

OKLAHOMA STATE UNIVERSITY

REPORTE FINAL

Título del Estudio: La suplementación con mango mejorará la respuesta a la glucosa y los parámetros clínicos en sujetos pre-diabéticos

Investigadora Principal: Dra. Edralin A. Lucas
Nutritional Sciences Department
Oklahoma State University
422 HES
Stillwater, OK 74078
Phone: 405-744-3132
Fax: 405-744-1357
Email: edralin.a.lucas@okstate.edu

Co-Investigadores: Dra. Brenda J. Smith,¹ Dra. Penelope Perkins-Veazie,² Dr. Stephen Clarke,¹ and Dr. Mark Payton³

¹Nutritional Sciences Department, Oklahoma State University, Stillwater, OK, 74078; ²North Carolina State University Research Campus, Kannapolis, NC; ³Statistics Department, Oklahoma State University, Stillwater, OK, 74078

Traductora: Carmen Lara Shrefler, M.A.

INTRODUCCIÓN

La diabetes aflige a aproximadamente 29.1 millones de personas (9.3% de la población) y fue la séptima causa importante de muerte en los EE UU en 2012.¹ El costo total asociado con la diabetes se estima en \$245 billones.¹ La diabetes es una enfermedad marcada por altos niveles de la glucosa sanguínea, que es un resultado de defectos en la producción de la insulina, la acción de la insulina, o ambas.¹ La diabetes puede causar complicaciones en varios órganos tales como los ojos, los riñones, el corazón, y los nervios y también puede producir la muerte prematura.¹

La diabetes tipo 2 (T2D), también conocida como la diabetes mellitus no insulino-dependiente, representa alrededor de un 90 a 95 por ciento de todos los casos diagnosticados con diabetes en los adultos.¹ T2D empieza usualmente como resistencia a la insulina, es un trastorno donde los tejidos periféricos (i.e. el músculo esqueleto y las células adiposas) no utilizan la insulina correctamente, y esto resulta en un aumento en la demanda para la insulina producida en el páncreas. Con esta demanda continua y elevada al páncreas, este órgano gradualmente pierde la habilidad de producir cantidades suficientes de insulina, algo que luego produce una condición de la insulina baja junto a la hiperglicemia.¹

Los pre-diabéticos pueden aplazar o evitar el desarrollo de la T2D siguiendo una dieta saludable y aumentando su actividad física.¹ Se demostró que a los pre-diabéticos que practican por los menos 30 minutos por día de actividad física moderada junto con una reducción de 5-10% del peso corporal puede reducir el desarrollo de la T2D a un 58%.¹ De este mismo modo, personas ya diagnosticadