comparaciones. Además, el carácter significativo de las diferencias entre concentraciones de glucosa en sangre y aumentos de cada alimento de ensayo y pan blanco se valoraron mediante un ensayo t emparejado. Para estimar la capacidad potencial de disminución de GI de 1 g de VFB, se obtuvo la media del cambio de GI para cada dosis individual y se calculó por gramo de VFB.

VARIACIÓN ENTRE SUJETOS

Se calcularon las áreas de incrementos bajo las curvas de respuesta a la glucosa en sangre (IAUC) después de los tres ensayos de testigo de pan blanco (datos no mostrados) Aunque la diferencia en la IAUC entre sujetos era altamente significativa, no hubo efecto ni orden que use el método estadístico de NOVA. Los coeficientes medios entre sujetos de variación (CV) para la IAUC para las series de glucosa y pan blanco fueron $21,7 \pm 4,9\%$ y $26,5 \pm 5,2\%$, respetivamente, que es la media para sujetos normales. Los valores menores que 30% se consideró que eran satisfactorios en el estudio.

El sabor sensible fue valorado sobre una escala análoga visual de 1000 mm anclada a "insípido" en un extremo y "muy sabroso" en el otro extremo. Por lo tanto, un número más elevado corresponde a una percepción de un producto con más sabor sensible.

RESULTADOS

Respuesta de glucosa en sangre para comida de ensayo de glucosa

Los resultados del estudio de comidas de ensayo de glucosa se resumen a continuación en la tabla 36. El símbolo "***" indica una diferencia estadísticamente significativa entre la condición de ensayo y testigo de glucosa en el valor de tiempo indicado.

Tabla 36: Resumen de respuesta de glucosa en sangre para comida de ensayo de glucosa

Condición del ensayo	0 min (media)	15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	120 min	AUC
Testigo de glucosa (50 g)	4,36±0,13	6,5±0,22	7,86±0,49	7,83±0,64	6,87±0,64	4,9±0,45	3,76±0,30	216,4±28,4
Glucosa + 2,5 g VFB	4,44±0,15	5,72±0,28*	7,19±0,45	7,27±0,68	6,97±0,71	5,32±0,45	4,31±0,38	190,1±36,4
Glucosa + 5,0 g VFB	4,35±0,15	5,64±0,26*	6,75±0,34*	6,87±0,48*	6,28±0,57	5,26±0,42	4,57±0,26	170,1±29,6
Glucosa + 7,5 g VFB	4,48±0,15	5,67±0,33*	6,71±0,27*	6,66±0,38*	6,31±0,44	5,37±0,29	4,77±0,26*	156,7±23,5

Como se muestra anteriormente en la tabla 36, la glucosa + 2,5 g VFB en comparación con el testigo de glucosa mostró una disminución estadísticamente significativa en el nivel de glucosa en sangre en el valor de tiempo de 15 minutos ($p=0,0001$). La glucosa + 5,0 g VFB en comparación con el testigo de glucosa mostró una disminución estadísticamente significativa en los niveles de glucosa en sangre a los 15 minutos ($p=0,026$), a los 30 minutos ($p=0,009$), a los 45 minutos ($p=0,023$) y a los 120 minutos ($p=0,014$) después del consumo de la comida de ensayo. La glucosa + 7,5 g VFB en comparación con el testigo de glucosa mostró una disminución estadísticamente significativa de los niveles de glucosa en sangre a los 15 minutos ($p=0,016$), 30 minutos ($p=0,010$), 45 minutos ($p=0,011$) y a los 120 minutos ($p=0,003$).

Respuesta de glucosa en sangre para comida de ensayo de pan blanco

Los resultados de la comida de ensayo de pan blanco se resumen a continuación en la tabla 37. El símbolo "***" indica

una diferencia estadísticamente significativa entre la condición del ensayo y el testigo de glucosa en el valor de tiempo indicado.

Tabla 37: Resumen de respuesta de glucosa en sangre para comida de pan blanco

Condiciones de ensayo	0 min (media)	15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	120 min	AUC
Testigo de pan blanco	4,21±0,07	4,79±0,12	6,30±0,16	6,67±0,14	6,28±0,22	5,54±0,16	4,86±0,13	174,2±13,5
Pan blanco + testigo de margarina	4,17±0,08	4,91±0,13	6,22±0,17	6,45±0,22	6,09±0,35	5,37±0,26	4,89±0,20	164,7±16,9
Pan blanco + 2,5 g VFB	4,40±0,07	4,66±0,11	5,73±0,21*	5,75±0,27*	5,69±0,34*	5,54±0,30	5,18±0,23	121,1±21,0
Pan blanco + VFB 5, 0 g	4,26±0,12	4,34±0,12*	5,28±0,17*	5,66±0,23*	5,33±0,24*	5,13±0,16	4,83±0,15	96,6±20,1
Pan blanco + 7,5 g VFB	4,15±0,12	4,4±0,14*	5,25±0,17*	5,35±0,16*	5,15±0,14*	4,71±0,13*	4,59±0,12	85,1±12,3

5 Como se muestra anteriormente en la tabla 37, no se observó diferencia significativa en las concentraciones de glucosa en sangre después del consumo del pan blanco solo en comparación con el testigo de pan blanco más margarina. Sin embargo, el pan blanco más margarina más 2,5 g VFB en comparación con el testigo de pan blanco mostró una diferencia estadísticamente significativa a los 30 minutos (p=0,008), 45 minutos (p=0,002) y 60 minutos (p=0,018) después del consumo de la comida del ensayo. El pan blanco más margarina más 5,0 g VFB en comparación con el testigo de pan blanco mostró una diferencia estadísticamente significativa en 15 minutos (p=0,006), 30 minutos (p=0,0001), 45 minutos (p=0,001), 60 minutos (p=0,001) y 90 minutos (p=0,0001). El pan blanco más margarina más 7,5 g VFB en comparación con el testigo de pan blanco mostró una diferencia estadísticamente significativa a los 15 minutos (p=0,029), 30 minutos (p=0,0001), 45 minutos (p=0,0001), 60 minutos (p=0,0001) y 90 minutos (p=0,001).

Sabor sensible e índice glicémico

20 Las valoraciones de sabor sensible y valores del GI para las series de glucosa y pan se calcularon como se describió anteriormente y como se muestra a continuación en la tabla 38. Con respecto al sabor sensible, todas las comidas de ensayos fueron bien toleradas, sin embargo, las valoraciones del sabor sensible de la glucosa con VFB para la totalidad de las tres dosis fue significativamente inferior en comparación con la glucosa testigo, probablemente porque la gelificación de la glucosa (después de la adición de VFB) tuvo lugar antes de que se consumiera toda.

25 Tabla 38: Series de bebidas de glucosa: sabor sensible e índice glicémico

Comida de ensayo	Abrev.	Sabor sensible (mm)	Índice glicémico
Glucosa	Gluc	53,7 ± 6,4 ^a	100 ^a
Glucosa + 2,5 g VFB	VFB2.5	35,6 ± 10,4 ^b	83,7 ± 9,0 ^{ab}
Glucosa + 5,0 g VFB	VFB5.0	34,0 ± 9,6 ^b	77,7 ± 8,2 ^{ab}
Glucosa + 7,5 g VFB	VFB7.5	26,2 ± 8,8 ^b	71,5 ± 5,9 ^b

Los valores con letras diferentes en el superíndice son significativamente diferentes (p<0,001)

30 Tabla 39: Series de pan blanco: sabor sensible e Índice glicémico

Comida de ensayo	Abrev.	Sabor sensible (mm)	Índice glicémico
Pan blanco	WB	65,7 ± 7,8	71 ^a
Pan blanco + Margarina	WB+M	72,7 ± 8,2	66,8 ± 3,6 ^a
Pan blanco + Margarina + 2,5 g VFB	VFB2.5	75,6 ± 3,2	47,5 ± 5,9 ^b
Pan blanco + Margarina + 5,0 g VFB	VFB5.0	73,8 ± 5,7	37,3 ± 5,9 ^b
Pan blanco + Margarina + 7,5 g VFB	VFB7.5	64,9 ± 6,3	33,9 ± 3,6 ^b

35 Con respecto al índice glicémico, en las series de glucosa el valor del GI de los 7,5 g de VFB fue significativamente inferior a la comida de ensayo de glucosa testigo (véase la tabla 38), mientras que en las series de pan, la totalidad de las tres dosis de VFB (2,5, 5,0 y 7,5 g) fueron significativamente inferiores al testigo de pan blanco y al pan blanco y margarina (véase la tabla 39).

La capacidad potencial de reducción del índice glicémico de la VFB se determinó seguidamente cuando se añadió a formulaciones de alimentos líquidos (glucosa) y sólidos (pan blanco más margarina). Se calculó el índice glicémico para cada dosis de VFB (2,5, 5,0, 7,5 g). Se calcularon las áreas de incrementos bajo las curvas de respuesta a glucosa en sangre (IAUC) como se describió anteriormente. Cada IAUC de los sujetos después del consumo de cada alimento de ensayo fue expresada como un porcentaje de la IAUC media de los tres testigos de pan blanco tomados por el mismo sujeto. La media de los valores resultantes fue el GI del alimento basado en la escala de glucosa, es decir, GI de glucosa = 100). Además, la capacidad potencial de disminución del índice glicémico por gramo de VFB (Δ GI/g VFB) se proporcionan a continuación en la tabla 40 para las comidas de ensayo de bebidas de glucosa y se proporcionan a continuación en la tabla 41 para las comidas de ensayo de pan blanco.

Tabla 40: Cambio medio del índice glicémico cuando se añade VFB a bebida de glucosa

Comida de ensayo	GI	Δ GI/g VFB
50 g Testigo de glucosa	100 ^a	
50 g Glucosa + 2,5 g VFB	83,7 \pm 9,0 ^{a,b}	-6,5
50 g Glucosa + 5,0 g VFB	77,7 \pm 8,2 ^{a,b}	-4,5
50 g Glucosa + 7,5 g VFB	72,5 \pm 5,9 ^b	-3,7
	Cambio medio del GI por gramo de VFB	-4,9 \pm 0,9

Los valores con letras diferentes en el superíndice son significativamente diferentes ($p < 0,05$)

Tabla 41: Cambio medio del índice glicémico cuando se añade VFB a pan blanco

Comida de ensayo	GI	Δ GI/gVFB
Testigo de pan blanco	71 ^a	
Pan blanco + Margarina	66,8 \pm 3,6 ^a	
Pan blanco + Margarina + 2,5 g VFB	47,5 \pm 5,9 ^b	-9,4
Pan blanco + Margarina + 5,0 g VFB	37,3 \pm ,9 ^b	-6,7
Pan blanco + Margarina + 7,5 g VFB	33,9 \pm 3,6 ^b	-5,0
	Cambio medio del GI por gramo de VFB	-7,0 \pm 1,3

Los números con letras diferentes en el superíndice son estadísticamente diferentes ($p < 0,05$).

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Los resultados en este ejemplo demuestran que la adición de VFB redujo el índice glicémico de todas las comidas, independientemente del tipo de comida que se añadió. La figura 12 ilustra fráficamente el cambio del índice glicémico después del consumo de una bebida de glucosa o pan blanco que contiene dosis crecientes de VFB. Como se muestra en la figura 12, el aumento de la dosis de VFB provoca una disminución correspondiente de los valores del GI, aunque la relación no es lineal.

Para obtener una estimación de la capacidad potencial de disminución del GI de la VFB, se calculó la media de la reducción observada por gramo de VFB a cada nivel de dosis y los resultados se muestran con anterioridad en la tabla 40 y la tabla 41. Como se muestra en la tabla 41, la capacidad potencial de disminución del índice glicémico de la VFB cuando se añadió a una comida sólida (pan blanco más margarina) es -7,0 \pm 1,3 en las series de pan blanco. Como no hubo un cambio significativo en el GI observado con la adición de margarina (véase la tabla 37), la capacidad potencial de disminución del GI para las series de pan blanco se calculó usando el valor del GI del pan blanco testigo. Por lo tanto, la adición de VFB a un líquido en el intervalo de dosis de 2,5-7,5 dará lugar a una reducción del GI del producto alimenticio en aproximadamente cinco unidades del GI para un producto líquido, y siete unidades del GI cuando se añade a un producto alimenticio sólido.

Ejemplo 13

Este ejemplo demuestra que la adición de VFB a diversos alimentos es eficaz para reducir el índice glicémico del alimento al que se añade.

MÉTODOS

Sujetos

Se estudiaron diez sujetos sanos (cuatro varones y seis mujeres) con edades de $37,3 \pm 3,6$ años con un índice de masa corporal de $23,8 \pm 1,3 \text{ kg/m}^2$. Los detalles individuales se muestran a continuación en la tabla 42.

5 Tabla 42: Detalles de los sujetos

ID	Sexo	Etnia	Edad (yrs)	Altura (cm)	Peso (kg)	BMI (kg/m ²)
93	F	Caucásica	39	163,0	56,9	21,4
190	F	Caucásica	24	167,0	58,0	20,8
201	M	Asiática	28	171,0	71,0	24,3
209	M	Asiática	41	167,0	66,5	23,8
233	F	Caucásica	47	158,0	53,1	21,3
254	F	Caucásica	46	170,0	77,4	26,8
258	F	Asiática	40	153,0	49,5	21,1
281	M	Caucásica	23	186,5	84,7	24,4
312	F	Caucásica	58	178,0	86,3	27,2
318	M	Caucásica	23	186,5	84,7	24,4
		Media \pm SD	$37,3 \pm 3,6$	$169,8 \pm 3,4$	$69,3 \pm 4,7$	$23,8 \pm 1,3$

Comidas de ensayo

En este estudio se incluyeron los siguientes tipos de comida:

- 10 - Estudio 1: palomitas de maíz, arroz, pavo asado, yogur, pan blanco
- Estudio 2: granola 1B, 1C, 2B, 3B, Slimfast
- 15 Todas las comidas de ensayo consistieron en partes de cada alimento que contenían 50 g de hidratos de carbono disponibles (definido como hidrato de carbono total menos fibras dietéticas). Se esparcieron 5 gramos de VFB300 (granulado (konjac/xantano/alginate (70:13:17)) sobre la parte de la cena de palomitas de maíz, arroz o pavo asado o el yogur inmediatamente antes de su consumo. Las palomitas de maíz se consumieron con 125 ml de leche.
- 20 Para controlar cualquier efecto, la leche puede ser preparada sobre la tolerancia a glucosa y se consumió también una cantidad extra de pan blanco con leche. El pan blanco se coció en un horno en piezas que contenían 250 g de hidratos de carbono disponibles. Los ingredientes para cada pieza (250 ml de agua templada, 340 g de harina común, 7 g de azúcar, 4 g de sal y 6,5 g de levadura seca) se colocaron en el horno según las instrucciones y se puso en marcha el dispositivo. Después de que se preparó la pieza, se dejó enfriar durante una hora y seguidamente
- 25 se pesó y después de desechar las cortezas de los extremos, el resto se dividió en tamaños de partes que contenían 50 g de hidratos de carbono disponibles. Estas partes se congelaron antes de ser usadas y se volvieron a calentar en el microondas antes de su consumo.

Tabla 43: Contenido de nutrientes de alimentos de ensayo

Comida de ensayo	Abrev.	Cantidad (g)	Proteína (g)	Grasa (g)	CHO totales (g)	Fibra dietética (g)	CHO disponibles (g)
Pan blanco	WB	104*	7,6	1,6	52,8	2,8	50
Pan blanco + 125 ml 2% leche	WB+M	104+125 ml	8,1	4,1	58,8	2,8	56
Palomitas de maíz + 125 ml 2% leche	CF	60+125 ml	8,3	2,5	56	0	56
Cornflakes + 125 ml leche + VFB (5 g)	CF+VFB	60+125 ml+5g	8,3	2,5	61	5	56
Arroz	Arroz	62,5	4,2	0	50,0	0	50
Arroz + VFB (5 g)	Arroz+VFB	62,5+5	4,2	0	55	5	50
Cena de pavo	Rturk	422	21,6	11,3	55,4	5,6	50
Cena de pavo + VFB (5 g)	RT+VFB	422+5	21,6	11,3	60,4	10,3	50
yogur	yogur	250	8	4	50	0	50

yogur + VFB (5 g)	Yog+VFB	250+5	8	4	55	5	50
-------------------	---------	-------	---	---	----	---	----

Métodos de ensayo

5 Cada sujeto experimentó tratamientos en días separados, realizando cada sujeto hasta dos ensayos por semana con al menos un día entre ensayos. En cada día de ensayo, los sujetos llegaron en la mañana después de un ayuno nocturno de 10 a 14 horas. Después de ser pesados y haberse obtenido una muestra de sangre en ayunas a los 15, 30, 45, 60, 90 y 120 minutos después del comienzo de la comida de ensayo. A los sujetos se les dio una elección de una a dos tazas de agua, té o café, con o sin leche. La bebida consumida por cada sujeto siguió siendo la misma en cada día de ensayo.

10 Se recogieron muestras de sangre en tubos de polipropileno de 5 ml que contenían una pequeña cantidad de fluoruro de sodio/oxalato de potasio, se mezclaron haciendo rotar vigorosamente el tubo y se colocaron en un refrigerador. Después de la última muestra de sangre, los tubos se almacenaron a -20°C antes del análisis de glucosa usando un analizador automático (modelo 2330 STAT, Yellow Springs Instruments, Madison, Wisconsin).
 15 Todas las muestras de sangre fueron analizadas en una semana desde la recogida. La glucosa en sangre se midió después de ayunar y a los 15, 30, 45, 60, 90 y 120 minutos después de comer la comida de ensayo. Las áreas de incrementos bajo las curvas de glucosa en plasma (IAUC) se calcularon usando la regla del trapecioide e ignorando el área por debajo de la referencia. El índice glicémico se calculó expresando la IUAC de glucosa de cada sujeto para el alimento de ensayo como un porcentaje de la respuesta media del mismo sujeto después del pan blanco de referencia. La media de los valores resultantes fue el índice glicémico del alimento (GI) asado en la escala de glucosa (es decir, GI de glucosa = 100). Las concentraciones de glucosa en sangre para cada valor del tiempo y los valores de la IAUC fueron sometidos a análisis de medidas repetidas de la varianza (ANOVA) que examinan el efecto de la comida de ensayo. Después de la demostración de una heterogeneidad significativa, se valoró el carácter significativo de las diferencias entre medias individuales usando en ensayo de Tukey para ajustar comparaciones múltiples. Además, se valoraron el carácter significativo de las diferencias entre concentraciones de glucosa en sangre e incrementos para cada alimento de ensayo y pan blanco mediante ensayo t emparejado. Se calculó el porcentaje de reducción del GI para cada comida, siendo calculado también el de VFB.

25 El sabor sensible se valoró en una escala análoga visual de 100 mm como muy "insípido" en un extremo y "muy sabroso" en el otro extremo. Cuanto mayor es el número, mayor es el sabor sensible percibido del alimento de ensayo.

RESULTADOS

35 Los resultados de los ensayos de glucosa en sangre para los diversos alimentos de ensayo se resumen a continuación en la tabla 44. El símbolo "***" indica una diferencia estadísticamente significativa entre la condición del ensayo y el testigo de pan blanco para el valor de tiempo indicado.

Tabla 44: Resumen de respuestas de glucosa en sangre para alimentos de ensayo

Condición de ensayo	0 min (media)	15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	120 min	AUC
Palomitas de maíz	4.37±0,13	5.14±0,19	7.12±0,30	7.64±0,52	6.80±0,55	5.13±0,23	4.38±0,27	184.9±28.5
Palomitas de maíz + VFB	4.41±0,13	4.90±0,25	6.33±0,41	6.58±0,40*	6.15±0,39	5.01±0,23	4.72±0,11	132.7±23.5
Arroz	4.41±0,12	5.43±0,23	7.23±0,27	7.08±0,44	6.38±0,50	5.71±0,26	4.63±0,13	185.6±31.7
Arroz + VFB	4.44±0,13	4.86±0,13	5.84±0,23*	5.75±0,29*	5.44±0,31*	5.16±0,11	4.86±0,11	98.8±17.1
Pavo asado	4.39±0,08	5.44±0,21	7.34±0,35*	6.68±0,54*	5.64±0,49*	4.29±0,08*	4.04±0,13*	126.8±22.5
Pavo asado + VFB	4.43±0,11	5.29±0,25	6.51±0,29	5.98±0,36*	5.06±0,26*	4.50±0,10*	4.41±0,11	89.1±12.0
Yogur	4.43±0,11	5.60±0,26	6.92±0,25	5.90±0,36*	4.72±0,26*	3.97±0,09*	3.85±0,07	92.4±11.8
Yogur + VFB	4.41±0,14	5.54±0,31	6.52±0,34	5.71±0,42*	4.82±0,33*	4.20±0,13*	4.08±0,14*	84.9±14.5
Pan blanco	4.37±0,12	5.12±0,32	6.54±0,40	6.73±0,40	6.36±0,37	5.26±0,25	4.77±0,12	158.9±20,7

40 Como se muestra anteriormente en la tabla 44, la concentración de glucosa en sangre después del consumo de palomitas de maíz era mayor que el testigo de pan blanco, con una diferencia estadística observada a los 45 minutos (p=0,001). La concentración de glucosa en sangre después del consumo de palomitas de maíz más VFB se redujo en comparación con palomitas de maíz solamente y fue muy similar al observado después del consumo de
 45 testigo de pan blanco.

Como se muestra en la tabla 44, la concentración de glucosa en sangre después del consumo de arroz fue muy similar a la observada después del consumo de testigo de pan blanco. Sin embargo, después del consumo de arroz más VFB, la concentración de glucosa en sangre se redujo a niveles inferiores estadísticamente significativos a los 30 minutos ($p=0,049$), 45 minutos ($p=0,005$) y 60 minutos ($p=0,002$) después del consumo de comida del ensayo en comparación con el testigo de pan blanco.

Como se muestra en la tabla 44, la concentración de glucosa en sangre después del consumo de pavo asado fue inicialmente superior que la observada para el testigo de pan blanco con un nivel significativamente superior observado a los 30 minutos ($p=0,025$), seguidamente tendió a ser inferior, con un nivel inferior estadísticamente significativo observado a los 60 minutos ($p=0,047$), 90 minutos ($p=0,001$) y 120 minutos ($p=0,011$). Después del consumo de pavo asado con VFB, los niveles de glucosa en sangre iniciales fueron similares a los del testigo de pan blanco, tendiendo seguidamente a ser inferiores a los observados para pan blanco, con un nivel inferior estadísticamente significativo observado a los 45 minutos ($p=0,006$), 60 minutos ($p=0,001$) y 90 minutos ($p=0,012$) en comparación con el testigo de pan blanco.

Finalmente, como se muestra adicionalmente en la tabla 44, la concentración de glucosa en sangre después del consumo de yogur fue inicialmente mayor que el observado para el testigo de pan blanco, seguidamente tendió a ser inferior con un nivel inferior estadísticamente significativo observado a los 45 minutos ($p=0,021$), a los 60 minutos ($p=0,00$), 90 minutos ($p=0,00$) y 120 minutos ($p=0,00$) en comparación con el testigo de pan blanco.

Sabor sensible e índice glicémico

Las puntuaciones del sabor sensible y los valores glicémicos para las comidas del ensayo se muestran a continuación en la tabla 45.

Tabla 45: Sabor sensible e índice glicémico

Comida de ensayo	Abrev.	Sabor sensible (mm)	Índice glicérico (GI)	Categoría del índice glicémico ¹
Palomitas de maíz +125 ml 2% leche	CF	66,5±4,5	83,4±8,0	Elevada
Palomitas de maíz +125 ml 2% leche + VFB	CF+VFB	58,8±5,2	58,0±6,9	Media
Arroz	Arroz	42,0±4,4	82,0±7,5	Elevada
Arroz + VFB	Arroz+VFB	41,4±6,5	44,7±4,4	Baja
Pavo asado	RT	78,1±5,5	55,2±4,7	Baja
Pavo asado + VFB	RT+VFB	75,5±6,4	41,1±3,5	Baja
Yogur	Yog	75,1±8,3	44,2±4,1	Baja
Yogur + VFB	Yog+VFB	77,0±5,5	37,5±2,9	Bajo
Pan blanco	WB	71,3±5,0	71,0±0,0	Elevada
Pan blanco + 125 ml 2% leche	WB+M	67,2±4,6	83,7±9,0	Elevada

¹ La categoría del índice glicémico se define como sigue: $GI \leq 55$ se clasifica como "bajo"; $56 < GI < 69$ se clasifica como "medio"; $GI \geq 70$ se clasifica como "elevado" (véase el sitio web de la entidad Canadian Diabetes Association, [www.diabetes.ca/Section About glycemic.asp](http://www.diabetes.ca/Section%20About%20glycemic.asp), accedida el 26 de julio de 2007)

Como se muestra anteriormente en la tabla 45, la adición de VFB redujo el índice glicémico de todas las comidas de ensayo independientemente del tipo de comida a la que se añada. En particular, se aprecia de la adición de VFB a palomitas de maíz redujo el GI de las palomitas de maíz desde la categoría de GI elevada hasta la categoría media, y la adición de VFB a arroz redujo el GI del arroz desde la categoría de GI elevada hasta la categoría de GI baja.

La figura 13 ilustra gráficamente el índice glicémico de cada comida de ensayo con o sin 5,0 g de VFB por aproximadamente 50 g de hidratos de carbono disponibles, expresado como media ± SEM. como se muestra en la figura 13, la adición de VFB a palomitas de maíz, arroz, pavo y yogur dio lugar a una reducción del 26%, 45%, 24% y 9% en el GI de la comida, respectivamente. Los porcentajes de reducciones observados en el GI para comidas de palomitas de maíz y arroz cuando se añade VFB fueron estadísticamente significativos ($p < 0,00001$).

Con respecto al sabor sensible, las comidas de ensayos fueron bien toleradas. Se aprecia que la adición de VFB a los diversos tipos de comidas no redujo significativamente el sabor sensible del producto alimenticio particular. Por lo tanto, estos resultados demuestran que la adición de VFB redujo el GI de todas las comidas de ensayo independientemente del tipo de comida a que se añadiera no afectó significativamente al sabor sensible de las comidas de ensayo.

Ejemplo 14

5 Este ejemplo demuestra que la adición de VFB a diversos tipos de granola es eficaz para reducir el índice glicémico de la granola a la que se añade.

MÉTODOS

Sujetos

10 Se estudiaron diez sujetos sanos (cuatro varones y seis mujeres), con edades de $37,3 \pm 3,6$ años, con un índice de masa corporal de $23,8 \pm 1,3$ kg/m². Los detalles individuales de los sujetos que participaron en este estudio se describen en la tabla 42 del ejemplo 13

15 *Comidas de ensayo*

Todas las comidas de ensayo consistieron en partes de cada alimento que contenían 50 g de hidratos de carbono disponibles (definidos como hidratos de carbono totales menos fibra dietética). El testigo de pan blanco se generó como se describe en el ejemplo 13. La VFB puede ser incorporada en granola combinando ingredientes de granola selectiva seca y líquida en VFB (konjac/xantano/alginate (70:13:17)) y tratando seguidamente la mezcla global mediante cocción u otros métodos de secado. Las siguientes comidas de ensayo de granola se prepararon cocinando la VFB en la granola:

- 25 Granola 1C = granola de arándano con 2,5 g de VFB por servicio de 60 g (50 g de CHO disponibles)
- Granola 1C = granola de arándano azul con 2,5 g de VFB por servicio de 60 g (50 g de CHO disponibles)
- Granola 1C = granola de arándano azul con 5,0 g de VFB por servicio de 60 g (50 g de CHO disponibles)
- 30 Granola 1C = testigo de granola de arándano azul (sin VFB) por servicio de 60 g (50 g de CHO disponibles)

Tabla 46: Contenido de nutrientes de alimentos de ensayo

Comida de ensayo	Abrev.	Cantidad (g)	Proteína (g)	Grasa (g)	CHO totales (g)	Fibra dietética (g)	CHO disponibles (g)
Arándano azul	Gran3B	92	9,3	14,6	62,3	12,3	50
Granola (testigo)							
Granola de arándano + 2,5 g VFB	Gran1C	93	10,3	14,7	61,9	11,8	50
Granola de arándano azul + 2,5 g VFB	Gran1B	92	10,0	14,3	61,4	11,4	50
Granola de arándano azul + 5 g VFB	Gran2B	98	10,4	15,2	65,8	15,8	50
Slimfast	Slimfast	470 ml					50
Pan blanco	WB	104*	7,6	1,6	52,8	2,8	50

Métodos de ensayo

35 Cada sujeto experimentó tratamientos en días separados, realizando cada sujeto hasta dos ensayos por semana con al menos un día entre ensayos. En cada día de ensayo, los sujetos llegaron por la mañana después de un ayuno nocturno de 10 a 14 horas. Después de ser pesados y haberse obtenido una muestra de sangre en ayunas mediante punción en el dedo, el sujeto consumió seguidamente una comida de ensayo en diez minutos y se obtuvieron muestras adicionales de sangre a los 15, 30, 45, 60, 90 y 120 minutos después del comienzo de la comida de ensayo. A los sujetos se les dio a elegir una a dos tazas de agua, té o café con o sin leche. La bebida consumida por cada sujeto siguió siendo la misma en cada día del ensayo.

45 La glucosa en sangre se midió después de ayunar y a los 15, 30, 45, 60, 90 y 120 minutos después de comer la comida de ensayo usando los métodos descritos en el ejemplo 13. El sabor sensible se midió usando los métodos descritos en el ejemplo 13.

RESULTADOS

50 Los resultados de los ensayos de glucosa en sangre para las diversas comidas de ensayo de granola y testigos se resumen a continuación en la tabla 47. El símbolo "*" indica una diferencia estadísticamente significativa entre la condición del ensayo y el testigo de pan blanco para el valor de tiempo indicado.

Tabla 47: Resumen de respuestas de glucosa en sangre para los alimentos de ensayo

Condiciones de ensayo	0 min (media)	15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	120 min	AUC
Gran1B	4,49±0,14	4,96±0,24	6,16±0,29	5,61±0,25*	4,86±0,27*	4,77±0,15	4,68±0,09	73,1±16,2
Gran1C	4,38±0,13	4,79±0,21	5,85±0,33*	5,81±0,33*	5,36±0,30*	4,69±0,17*	4,51±0,14	86,6±15,3
Gran2B	4,49±0,14	4,82±0,15	5,47±0,20*	5,26±0,21*	4,86±0,22*	4,68±0,17*	4,56±0,11	50,3±10,1
Gran3B	4,44±0,12	5,36±0,22	6,93±0,33*	6,76±0,53	6,40±0,51	4,88±0,27	4,28±0,13	147,7±25,7
Slimfast	4,45±0,12	5,40±0,21	6,09±0,34	5,11±0,27	4,41±0,24	4,22±0,16	4,12±0,15	59,8±8,8
WB	4,37±0,12	5,12±0,32	6,54±0,40	6,73±0,40	6,36±0,37	5,26±0,25	4,77±0,12	158,9±20,7

5 Como se muestra anteriormente en la tabla 47, la concentración de glucosa en sangre después del consumo de granola 3B (testigo) fue similar a la concentración de glucosa después del consumo de pan blanco, con una disminución estadísticamente significativa observada a los 30 minutos ($p=0,034$) después del consumo de la comida de ensayo. La concentración de glucosa en sangre después del consumo de granola 1B (con 2,5 g de VFB) fue significativamente inferior a la observada con el testigo de pan blanco, con una diferencia estadísticamente significativa observada a los 45 minutos ($p=0,001$) y a los 60 minutos ($p=0,0001$) después del consumo de la comida de ensayo. La concentración de glucosa en sangre después del consumo de granola 2B (con 5,0 g de VFB) se redujo adicionalmente en comparación con el testigo de pan blanco, con una reducción estadísticamente significativa observada a los 30 minutos ($p=0,02$), 45 minutos ($p=0,0001$), 60 minutos ($p=0,0001$) y 90 minutos ($p=0,036$) después del consumo de la comida de ensayo. La concentración de glucosa en sangre después de consumo de granola 1C (con 2,5 g de VFB) fue también significativamente inferior a la observada para el testigo de pan blanco, con una reducción estadísticamente significativa observada a los 30 minutos ($p=0,034$), 45 minutos ($p=0,001$), 60 minutos ($p=0,001$) y 90 minutos ($p=0,022$) después del consumo de la comida del ensayo.

Sabor sensible e índice glicémico

20 El sabor sensible y el índice glicémico se analizaron como se describió anteriormente en el ejemplo 13. Los resultados se muestran a continuación en la tabla 48. Con respecto al sabor sensible, todas las comidas de ensayo fueron bien toleradas; sin embargo, la puntuación del sabor sensible de la granola de arándano azul con 5 g de VFB (Gran2B) fue significativamente inferior en comparación con el testigo de pan blanco.

25 Tabla 48: Sabor sensible e índice glicémico

Comida de ensayo	Abrev.	Sabor sensible	Índice glicémico	GI Category1
Pan blanco	WB	71,3±5,0	71,0±0,0	Elevada
Granola de arándano azul (testigo)	Gran3B	52,7±8,7	63,8±6,3	Media
Granola de arándano azul + 2.5 g VFB	Gran1B	45,2±8,1	32,6±4,8	Baja
Granola de arándano + 2.5 g VFB	Gran1C	45,2±8,9	38,4±4,0	Baja
Granola de arándano azul + 5 g VFB	Gran2B	40,8±8,6	21,6±3,0	Baja
Slimfast	Slimfast	43,0±8,6	30,4±5,4	Baja

30 Con respecto al índice glicémico, la totalidad de las granolas que contenían VFB fueron significativamente inferiores al testigo de pan blanco o el testigo de granola. La figura 14 ilustra gráficamente el índice glicémico para cada comida de ensayo con o sin VFB, expresado como media ± SEM. Como se muestra en la figura 14, la adición de VFB redujo el índice glicémico de todas las granolas, con reducciones estadísticamente significativas observadas independientemente del tipo de granola usada ($p<0,0001$). En comparación con la granola testigo (arándano azul), la granola de arándano (2,5 g de VFB), granola de arándano azul (2,5 g de VFB) y granola de arándano azul (5,0 g de VFB) redujeron el GI en 31%, 45% y 64%, respectivamente.

35 Este estudio demostró que la VFB puede ser incorporada en la granola y otros alimentos como un método eficaz y de sabor sensible para moderar los repuntes de los niveles de glucosa en sangre tras ingerir alimentos con índices glicémicos medios o elevados. La adición de VFB no solamente redujo el GI de una forma dependiente de la dosis, también rebajó la categoría del índice glicémico de la granola de media a baja. La adición de VFB a otros alimentos con categoría de índice glicémico media o elevada se puede esperar que tenga efectos similares.

40 **Ejemplo de referencia 15**

Este ejemplo describe un estudio de 14 semanas con sujetos humanos con sobrepeso y obesos que demuestra que la combinación de fibras viscosas (VFB) es eficaz para reducir peso, rebajar los niveles de colesterol y disminuir la glucosa en ayunas cuando se administra diariamente.

5

FUNDAMENTOS

La finalidad de este análisis clínico retrospectivo de observación fue examinar la eficacia de microgránulos de VFB (VFB100) konjac/xantano/alginate granulado (70:13:17) sobre la pérdida de peso, índice de masa corporal, circunferencia de cintura, relación de cintura-caderas más mediciones de laboratorio que incluían colesterol total y LDL, triglicéridos, insulina en ayunas, glucosa en ayunas y ensayo de tolerancia a glucosa de 2 horas durante 14 semanas en adultos con sobrepeso y obesos.

10

SUJETOS

15

Un total de 29 adultos sedentarios (23 mujeres; 6 hombres con salud generalmente buena), con edades de 20 a 65 años con un intervalo de índice de masa corporal (BMI) de aproximadamente 23 kg/m² a 36 kg/m² fueron invitados a participar a través de una serie de anuncios en la prensa local. Los sujetos dieron su consentimiento escrito para la participación en el programa y se les requirió asistir a charlas de grupo sobre salud general, dieta y ejercicio, cada dos semanas, proporcionadas por uno de los directores del estudio durante un máximo de 14 semanas.

20

MÉTODOS

La selección y evaluación de los sujetos se realizó por un doctor médico o facultativo naturista en cuanto a la altura (pulgadas), peso (libras) y mediciones de cintura-caderas sobre una base bi-semanal. El porcentaje de grasa corporal se determinó usando un ensayo de impedancia bioeléctrica en línea de base y cada dos semanas después. Se empleó adicionalmente un análisis por ordenador ((RJR Systems) sobre todos los sujetos con el fin de determinar el BMI y el porcentaje de grasa corporal. Aunque todos los sujetos admitidos al programa fueron inicialmente evaluados en cuanto a colesterol HDL, LDL y total, triglicéridos, glucosa en ayunas, insulina en ayunas, insulina en ayunas de 2 horas y ensayo de tolerancia a glucosa de 75 gramos en línea de base, solo lo que tenían factores de riesgo anormales fueron nuevamente ensayados usando los últimos parámetros de laboratorio en la semana 14. Durante este esquema de tiempo, se requirió a los voluntarios que tomaran hasta 20 gramos de micro-gránulos de VFB (VFB100) con 340,2 gramos o 453,6 gramos de agua en dosis divididas a lo largo del día.

25

30

El carácter significativo se determinó usando en análisis de ensayo T emparejado con el asesoramiento de la entidad Short Term Consulting Service, Department of Statistics, University of British Columbia.

35

RESULTADOS

Pérdida de peso y otros parámetros: Durante las 14 semanas de uso de VFB, hubo reducciones significativas en el peso del grupo (-5,80 ± 3,55 kilogramos), mediciones de cintura (-12,06 ± 5,56 centímetros), % de grasa corporal (-2,43 ± 2,39%) y BMI (-2,26 ± 1,24 kg/m²). Análogamente y en congruencia con estos últimos resultados, los dos sexos demostraron individualmente reducciones significativas en las variables de pérdida de peso ensayadas, como se indica en las siguientes tablas:

45

Tabla 49: Retención 1: Hombres y mujeres combinados

Ensayo	Tamaño de muestra	Media semana 0	SD	Media semana 14	SD	Cambio	SD	% Cambio
*Peso	29	89,98 ^{''}	±31,82	84,18	±30,52	-12,78	±7,84	-6,44
Cintura	29	103,58 ^{''''}	±5,03	91,51	±5,10	-4,75	±2,19	-11,65
*Caderas	29	116,31 ^{''''}	±3,02	106,83	±2,93	-3,73	±1,62	-8,14
*% grasa	29	102,3	±8,28	96,19	±8,88	-2,43	±2,39	-6,02

*p< 0,05 desde semana 0

''peso en kilogramos

'''' cintura y caderas en centímetros

50

Tabla 50: Retención 1: Hombres (n=6)

Ensayo	Media de semana 0	SD	Media de semana 14	SD	Cambio	SD	%Cambio
*Peso	111,81	±20,10	103,51	±28,78	-18,32	±6,15	-7,43
*Cintura	121,13	±3,80	106,63	±4,05	-5,71	±1,81	-12,00

*Caderas	120,57	±3,00	110,36	±2,91	-4,02	±1,43	-8,00
*% grasa	67,51	±3,01	62,53	±2,97	-1,97	±1,15	-7,00

* p < 0,05 desde semana 0

Tabla 51: Retención 2: Mujeres (n=23)

Ensayo	Media semana 0	SD	Media semana 14	SD	Cambio	SD	%Cambio
*Peso	82,29	±17,31	79,14	±19,33	-11,34	±7,69	-6,00
*Cintura	98,98	±3,54	87,55	±4,16	-4,50	±2,25	-12,00
*Caderas	115,19	±2,65	105,92	±2,89	-3,65	±1,69	-8,00
*% grasa	110,44	±4,52	104,98	±6,15	-2,55,	±2,63	-6,00

* p < 0,05 desde semana 0

5

Tabla 52: BMI para todos los grupos combinados

Sexo	Tamaño muestra	Media semana 0	SD	Media semana 14	SD	Cambio	SD	%Cambio
*Macho	6	35,03"	±4,09	32,47	±3,78	-2,56	±1,22	-1,31
*Hembra	23	33,45"	±7,57	31,27	±8,17	-2,18	±1,26	-6,52
*Todos	29	33,78"	±6,96	31,52	±7,43	-2,26	±1,24	-6,70

* p < 0,05 desde semana 0

"BMI en kg/m²

10 *Niveles de lípidos:*

En comparación con los valores de referencia, los sujetos que emplearon micro-gránulos de VFB durante el período de estudio de 14 semanas tuvieron una reducción significativa de 19,26% (n = 17, p < 0,05) y 25,51% (n = 16; p < 0,05) en los valores de colesterol total y LDL, respectivamente. Aunque hubo una tendencia hacia una reducción de los valores de triglicéridos y un aumento de los de colesterol HDL, los cambios resultantes no fueron estadísticamente significativos.

15

Insulina y glucosa en ayunas:

20 Como un grupo y al final del período de estudio, los participantes que emplearon VFB experimentaron una reducción de 6,96% de glucosa en ayunas (N = 20; 0 < 0,05), una bajada de 12,05% en tolerancia a glucosa en 2 horas (n = 21; p < 0,05) y reducción de 27,26% (n = 17; 0 < 0,05) en niveles de insulina en ayunas en comparación con la referencia (véase el gráfico 2). Aunque hubo una tendencia hacia una reducción en los niveles de insulina en ayunas de 2 horas, los resultados no fueron estadísticamente significativos.

25

La tabla 53 es un resumen de los datos de laboratorio globales obtenidos durante la prueba de 14 semanas con micro-gránulos de VFB:

Tabla 53: Resultados de grupos del análisis de datos de laboratorio:

Ensayo	Tamaño de muestra	Media semana 0	SD	Media semana 14	SD	Cambio	SD	%Cambio
*Total (mmol/l)	17	5,69	±1,07	4,60	±0,82	-1,09	±0,63	-19,26
Triglicéridos (mmol/l)	17	1,92	±0,98	1,52	±0,56	-0,40	±0,89	-20,97
HDL (mmol/l)	17	1,48	±0,53	1,53	±0,77	0,05	±0,67	3,33
*LDL (mmol/l)	16	3,40	±0,96	2,53	±0,64	-0,87	±0,56	-25,51
*Glucosa en ayunas (mmol/l)	20	5,75	±0,78	5,34	±0,49	-0,40	±0,65	-6,96
*Glucosa 2 h (mmol/l)	21	6,09	±2,10	5,35	±1,81	-0,73	±1,43	-12,05

*Insulina en ayunas (pmol/l)	17	89,41	±44,84	65,04	±33,21	-24,37	±36,29	-27,26
Insulina 2 h (pmol/l)	17	433,53	±270,32	355,76	±332,44	-77,76	±196,51	-17,94

*p < 0,05 a partir de referencia

Análisis de eficacia usando escalas auto-informadas:

- 5 En una escala auto-informada completada por los participantes al final del estudio, un 97,7% de los usuarios de VFB apreciaron que tenían una respuesta positiva al producto en paliar el ansia de alimentos y el hambre.

Efectos secundarios de la preparación de ensayo:

- 10 La VFB fue generalmente bien tolerada por los participantes con síntomas gastrointestinales (GI) que comprenden la mayoría de las quejas informadas. Síntomas como gases, distensión abdominal, retorciones intestinales, estreñimiento y diarreas fueron apreciados por los voluntarios. Un sesenta y ocho por ciento apreció que sus síntomas de GI se resolvieron aproximadamente a las 3 semanas del comienzo de la VFB. Un total de 32% de los participantes encontró que tenían efectos secundarios suaves del GI a través del estudio, pero que no eran de gravedad suficiente para ellos para interrumpirlo.

EXPLICACIÓN

20 Los resultados de este análisis retrospectivo demuestran claramente que el uso de micro-gránulos de VFB (VFB100) junto con cambios generales en la dieta y la actividad física, durante un período de tiempo de 14 semanas, es beneficioso para modificar los factores de riesgo metabólicos y cardiovasculares en los que tienen sobrepeso y/o obesidad. Globalmente, hubo una reducción significativa en peso del grupo (-5,80 ± 3,55 kilogramos), medidas de cintura (-12,06 ± 5,56 centímetros) y porcentaje de grasa corporal (-2,43% ± 2,39%). Además, estos últimos cambios iban acompañados de una disminución significativa de los niveles de LDL en ayunas (-25,51%), glucosa en ayunas (25 -6,96%) e insulina en ayunas (-27,26%) en un período de tiempo relativamente corto de 14 semanas. Esta amplia gama de ventajas clínicas proporcionada por los micro-gránulos de VFB es indicativa de sus ventajas fisiológicas únicas para mejorar el control metabólico.

30 El consumo de 5 a 10 gramos de alimentos con elevado contenido de fibras solubles viscosas se ha informado que disminuye el colesterol LDL en suero y los consecuentes acontecimientos CVD en 10% a 15% (Shamliyan, et al., J. Fam. Pract. 55:761-9 (2006)). Basándose en los resultados obtenidos a partir de este estudio, la VFB se ha mostrado que es más eficaz para reducir el colesterol LDL en 25,1%. En comparación, la investigación ha mostrado que los que emplean un "surtido" de alimentos que rebajan el colesterol durante un mínimo de 3 meses tienen una reducción estable en el colesterol LDL en aproximadamente 14% (p < 0,001) (Jenkins, et al., Am. J. Clin. Nutr. 35 83:582-91 (2006)).

40 Además, la reducción de los valores de colesterol LDL observados en la actual investigación es digno de ser tenida en cuenta ya que el porcentaje de disminución obtenido con VFB cae dentro del intervalo de eficacia (20% a 55%) informado por la medicación de tipo estatina (Ritishausser, Swiss Med. Wkly 136:41-9 (2006)).

45 Los resultados de este estudio demuestran que la VFB es eficaz para favorecer la pérdida de peso a corto plazo durante un período de 14 semanas. Los resultados obtenidos (5,81 kg) son similares a los de quienes tomaron una medicación anti-obesidad orlistat. En un estudio controlado, los pacientes diabéticos de tipo 2 con sobrepeso (BMI > 25 kg/m²) que emplearon el fármaco orlistat a una dosis de 120 mg tid durante un período de tiempo de 12 semanas perdieron 2,5 kg, en comparación con los 0,4 kg en el grupo de placebo (p < 0,05) (Kuo, et al., Int. J. Clin. Pract. 60(8):906-10 (2006)). El uso prolongado (12 meses) de medicaciones para pérdida de peso con receta que incluyen sibutramina y orlistat ha dado lugar a una pérdida de peso media de 4,5 g y 2,9 kg, respectivamente, en comparación con un placebo (Dixon, Australian Fam. Phys. 35:576-79 (2006)).

50 Es interesante apreciar que en la actual investigación de 14 semanas, los hombres perdieron más peso de media (-8,31 ± 2,79 kg) que las mujeres (-5,14 ± 3,49 kg). Este campo puede ser atribuido a las diferencias sexuales básicas observadas en el gasto energético en reposo. Un estudio del Dr. Robert Ferraro y sus socios ha mostrado que el gasto energético en reposo sedentario de 24 horas es aproximadamente un 5% a 10% inferior en mujeres en comparación con hombres tras un ajuste estadístico en cuanto a la edad, actividad y composición corporal (Ferraro, et al., J. Clin. Invest. 90:780-784 (1992)).

60 En este estudio, a través del uso de un calorímetro indirecto portátil (dispositivo MedGem de HealthTech), se determinó que las mujeres tenían un valor medio inferior de reposo/tasa metabólica basal (1841,18 kilocalorías) en comparación con los hombres (2346,67 calorías) al comienzo del estudio.

Este estudio demostró también que en conjunto, con la reducción de peso, las puntuaciones del BMI se rebajaron también de una forma significativa en $2,26 \pm 1,24\%$ a partir de la referencia ($p < 0,05$) en sujetos que consumieron VFB. El BMI es una medida comúnmente empleada para valorar el grado de sobrepeso/obesidad y su impacto global sobre los riesgos para la salud (usda.gov/cnpp/Insights/Insight16b.pdf). Por ejemplo, los dos sexos con un BMI mayor o igual a 30 tienen un mayor riesgo de mortalidad que los que son clasificados como que tienen sobrepeso (BMI de 25 kg/m^2 a $29,9 \text{ kg/m}^2$) (Villareal, et al. Am. J. Clin. Nutr. 82:923-34 (2005)).

Además de modificar los niveles de peso y colesterol, los resultados de este estudio muestran que la VFB disminuyó significativamente los niveles de glucosa en ayunas, glucosa de 2 horas e insulina en ayunas, demostrando que la VFB es de gran valor para mejorar el control glicémico. En particular, los resultados del actual estudio muestran que los niveles de insulina en ayuna globales disminuyeron desde $89,41 \pm 44,84$ hasta $65,04 \pm 33,21$ pmol/l durante la investigación de 14 semanas. Este último descubrimiento confirma que en los individuos que tiene osbrepeso o son obesos, las tasas post-prandiales de referencia y de 4 horas en la secreción de insulina son mayores que las de los que tienen un peso normal. Este resultado es congruente con otro estudio que midió los perfiles de 24 horas de secreción de insulina en sujetos normales y obesos (Polansky, et al., J. Clin. Investig. 28(suppl 2):3-6 (1998)).

Además, estos resultados sugieren también que las modificaciones de estilo de vida junto con los gránulos de VFB ayudarían en el tratamiento de la resistencia a la insulina. La obesidad desempeña una función clave en la resistencia a la insulina, y un aumento o disminución en la resistencia a la insulina está asociado a una ganancia o pérdida de peso, respectivamente (Lamounier-Zepter, et al., Best Pract. Res. Clin. Endocrin. Metabol. 20:355-367(2006)).

Estos últimos resultados conjuntamente sugieren que el uso terapéutico de VFB es de utilidad práctica para los que padecen de exceso de peso, obesidad y/o síndrome metabólico.

Ejemplo de referencia 16

Este ejemplo describe un estudio con sujetos humanos obesos no diabéticos y diabéticos que exhiben volatilidad glicémica, que demuestra que la administración de combinación de fibras viscosas (VFB) a esos sujetos es eficaz para reducir su volatilidad glicémica.

FUNDAMENTOS

Fueron estudiados 12 sujetos obesos no diabético y varios sujetos diabéticos usando un sistema continuo de verificación de glucosa (MiniMed® CGMS, Medtronic Inc.) y se compararon con sujetos testigos de peso normal. El CGMS es un dispositivo electrónico portátil llevado durante hasta una semana que está conectado a un detector microelectrónico insertado por un facultativo en el tejido adiposo abdominal. Este dispositivo está aprobado por la FDA para verificar azúcar en sangre en diabéticos dependientes de insulina y es normalmente usado en centros especializados de diabetes para obtener una visión más exacta y a permanente del azúcar en sangre en diabéticos para permitir ajustes más precisos de su insulina. En lugar de tomar muestras de sangre en azúcar unas cuantas veces al día, como con verificadores de glucosa mediante punción en los dedos, el CGMS toma muestras de azúcar en sangre cientos de veces al día. Después de varios días, el paciente vuelve al facultativo y los datos de azúcar en sangre se descargan en el ordenador del facultativo. Los datos pueden ser seguidamente mostrados gráficamente y pueden ser cuantitativamente analizados para valorar parámetros como la frecuencia de episodios hipoglicémicos, así como valores de azúcar en sangre medios y picos. Por lo que se ha podido saber, así como por los conocimientos del fabricante del dispositivo, los solicitantes son el primer grupo en usar el CGMS en la valoración de individuos obesos no diabéticos. Se hace referencia al colectivo de frecuencia aumentada de desplazamientos de azúcar en sangre, la naturaleza rápida de la elevación y caída del azúcar en sangre y la cantidad de tiempo transcurrido por encima de un nivel ideal de azúcar en sangre como volatilidad glicémica aumentada.

MÉTODOS

La volatilidad glicémica para los 12 sujetos no diabéticos obesos y varios sujetos diabéticos se valoró en la referencia y nuevamente después del estudio de cinco semanas usando un sistema de verificación continua de glucosa (CGMS MiniMed, Medtronic, Inc.). Durante el estudio de cinco semanas, cada sujeto consumió entre 10-15 g de VFB (konjac/xantano/alginate 70:13:17) por día. Los sujetos fueron evaluados también en cuanto al hambre subjetiva y la ansiedad por alimentos durante el período de estudio.

En un segundo estudio, varios sujetos no diabéticos obesos fueron tratados con una dieta de bajo índice glicémico (sin VFB) durante un período de seis meses, y la volatilidad glicémica se valoró en la referencia antes de la diete de bajo índice glicémico, y nuevamente después dela dieta de seis meses.

En un tercer estudio, varios sujetos diabéticos que experimentaban tratamiento de insulina fueron tratados con 210-15 g de VFB (konjac/xantano/alginate (70:13:17)) por día durante cuatro semanas. Los sujetos fueron valorados en la referencia y nuevamente después del estudio de cuatro semanas usando un sistema continuo de verificación de glucosa (CGMS MiniMed, Medtronic, Inc.).

RESULTADOS*Sujetos normales:*

5 La figura 15 muestra un gráfico de un sistema continuo de verificación de glucosa representativo (CGMS) que mide la volatilidad glicémica normal en un sujeto no obeso y no diabético durante un período de 24 horas. Como se muestra en la figura 15, los niveles de glucosa en sangre del sujeto normal son entre el valor ideal de 70 a 120 mmol/dl, y la volatilidad glicémica muestra desplazamientos muy leves e infrecuentes desde el nivel de glucosa en sangre medio de aproximadamente 100 mmol/dl durante el período de 24 horas, dando lugar a una volatilidad glicémica global casi plana. Los datos mostrados en la figura 15 son representativos de varios sujetos normales ensayados.

Sujetos obesos no diabéticos (antes y después del tratamiento de VFB):

15 En contraste con los resultados obtenidos en el sujeto normal, se descubrió que los individuos obesos tenían niveles de azúcar en sangre rápidamente fluctuantes y normalmente exhibían desplazamientos de azúcar en sangre hiperglicémicos e hipoglicémicos altamente frecuentes en comparación con testigos de edades coincidentes, como se describe más en detalle con anterioridad.

20 La figura 16A muestra un gráfico de CGMS para un sujeto obeso no diabético (ID: 10) medido durante un período de 24 horas antes del tratamiento con VFB (referencia). Los resultados mostrados en la figura 16A son representativos de los resultados medidos durante 5 períodos de tiempo consecutivos de 24 horas en este estudio antes del tratamiento con VFB. Como se muestra en la figura 16A, el sujeto (ID: 10) tenía una volatilidad glicémica aumentada en comparación con el sujeto normal (figura 15, con niveles de glucosa en sangre picos que sobrepasaban 180 mg/dl, junto con desplazamientos frecuentes de glucosa en sangre, dando lugar a una volatilidad glicémica global aumentada en comparación con individuos normales (véase la figura 15). La figura 16G muestra un gráfico de CGMS para el mismo sujeto ID: 10 mostrado en la figura 16A después de 5 semanas de consumo de VFB (10-15 g/día). Como se muestra en la figura 16B, se observó una enorme disminución de la volatilidad glicémica en el sujeto ID: 10 después del tratamiento con VFB, con un nivel medio de glucosa en sangre de aproximadamente 100 mmol/dl mantenido durante el período de 24 horas, similar al observado en el sujeto normal (figura 15).

35 La figura 17A muestra un gráfico de CGMS para un segundo sujeto obeso no diabético (ID: 90) medido durante un período de 24 horas antes del tratamiento con VFB (referencia). Los resultados mostrados en la figura 17A son representativos de los resultados medidos durante 5 períodos de tiempo consecutivos de 24 horas, similar al observado en el sujeto normal (figura 15).

40 La figura 18A muestra un gráfico de CGMS para un segundo sujeto obeso no diabético (ID: 90) medido durante un período de 24 horas antes de un tratamiento con VFB (referencia). Los resultados mostrados en la figura 17A son representativos de los resultados medidos durante 5 períodos de tiempo consecutivos de 24 horas en este sujeto antes del tratamiento con VFB. Como se muestra en la figura 17A, el sujeto (ID: 90) tenía una volatilidad glicémica aumentada en comparación con el sujeto normal (figura 15), con desplazamientos frecuentes de glucosa en sangre, dando lugar a una volatilidad glicémica global aumentada en comparación con un individuo normal (véase la figura 15). La figura 17B muestra un gráfico de CGMS para el mismo sujeto ID: 90 mostrado en la figura 10A después de 5 semanas de consumo de VFB (10-15 g/día). Como se muestra en la figura 17B, se observó una enorme disminución de la volatilidad glicémica en el sujeto ID: 90 después del tratamiento con VFB, con un nivel medio de glucosa en sangre de aproximadamente 100 mmol/dl mantenido durante el período de 24 horas, similar al observado en el sujeto normal (figura 15). Los resultados mostrados en la figura 17B son representativos de los resultados medidos durante 5 períodos de tiempo consecutivos de 24 horas en este sujeto después del tratamiento con VFB.

50 La figura 18A muestra un gráfico para un tercer sujeto obeso no diabético (ID: 20) medido durante un período de 24 horas antes del tratamiento con VFB (referencia). Los resultados mostrados en la figura 18A son representativos de los resultados medidos durante 5 períodos de tiempo consecutivos de 24 horas en este sujeto antes del tratamiento con VFB. Como se muestra en la figura 18A, el sujeto (ID: 20) tenía una volatilidad glicémica aumentada en comparación con el sujeto normal (figura 15), con frecuentes desplazamientos de glucosa en sangre, dando lugar a una volatilidad glicémica global aumentada en comparación con un sujeto normal (véase la figura 15). La figura 18B muestra un gráfico de CGMS para el mismo sujeto ID: 20 mostrado en la figura 18A después de 5 semanas de consumo de VFB (10-15 g/día). Como se muestra en la figura 18B, se observó una enorme disminución de la volatilidad glicémica en el sujeto ID: 20 después del tratamiento con VFB, con un nivel de glucosa en sangre medio de aproximadamente 100 mmol/dl mantenido durante el período de 24 horas, similar al observado en el sujeto normal (figura 15). Los resultados mostrados en la figura 18B son representativos de los resultados medidos durante 5 períodos de tiempo consecutivos de 24 horas en este sujeto después del tratamiento con VFB.

65 Los resultados de los tres sujetos (ID: 10, 20, 90) anteriormente descritos, eran representativos de los otros sujetos incluidos en este estudio (datos no mostrados). Estos resultados demuestran que la VFB fue eficaz para reducir significativamente la volatilidad glicémica observada en sujetos obesos. Además, se apreció que los sujetos obesos

no diabéticos en este estudio informaron de una disminución significativa de hambre subjetiva y ansiedad por alimentos en el transcurso del estudio de cinco semanas.

Sujetos obesos no diabéticos (antes y después de una dieta de bajo índice glicémico):

5 Se obtuvieron datos de CGMS a partir de varios sujetos obesos no diabéticos y después de un tratamiento con una
 10 dieta de bajo índice glicémico (sin VFB). De forma importante, en contraste con los resultados observados con VFB,
 se observó que la dieta de bajo índice glicémico no redujo significativamente la volatilidad glicémica en estos
 sujetos. La figura 19A muestra un gráfico de CGMS durante un período de 24 horas de un sujeto obeso no diabético
 15 (ID: 1098) antes de un tratamiento con dieta de bajo índice glicémico (referencia). La figura 19B muestra un gráfico
 de CGMS durante un período de 24 horas (del mismo sujeto obeso no diabético mostrado en la figura 19A), después
 de una dieta de bajo índice glicémico de seis meses. Como se muestra, la volatilidad glicémica exhibida por el sujeto
 antes de la dieta (figura 19A) no se redujo significativamente por la dieta de bajo índice glicémico (figura 19B). Como
 20 otro ejemplo, la figura 19C muestra un gráfico de CGMS durante un período de 24 horas de un segundo sujeto
 obeso no diabético (ID: 1146) antes del tratamiento con una dieta de bajo índice glicémico (referencia). La figura 19D
 muestra un gráfico de CGMS durante un período de 24 horas (del mismo sujeto obeso no diabético mostrado en la
 figura 19C), después de una dieta de bajo índice glicémico de seis meses. Como se muestra, la volatilidad glicémica
 exhibida por el sujeto antes de la diete (figura 19C) no se redujo significativamente por la dieta de bajo índice
 glicémico (figura 19D). Por lo tanto, estos resultados demuestran que una dieta de bajo índice glicémico no fue
 eficaz para reducir la volatilidad glicémica observada en sujetos obesos.

Sujetos diabéticos (antes y después de tratamiento con VFB)

25 Se obtuvieron datos de CGMS de varios sujetos diabéticos que experimentaron tratamiento con insulina antes y
 después del tratamiento con VFB (10-15 g/día durante un período de cuatro emanas). La figura 20A muestra un
 gráfico de CGMS durante un período de 24 horas de un sujeto obeso diabético con insulina (ID: 60) antes del
 tratamiento con VFB (referencia). Como se muestra en la figura 20A, el azúcar en sangre es escasamente
 30 controlado en este sujeto, con niveles pico de azúcar en sangre que sobrepasan 300 mg/dl y bajos niveles de
 glucosa en sangre por debajo de 70 mg/dl, junto con frecuentes desplazamientos de glucosa en sangre, dando lugar
 a una volatilidad glicémica global aumentada en comparación con un individuo normal. Los resultaos mostrados en
 la figura 20A son representativos de los resultados medidos sobre 5 períodos de tiempo consecutivos de 24 horas
 en este sujeto antes del tratamiento con VFB.

35 La figura 20B muestra un gráfico de CGMS durante un período de 24 horas del mismo sujeto diabético mostrado en
 la figura 20A después del trabamiento con VFB (10-15 g/día) durante 4 semanas. Como se muestra en la figura 20B,
 los niveles de azúcar en sangre se controlan mucho mejor con el tratamiento de VFB y, de forma importante, las
 necesidades de insulina fueron de menos de 1/2 la dosis previamente necesaria antes del tratamiento de VFB. Los
 resultados mostrados en la figura 20A son representativos medidos durante 5 períodos de tiempo consecutivos de
 40 24 horas en este sujeto después del tratamiento con VFB. Se observaron efectos similares en otros sujetos
 diabéticos.

CONCLUSIONES

45 En resumen, estos resultados demuestran el impacto significativo e inesperado del tratamiento de VFB sobre la
 volatilidad glicémica y la superioridad del tratamiento de VFB respecto al tratamiento con una dieta de bajo índice
 glicémico sola en sujetos obesos no diabéticos. Todos los sujetos obesos no diabéticos analizados en este estudio
 se observó que tenían una volatilidad glicémica aumentada al ser medida durante un período de 24 horas antes del
 inicio del estudio (referencia) en comparación con sujetos testigos normales que lo tenían considerablemente
 50 reducido después del tratamiento con VFB. Además, se demostró que el tratamiento de VFB es eficaz para mejorar
 significativamente la regulación de azúcar en sangre en sujetos obesos y diabéticos dependientes de insulina.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un método para reducir el índice glicémico de un producto alimenticio, comprendiendo el método añadir al producto alimenticio, antes de su consumo, una composición de fibras dietéticas en una cantidad de 2,5 a 7,5 g de la composición de fibras dietéticas por 50 g de hidratos de carbono disponibles en el producto alimenticio, eficaz para reducir el índice glicémico del producto alimenticio en al menos 5 unidades del índice glicémico, en que la composición de fibras dietéticas comprende de 48% a 90% (p/p) de glucomanano, de 5% a 20% (p/p) de goma de xantano y de 5% a 30% (p/p) de alginato.
- 10 2. El método de la reivindicación 1, en el que la composición de fibras dietéticas es cocida en forma del producto alimenticio.
- 15 3. El método de la reivindicación 1, en el que la composición de fibras dietéticas es mezclada con el producto alimenticio antes del consumo.
- 20 4. El método de la reivindicación 1, en el que la composición de fibras dietéticas es esparcida sobre el producto alimenticio antes de su consumo.
5. El método de la reivindicación 1, en el que el producto alimenticio es un producto alimenticio sólido seleccionado entre el grupo que consiste en arroz, cereales, granola, artículos cocidos, pasta y carne.
6. El método de la reivindicación 1, en el que el producto alimenticio es un producto lácteo seleccionado entre el grupo que consiste en leche, yogur, queso, mantequilla y helado.
- 25 7. El método de la reivindicación 1, en el que la composición de fibras dietéticas comprende gránulos con un tamaño en el intervalo de malla aproximadamente 40 a aproximadamente 60.
8. El método de la reivindicación 1, en el que el producto alimenticio es margarina
- 30 9. El método de la reivindicación 5, en el que la carne se selecciona entre el grupo que consiste en aves de corral, ternera, cerdo y pescado.

RESPUESTA DE GLUCOSA EN PLASMA POSTERIOR A COMIDA

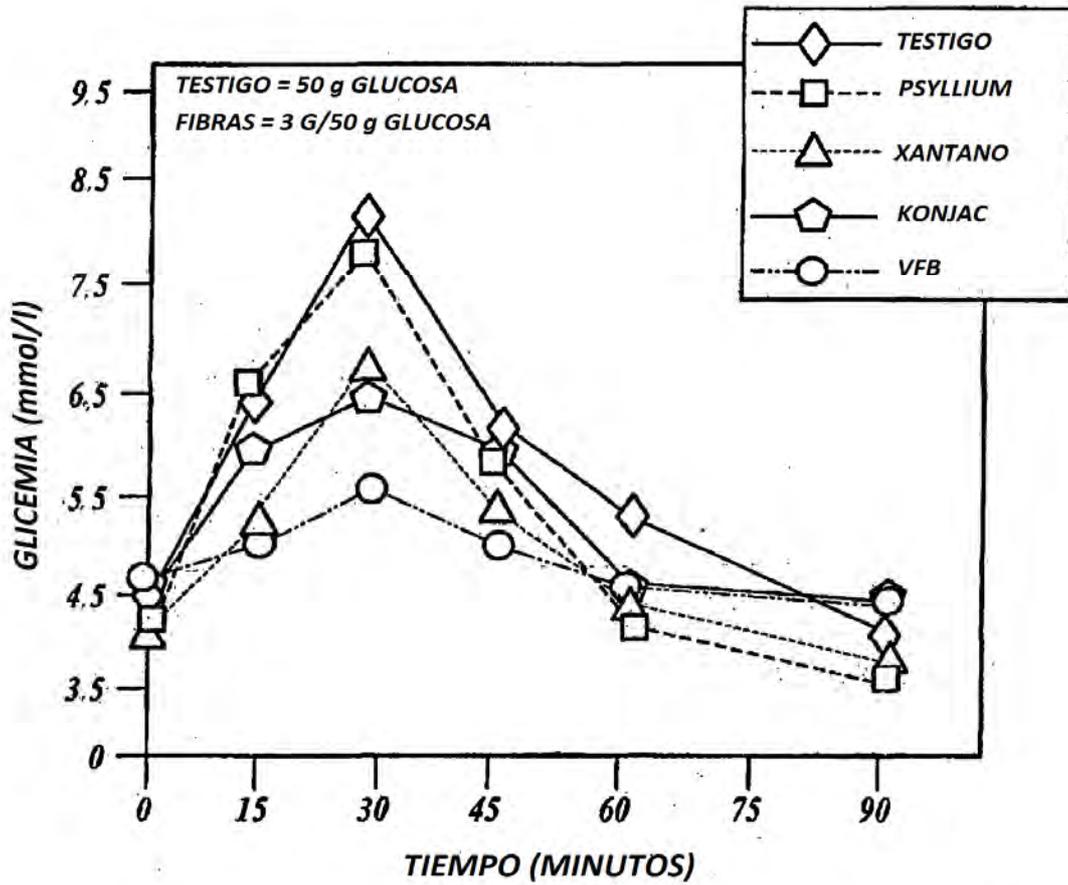


Fig. referencia 1

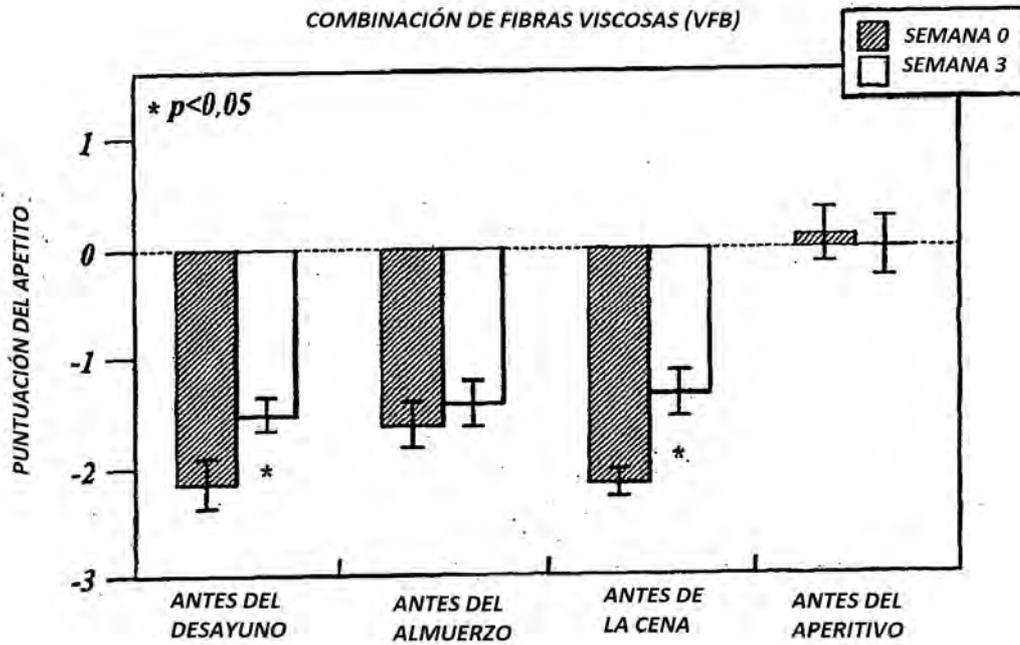


Fig. de referencia 2A

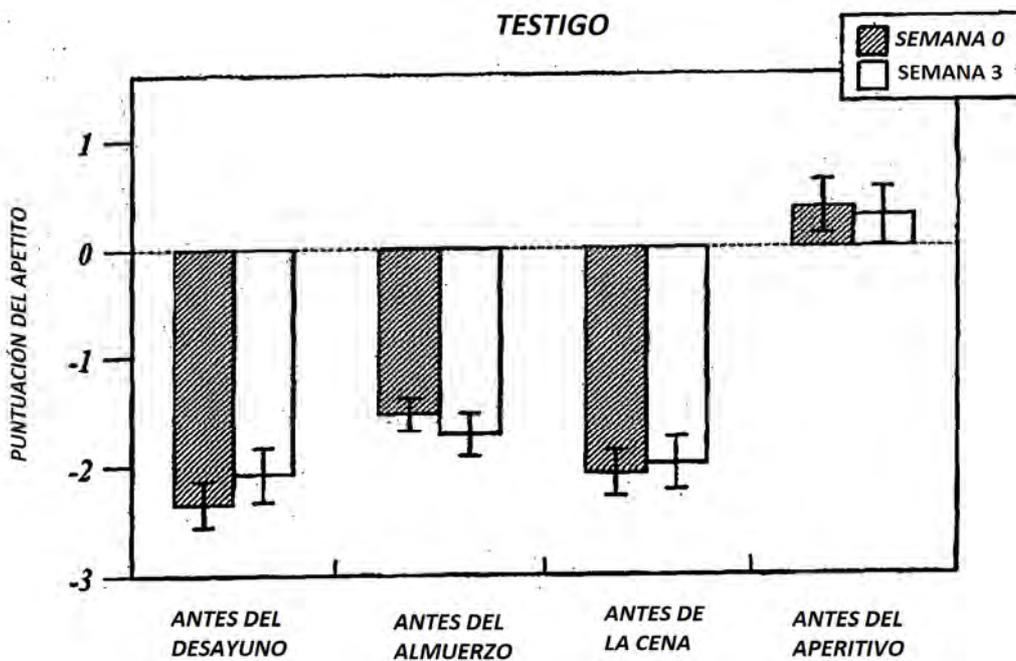


Fig. de referencia 2B

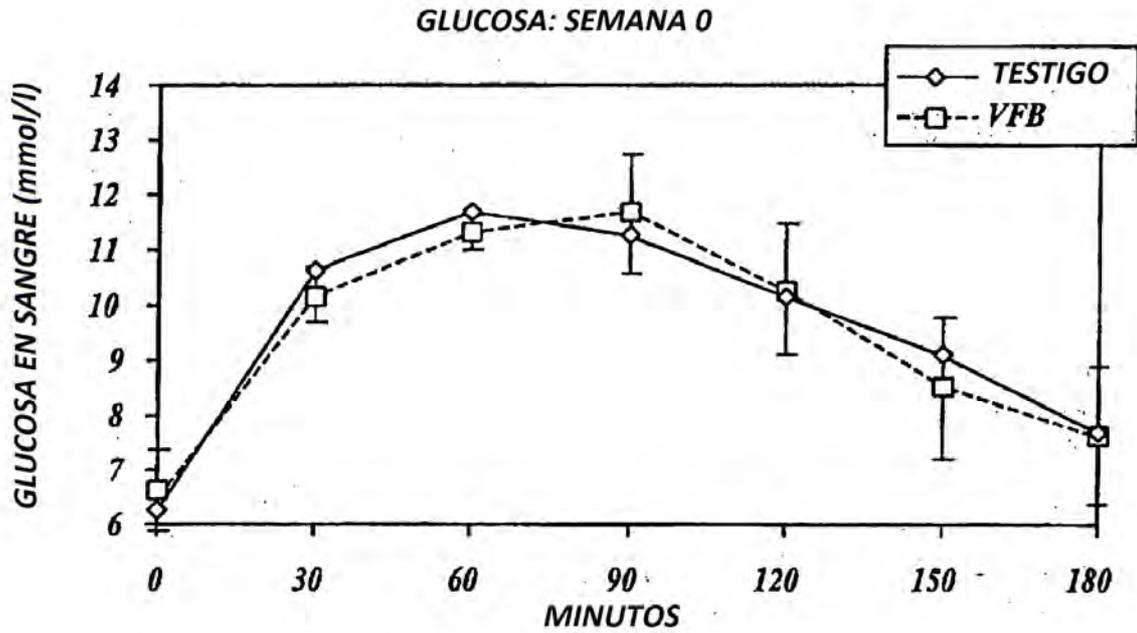


Fig. referencia 3A

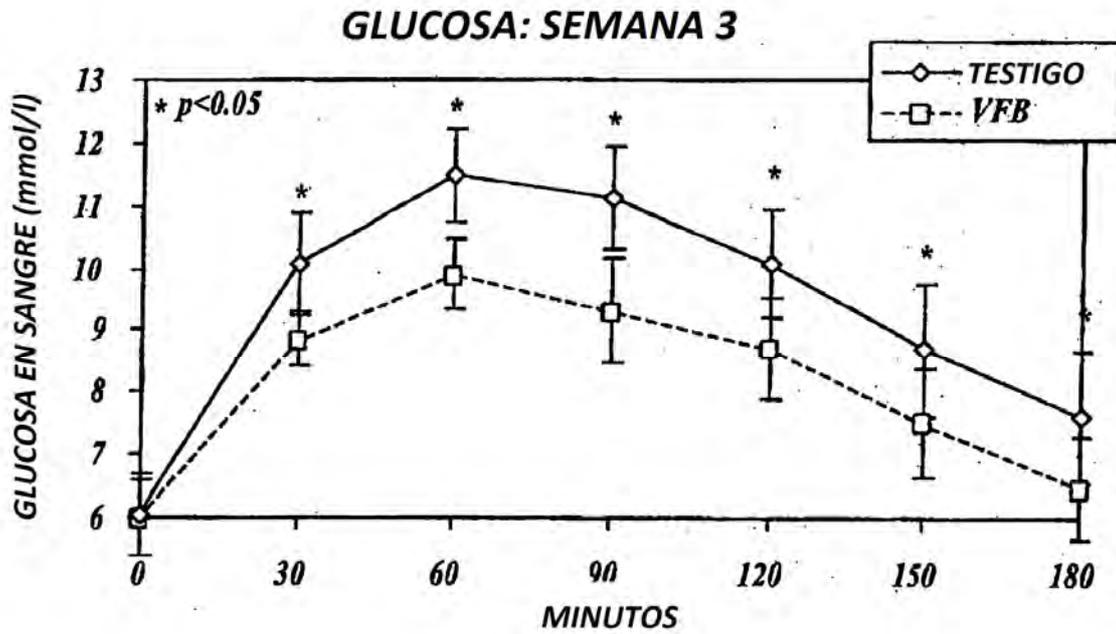


Fig. referencia 3B

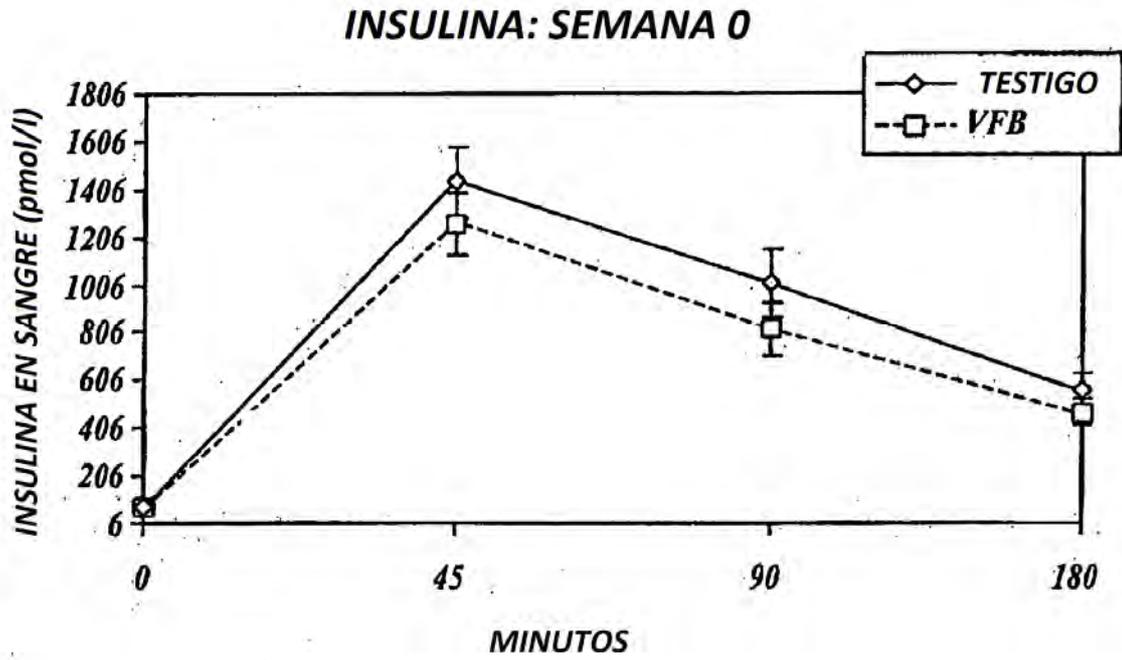


Fig. referencia 3C

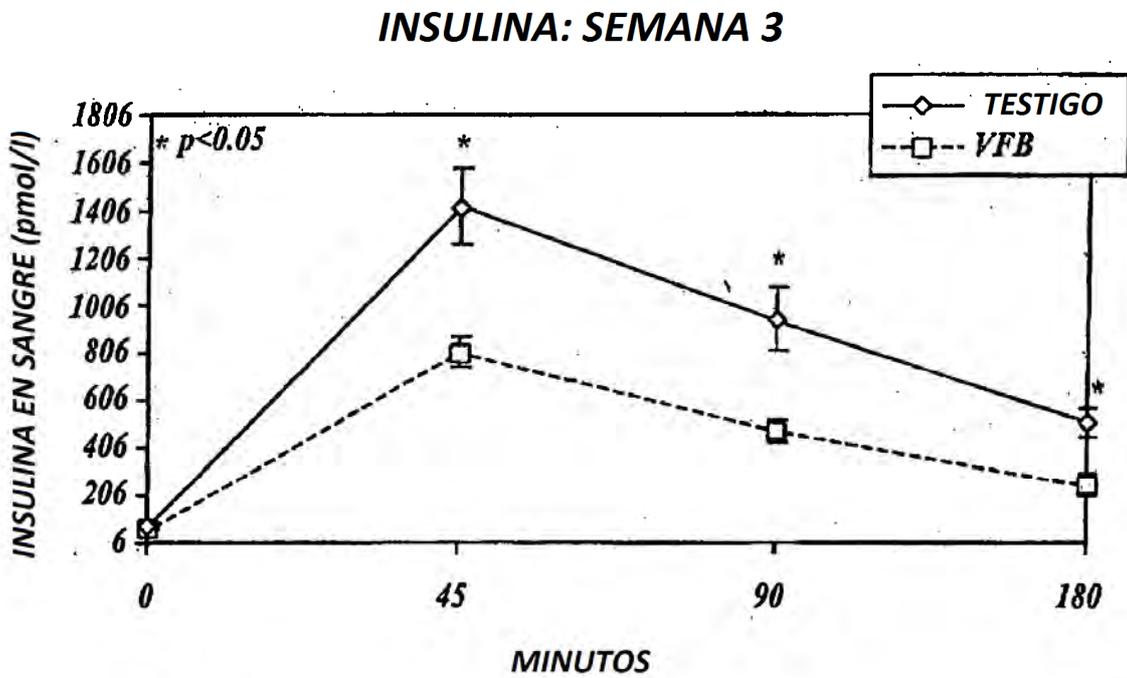


Fig. referencia 3D

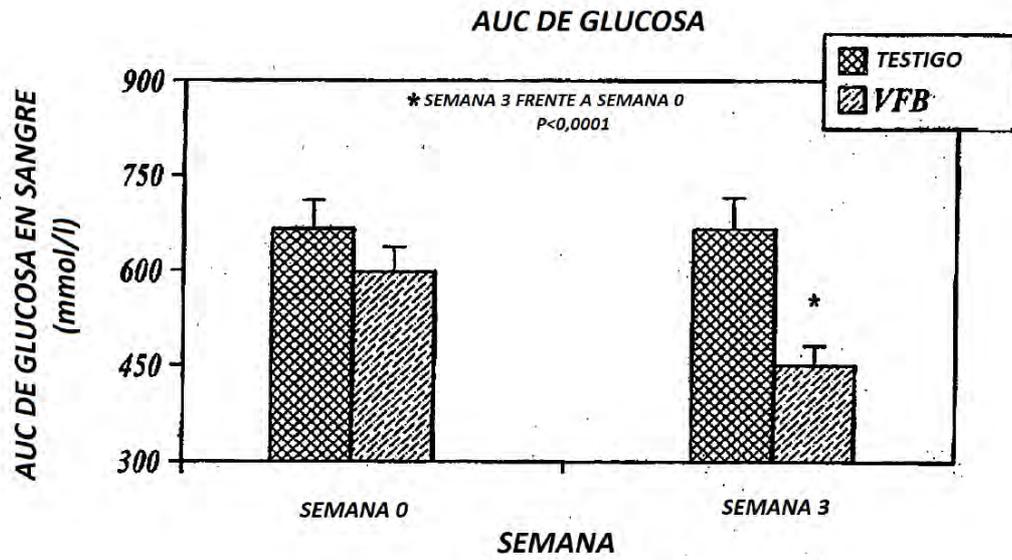


Fig. referencia 4

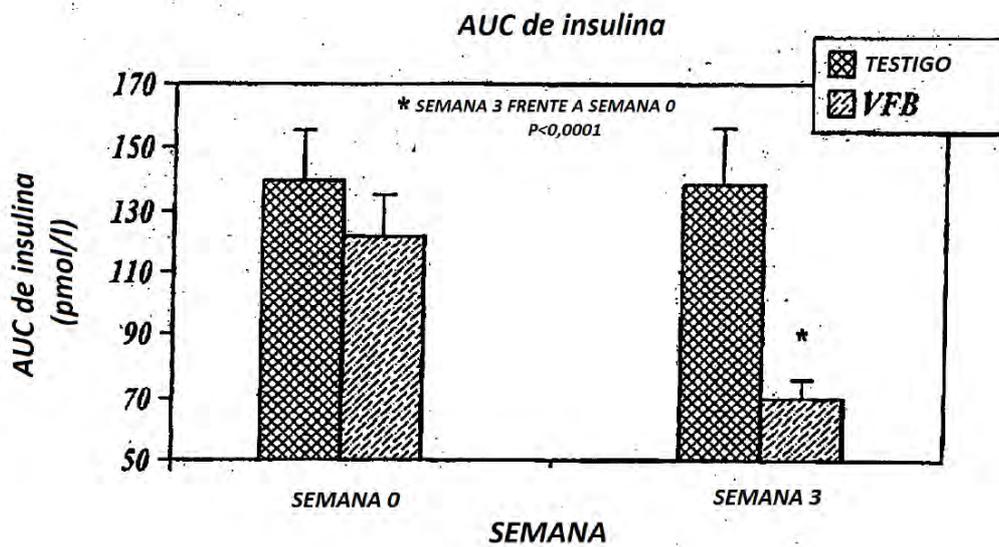


Fig. referencia 5

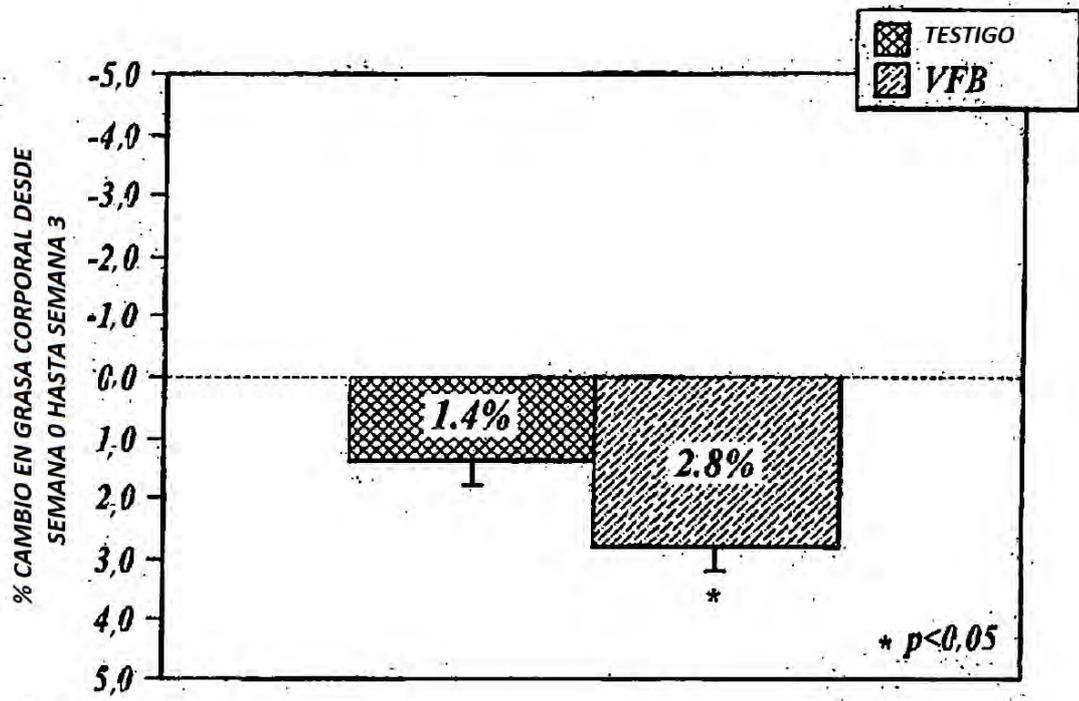


Fig. referencia 6

PERFIL DE FISCOSIDAD DE MUESTRAS DE ENSAYO CON AGUA DESIONIZADA

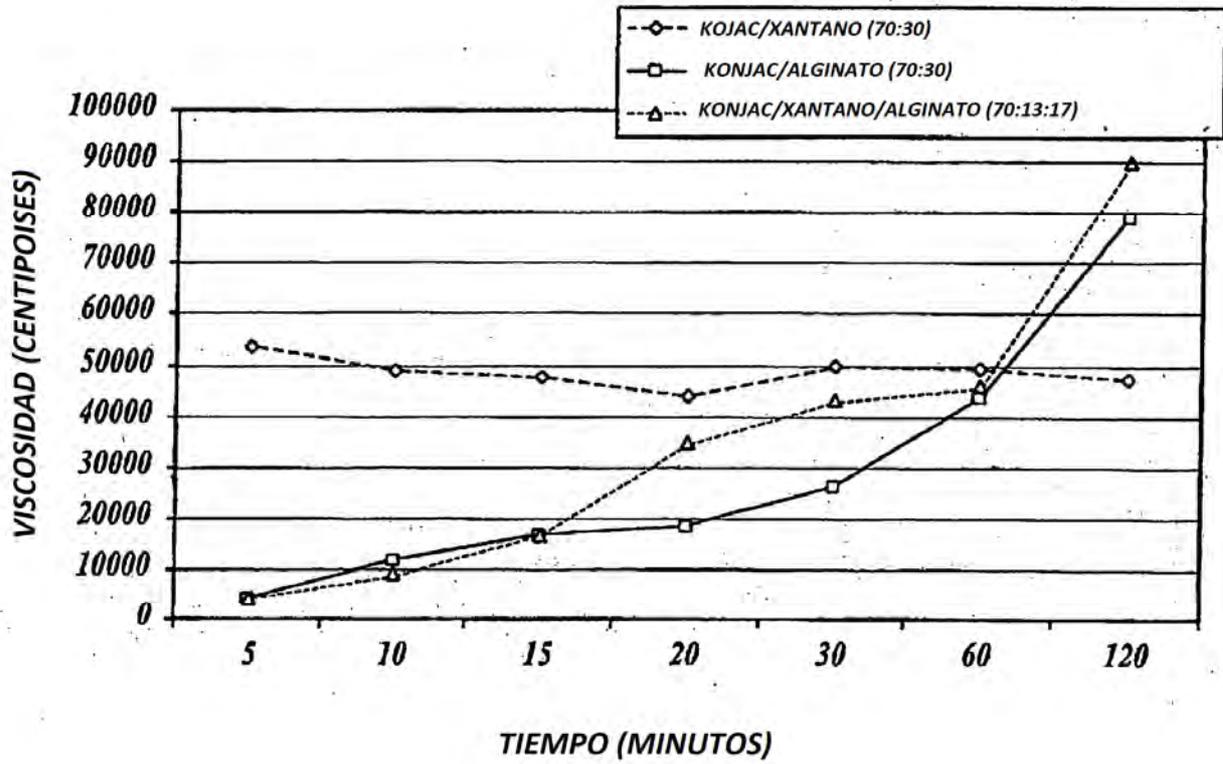


Fig. referencia 7

PERFIL DE VISCOSIDAD DE MUESTRAS DE ENSAYO EN JUGO GÁSTRICO

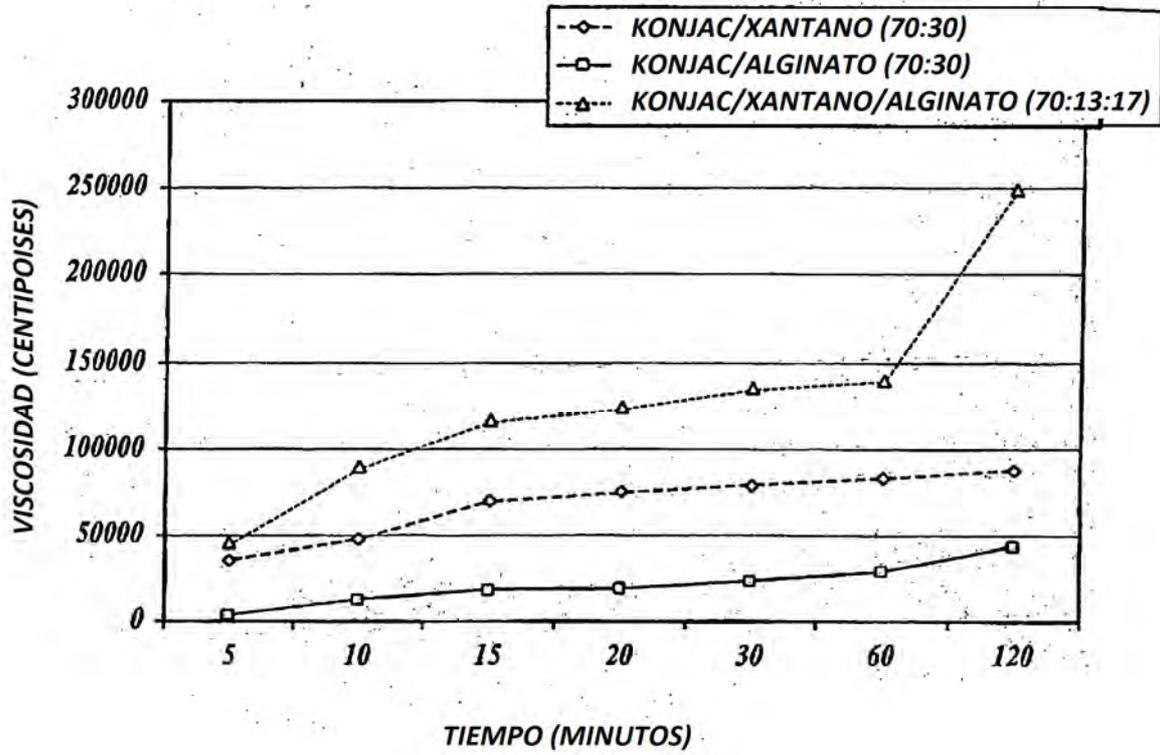


Fig. referencia 8

PERFIL DE VISCOSIDAD DE MUESTRAS DE ENSAYO EN JUGO INTestinal

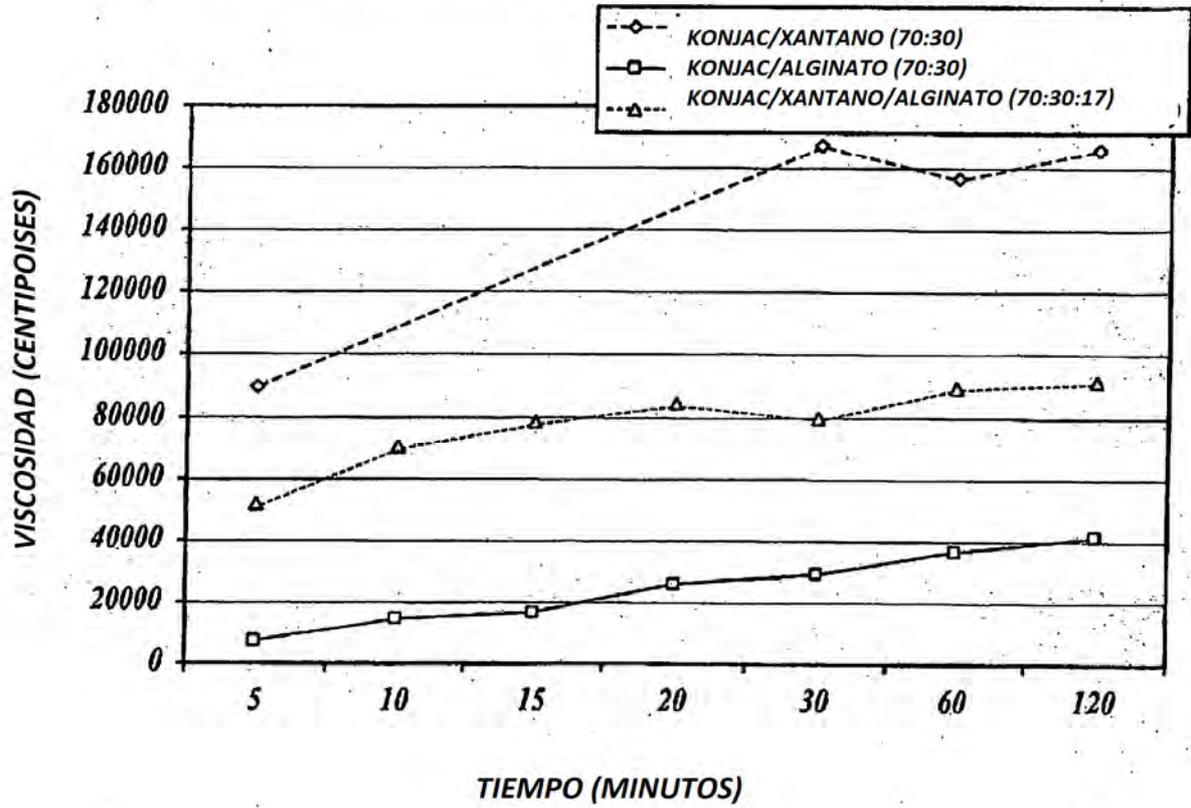


Fig. de referencia 9

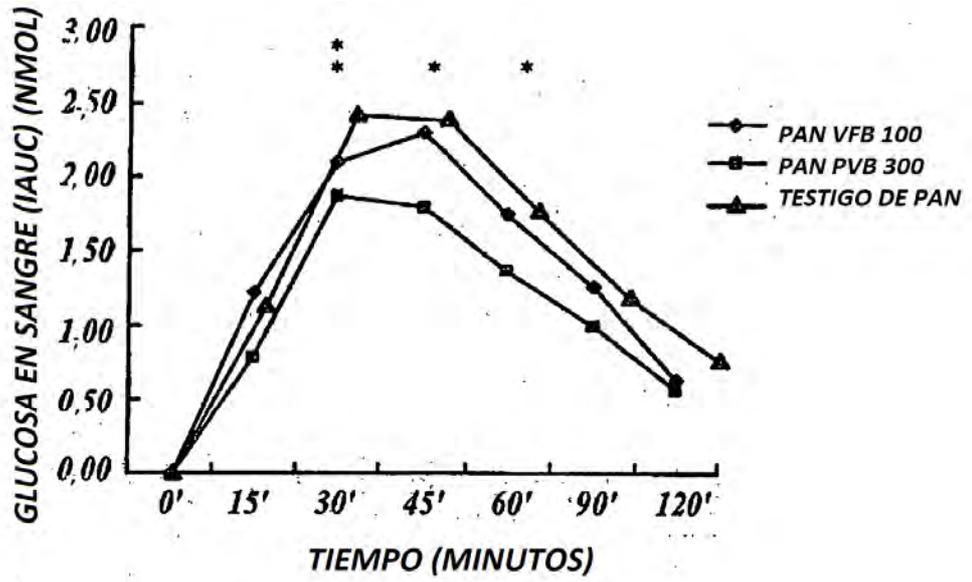


Fig. referencia 10A

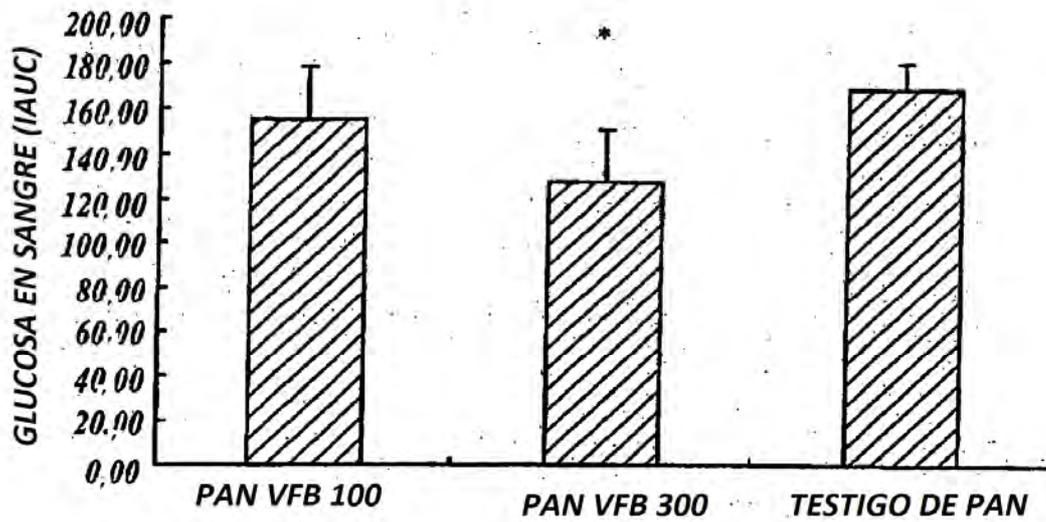


Fig. referencia 10B

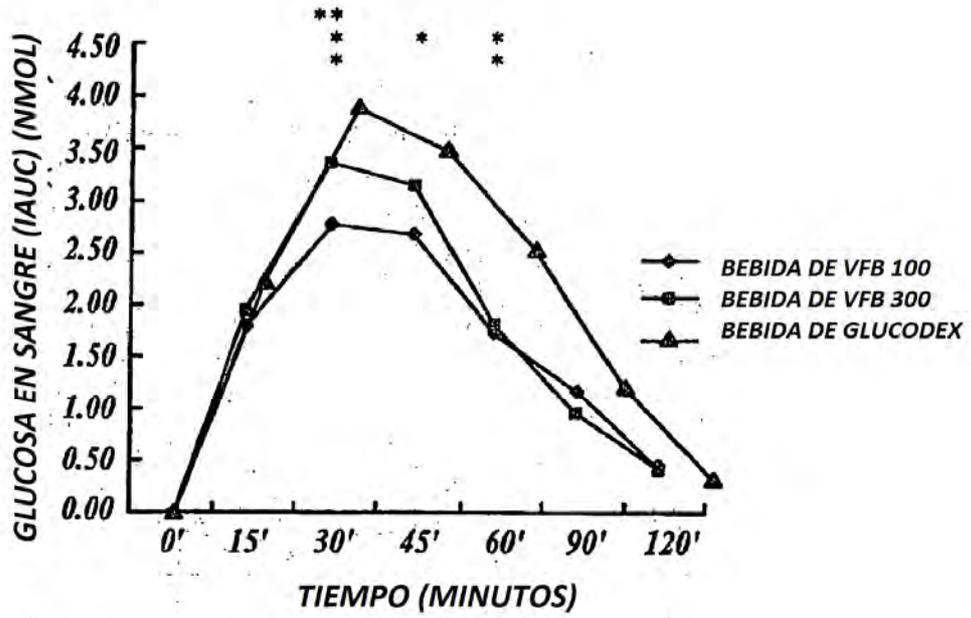


Fig. referencia 11A

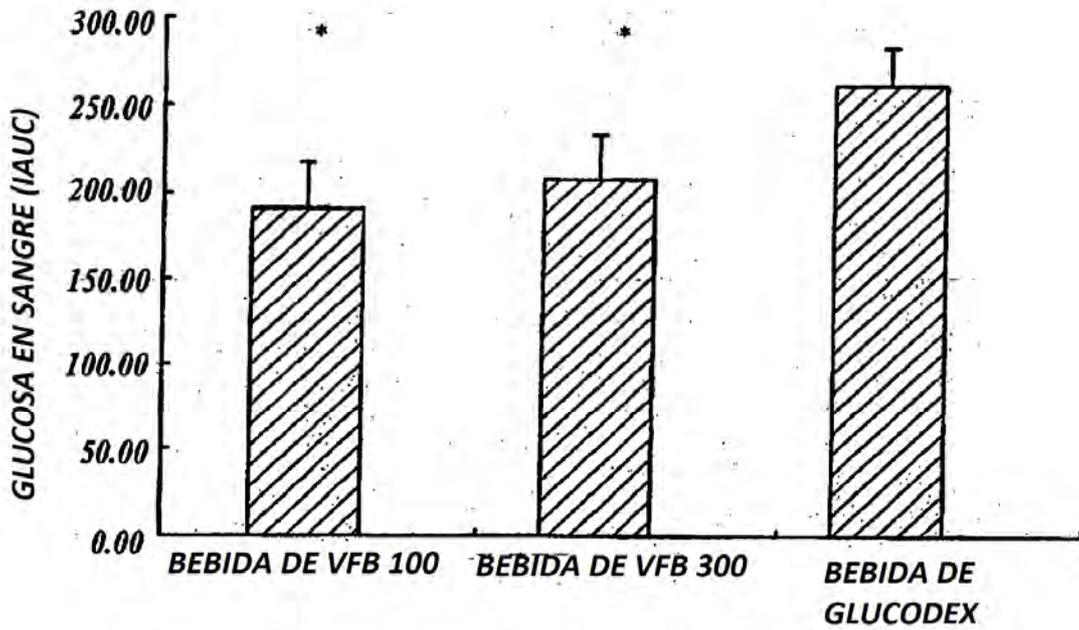


Fig. referencia 11B

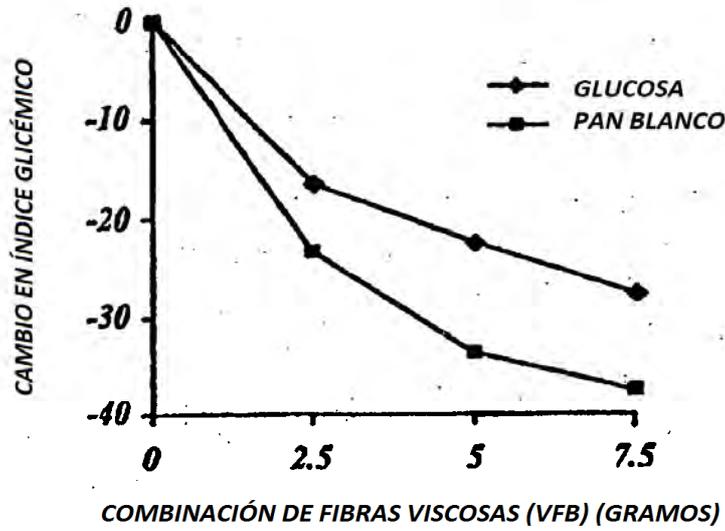


Fig.12.

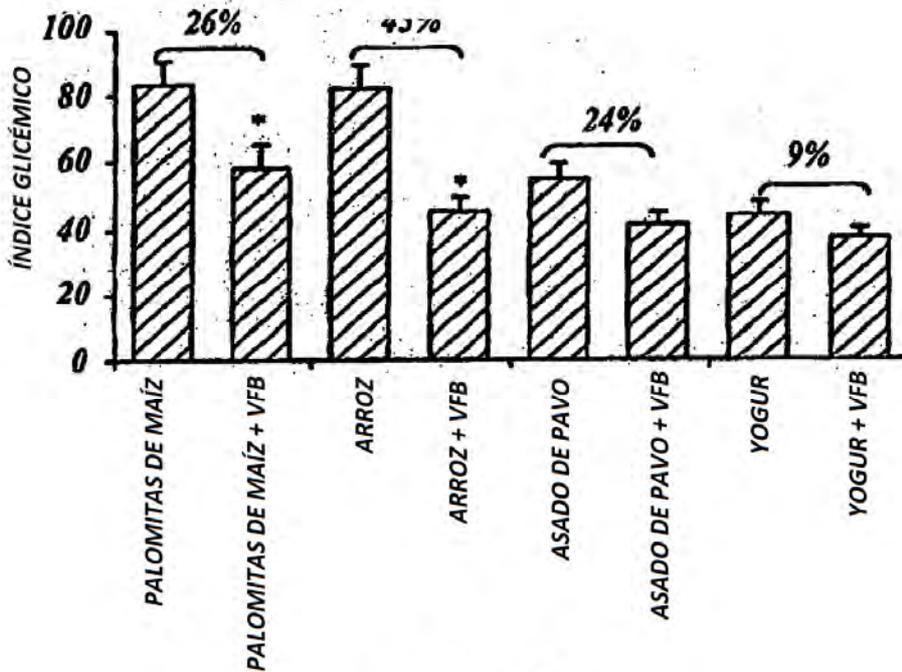


Fig.13.

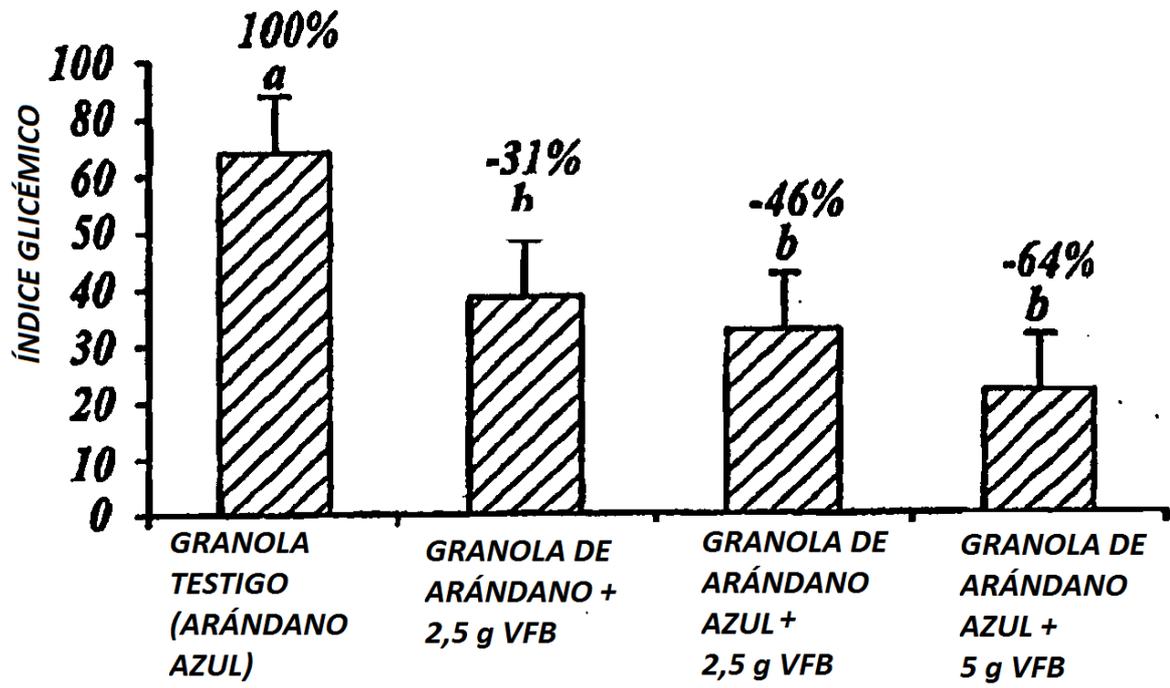


Fig.14.

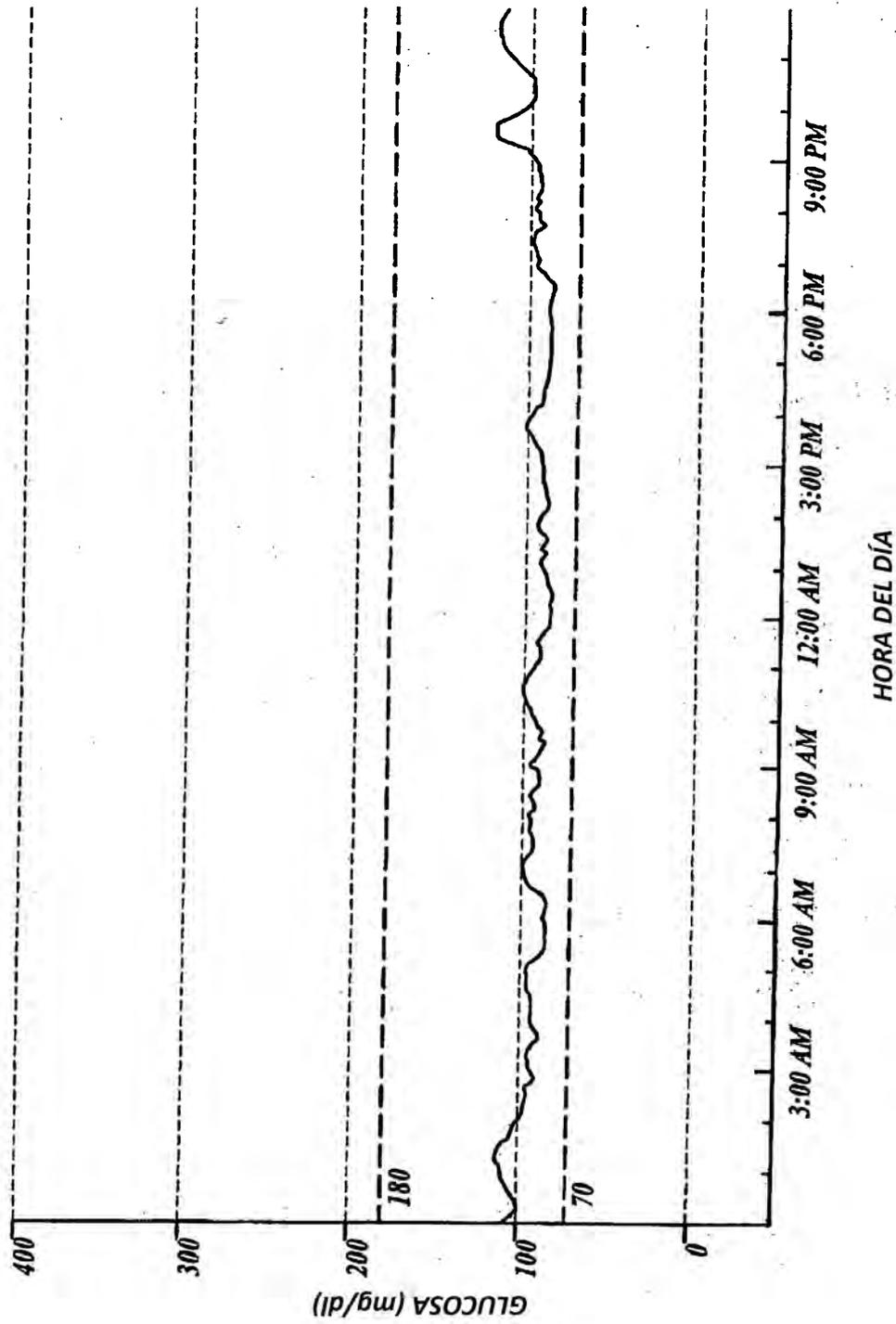


Fig. referencia 15

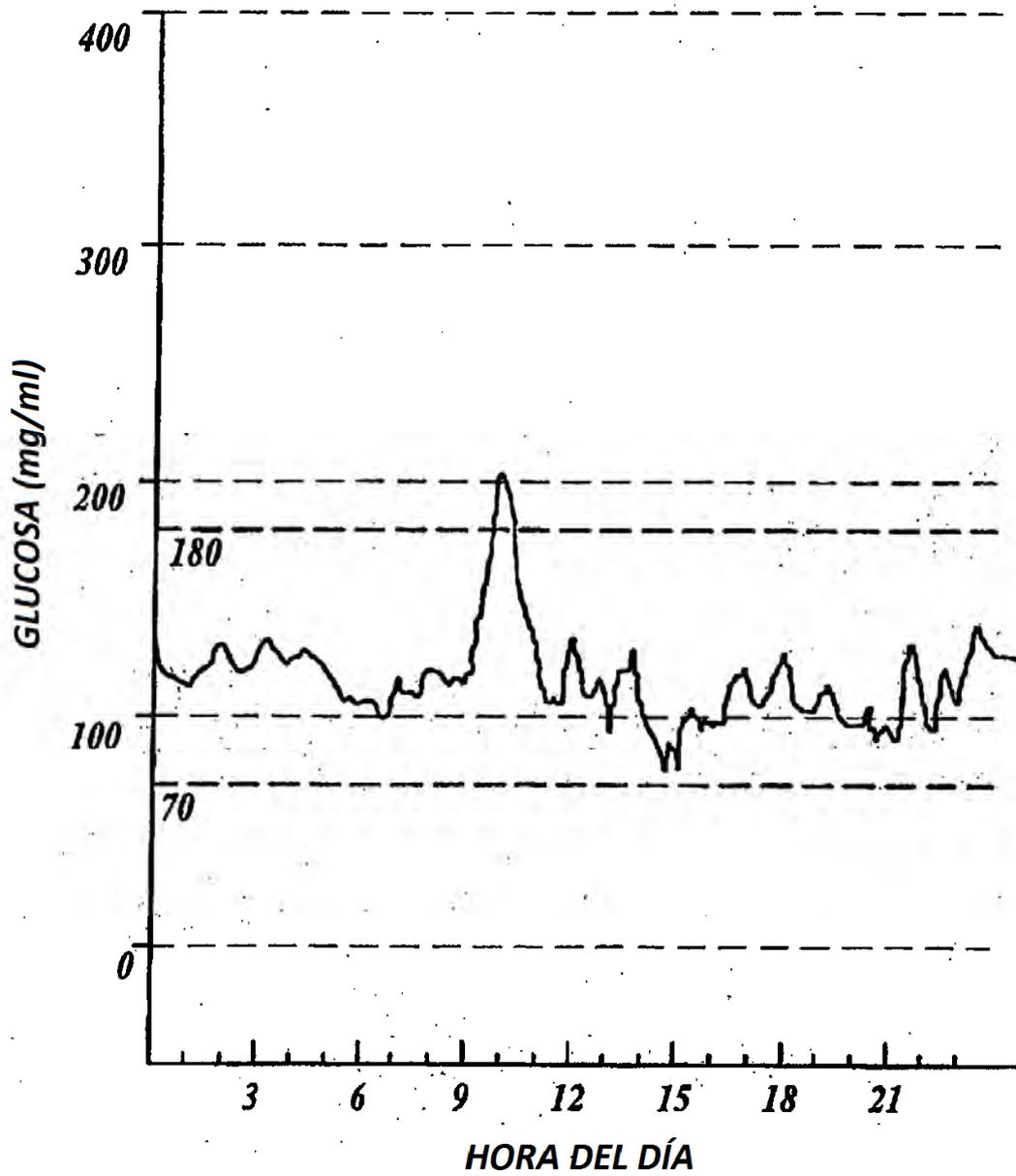


Fig. de referencia 16A

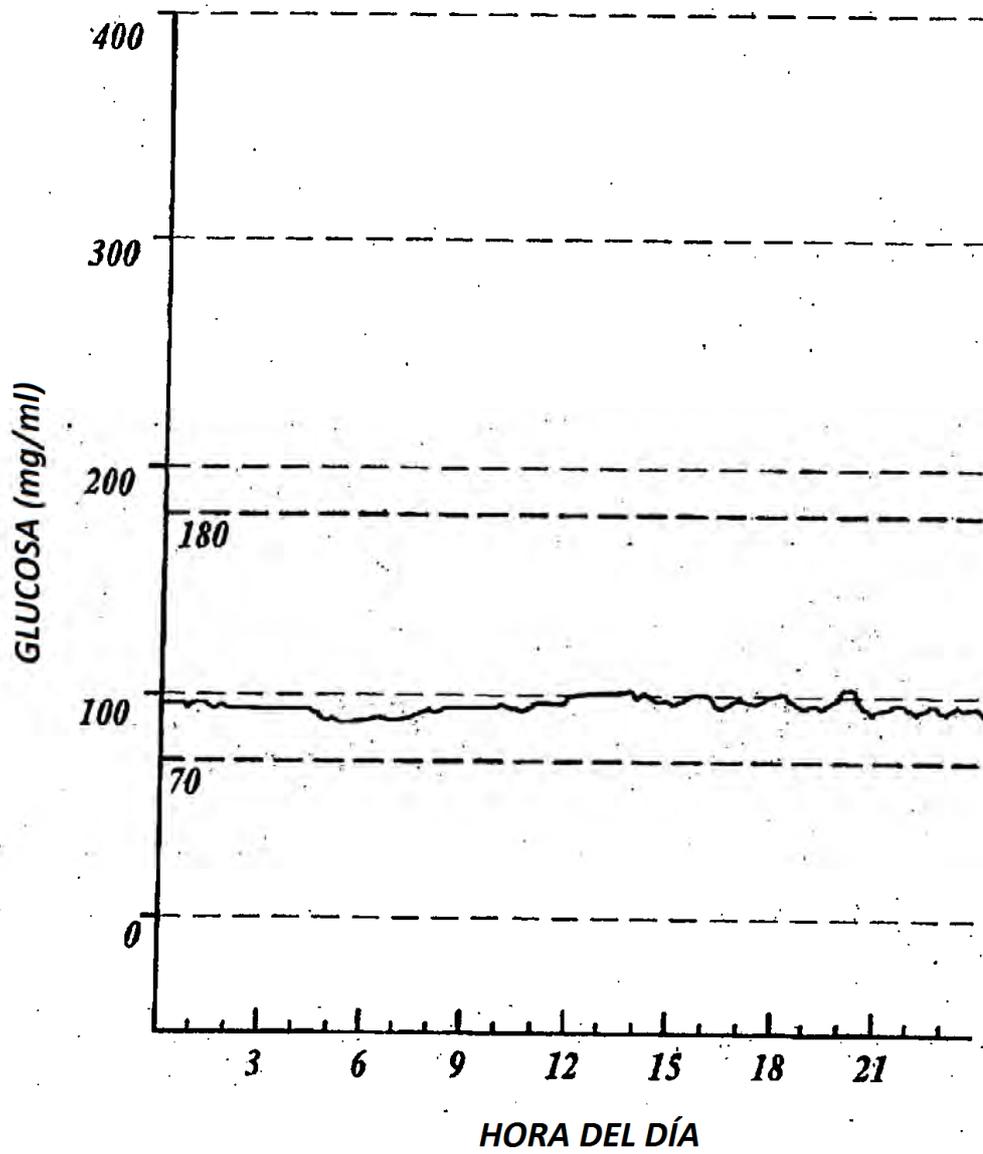


Fig. referencia 16B

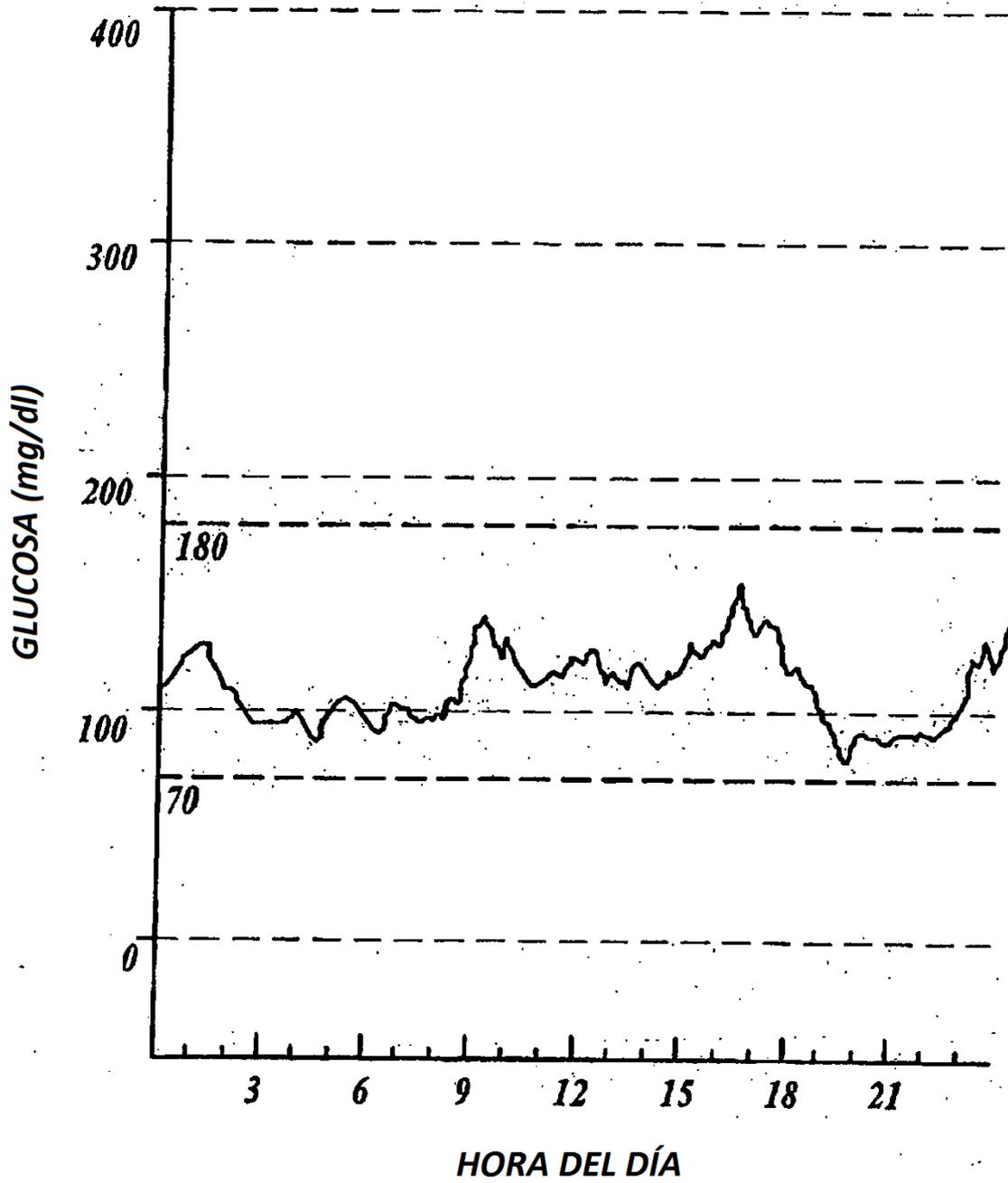


Fig. referencia 17A

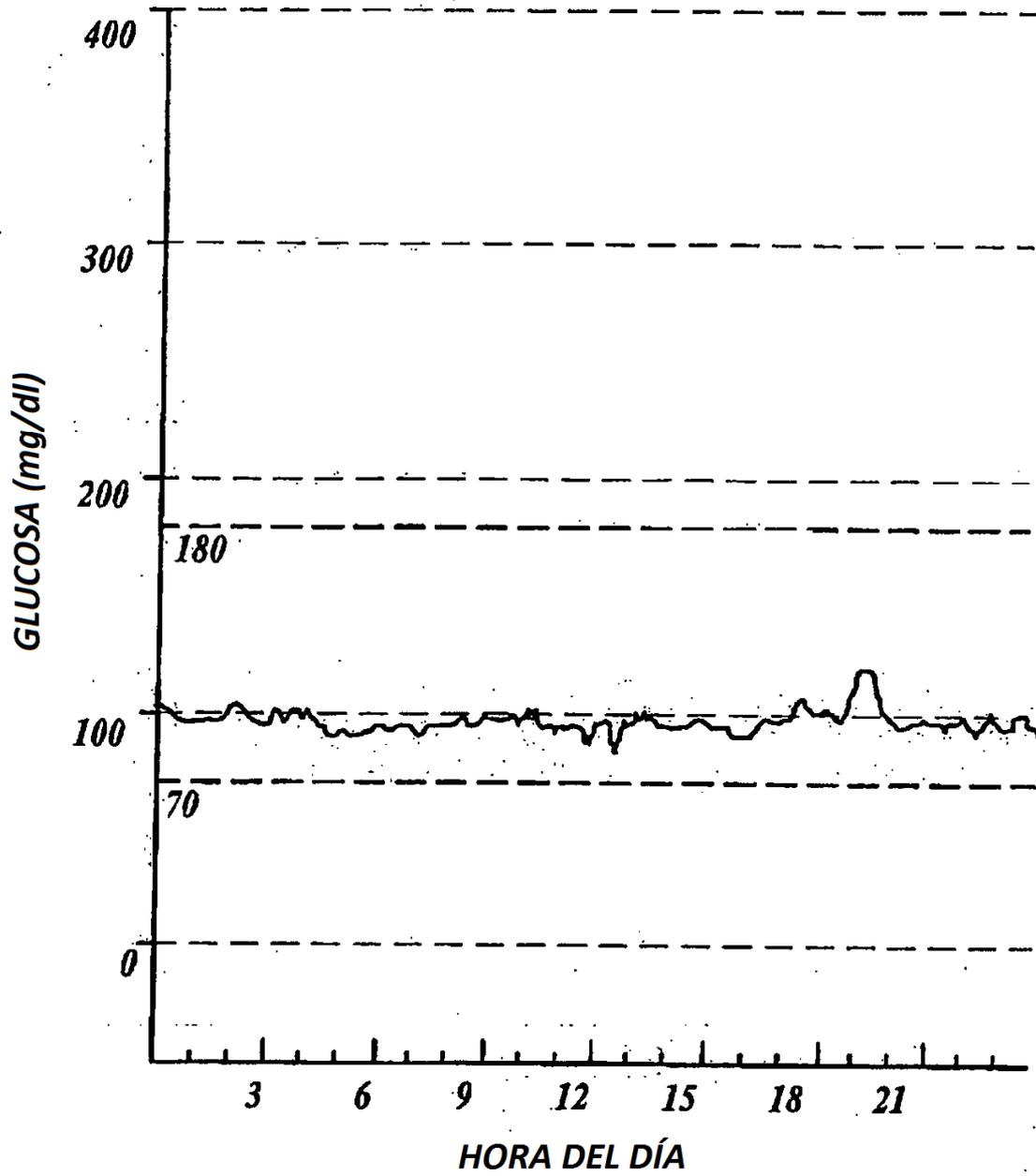


Fig. referencia 17B

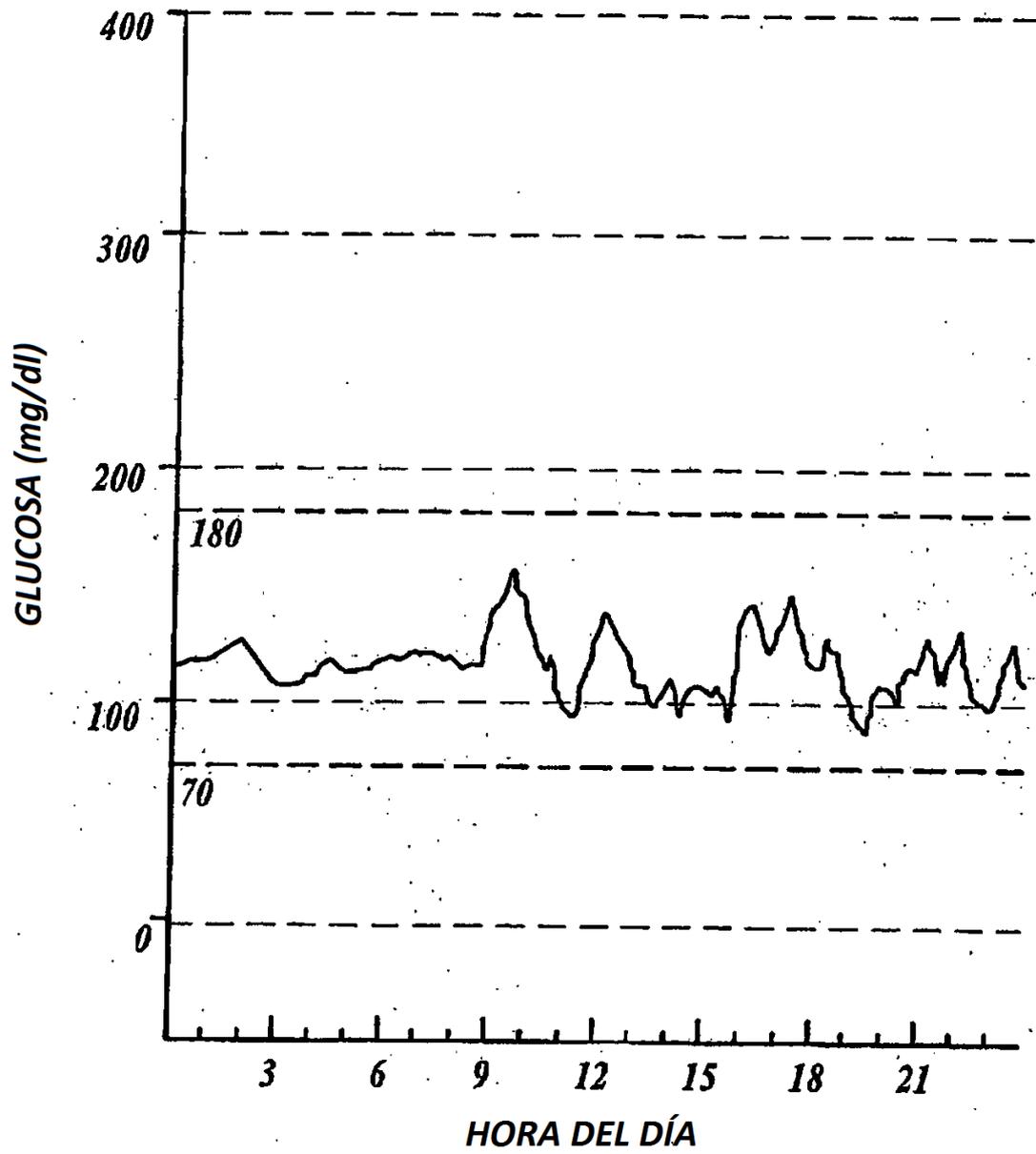


Fig. de referencia 18A

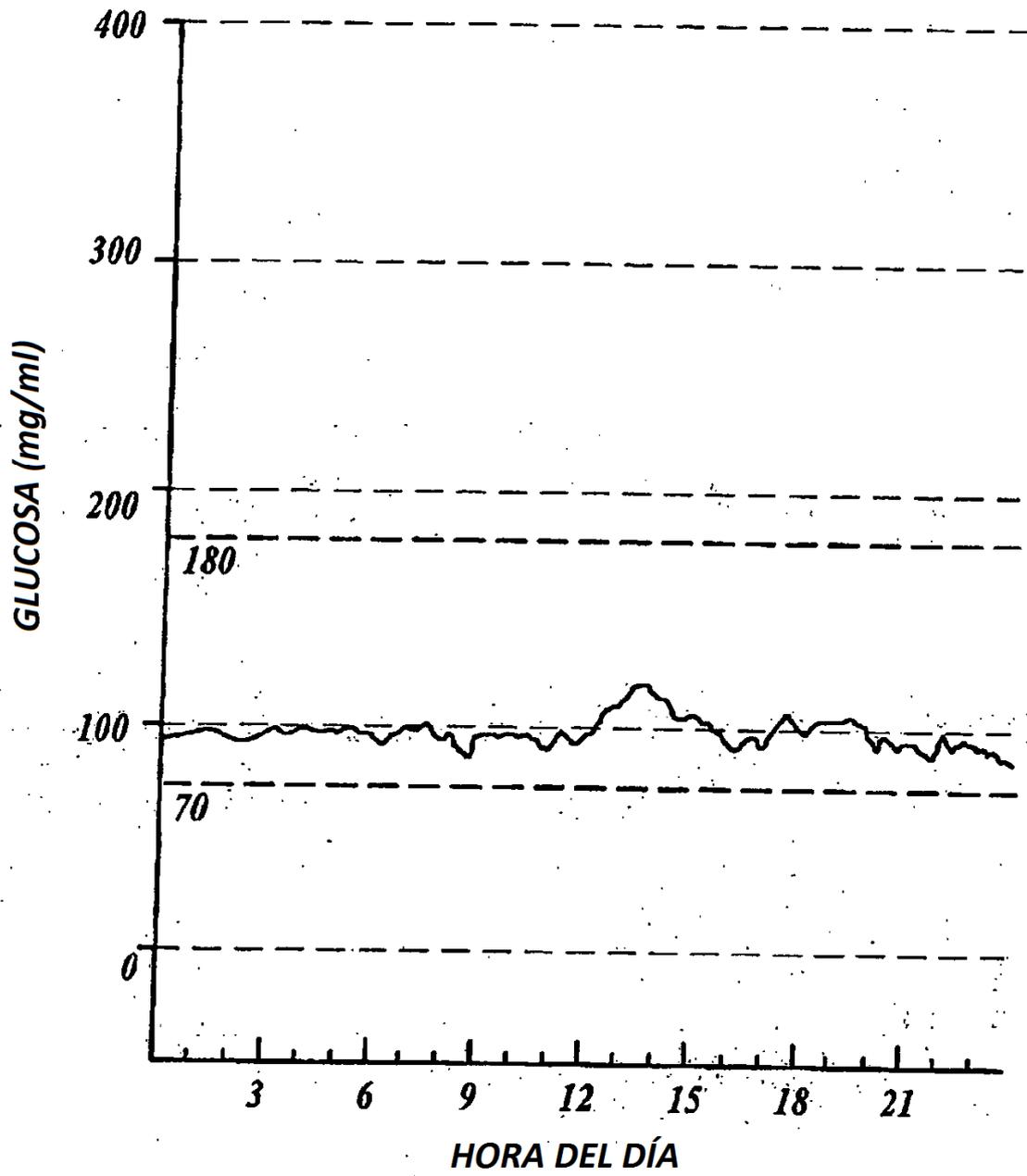


Fig. de referencia 18B

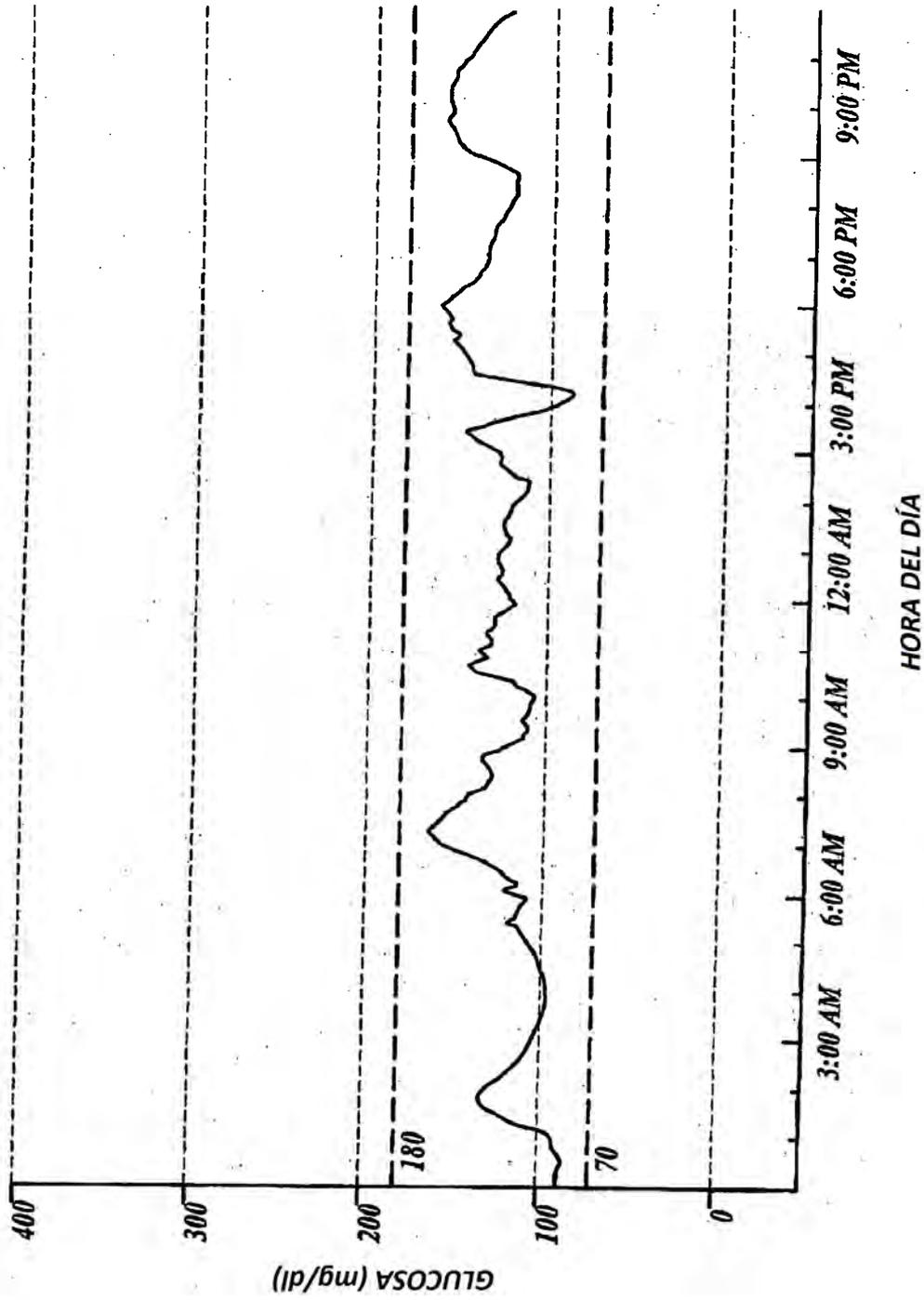


Fig. de referencia 19A

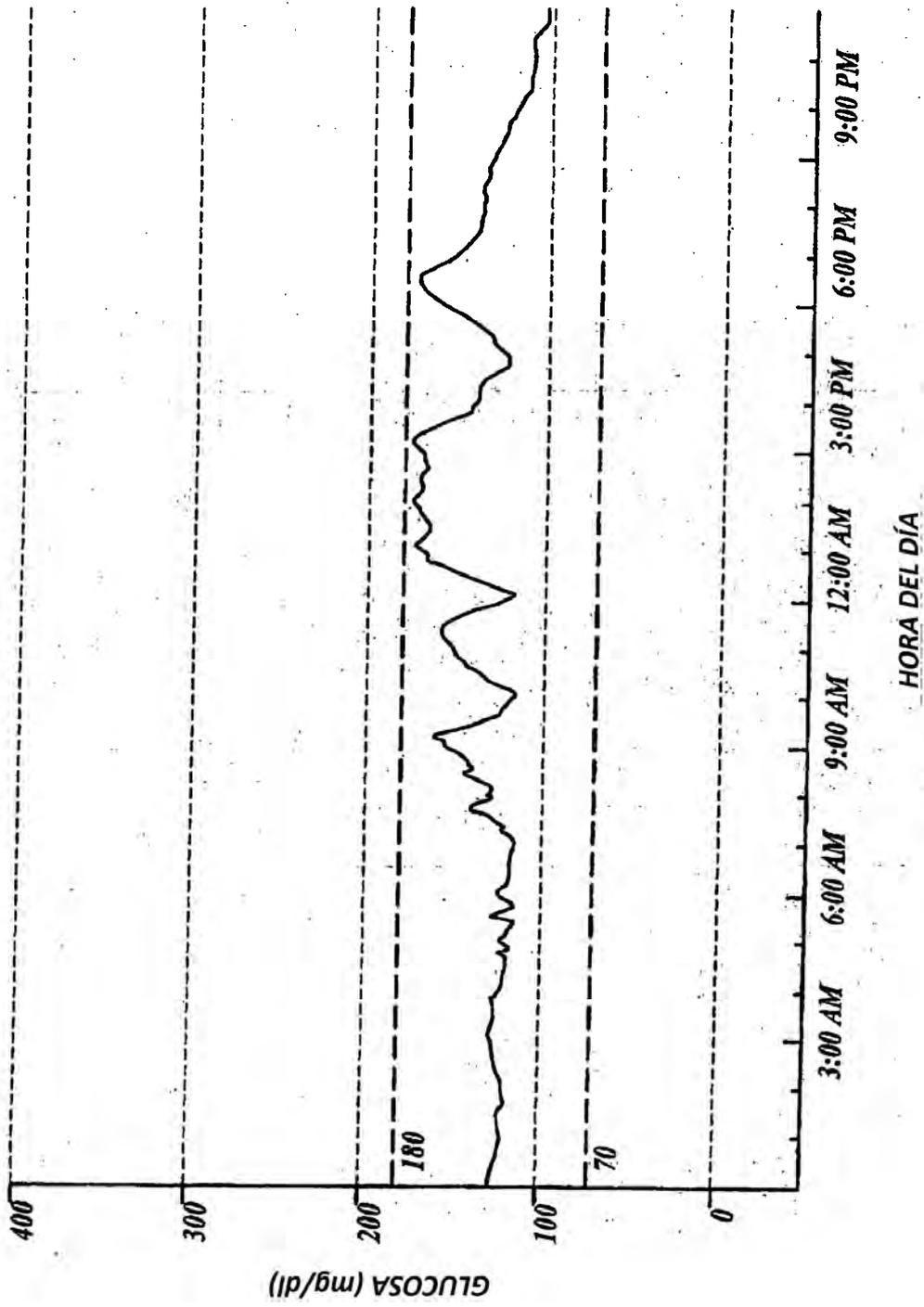


Fig. de referencia 19B

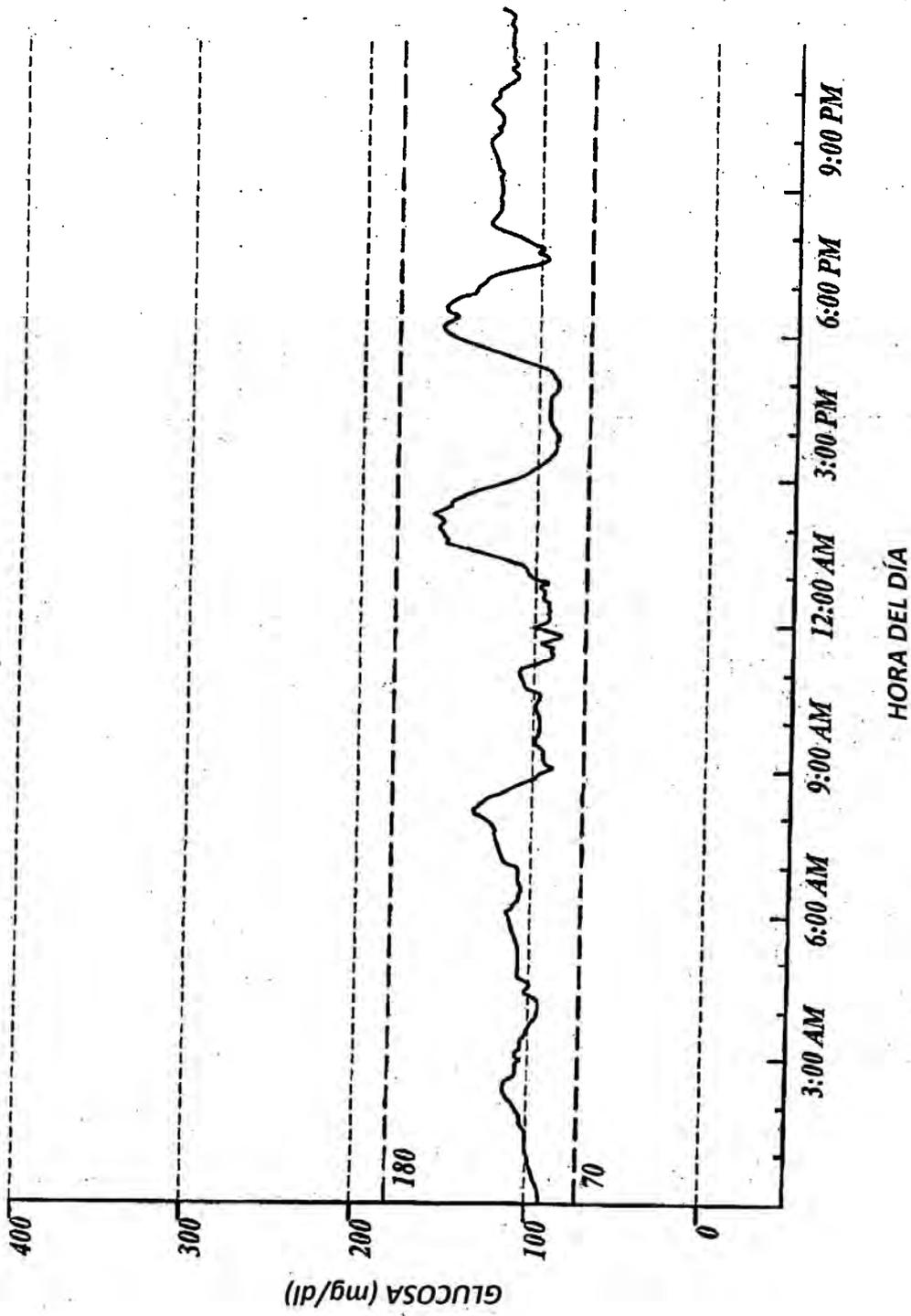


Fig de referencia 19C

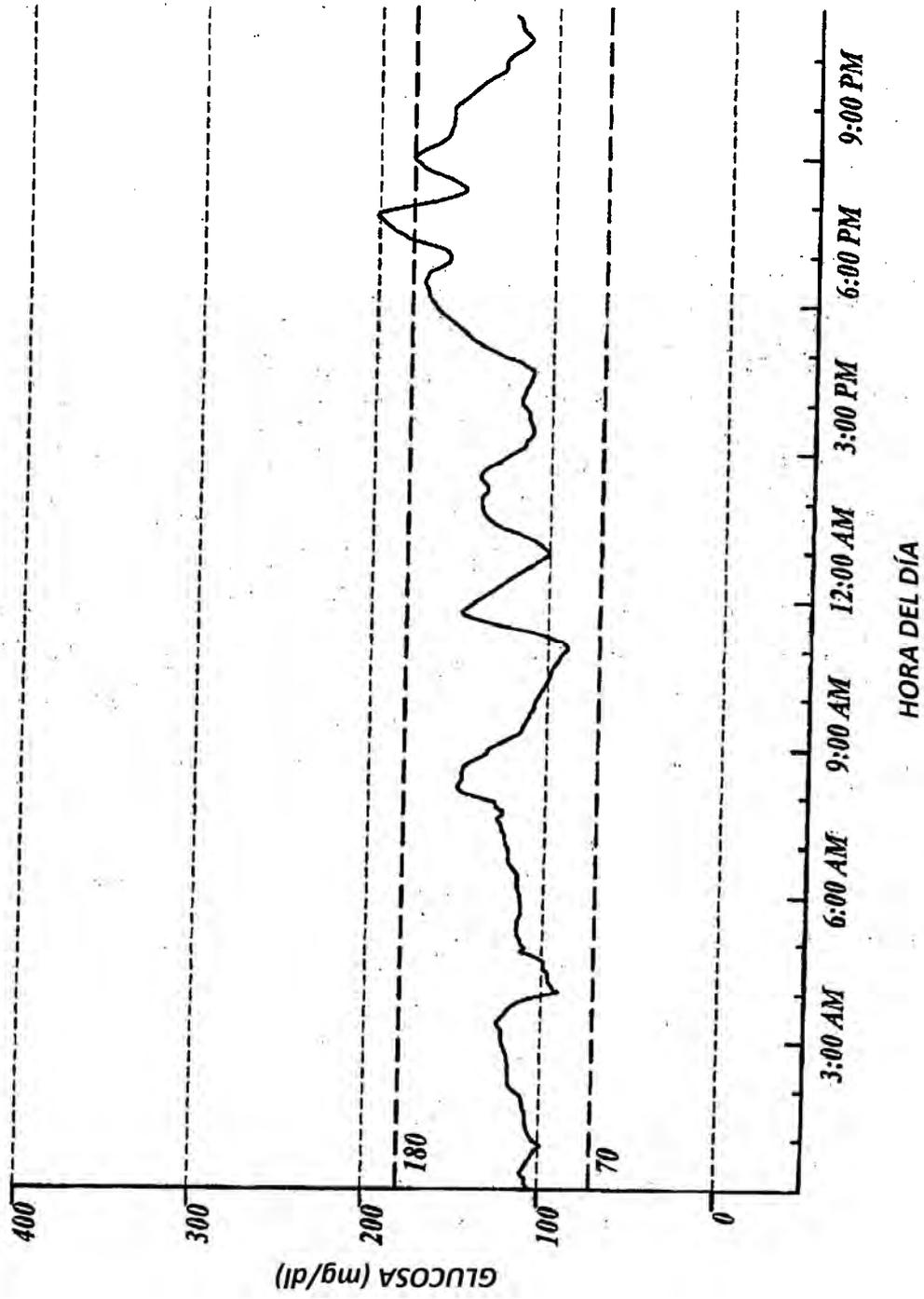


Fig. de referencia 19D

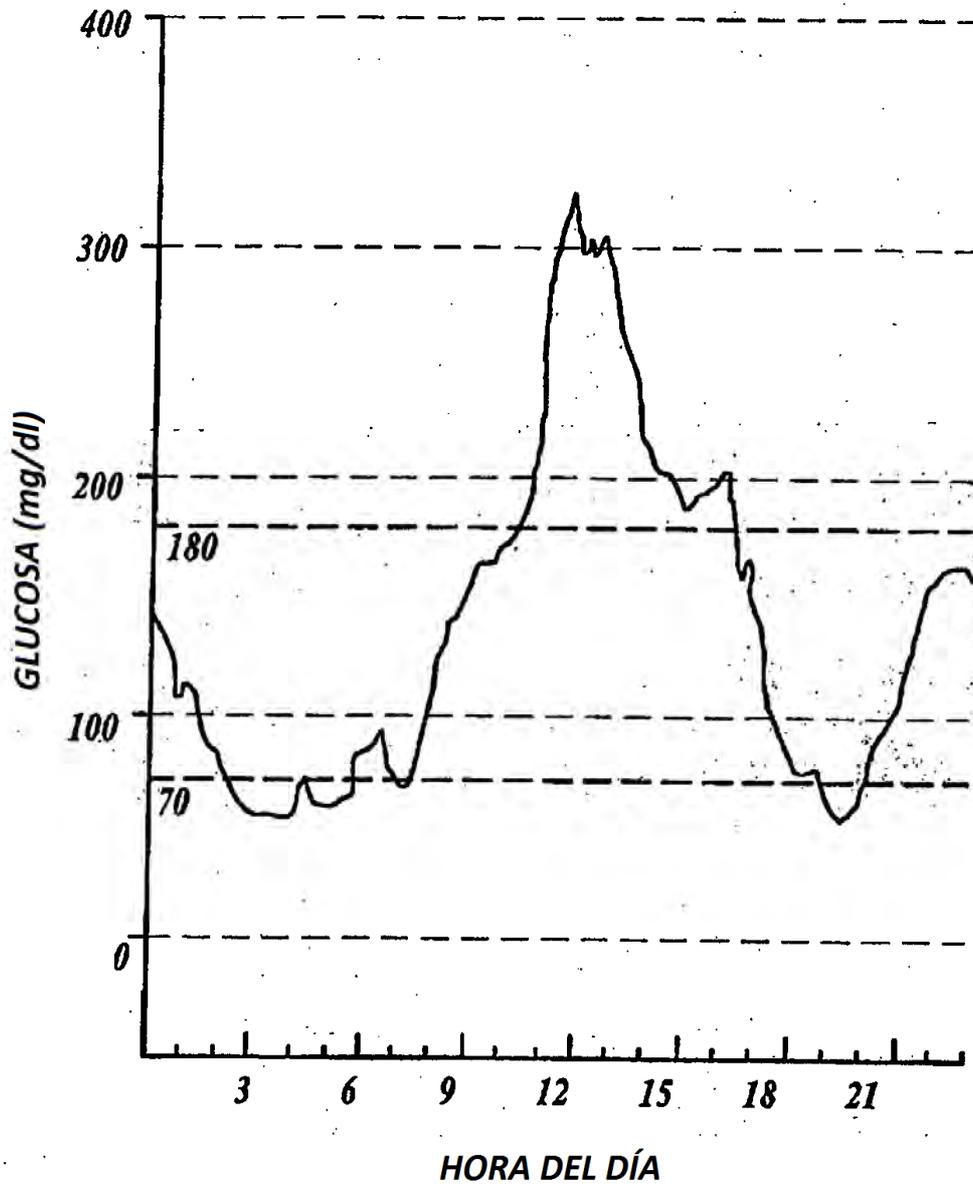


Fig. de referencia 20A

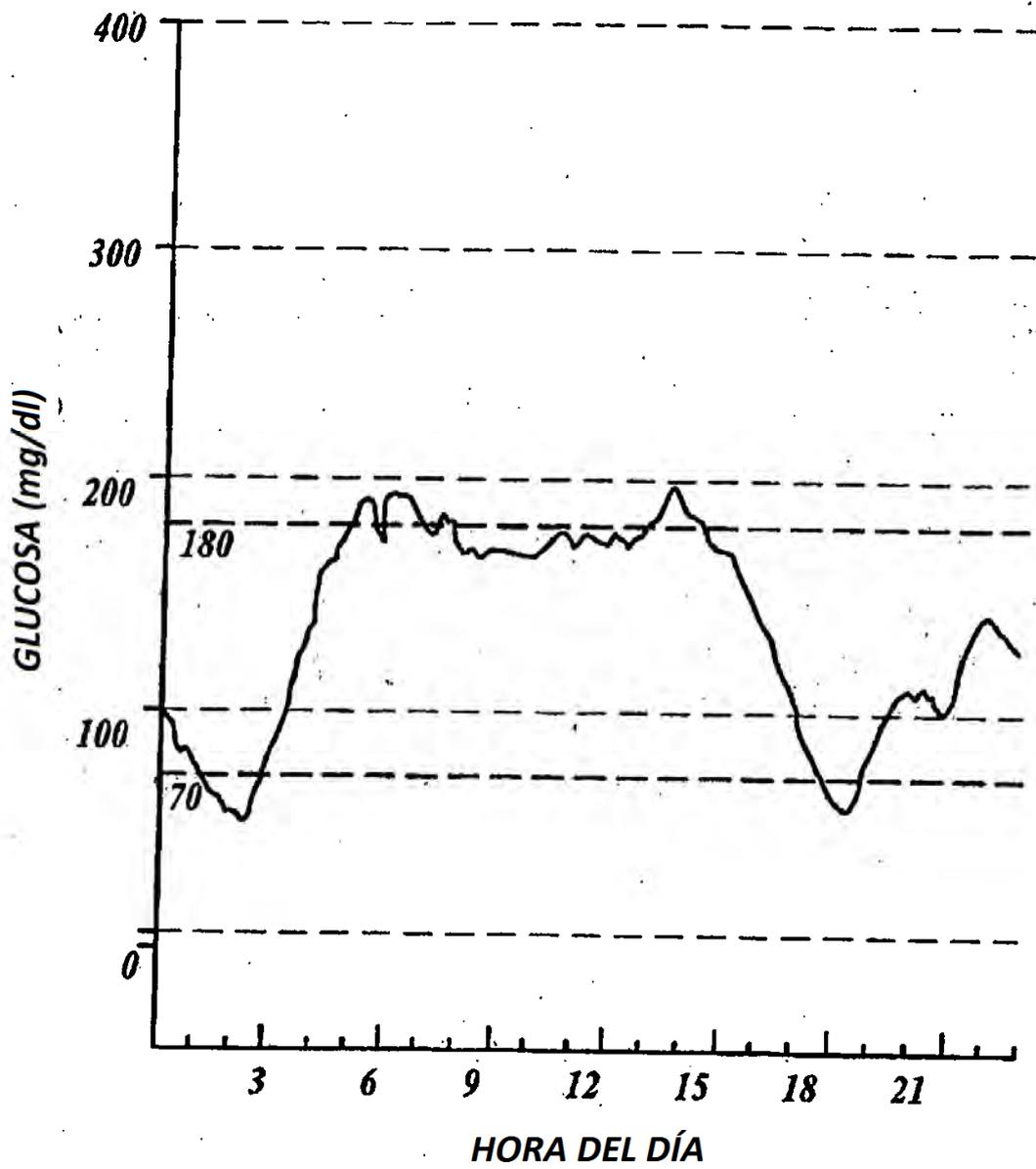


Fig. de referencia 20B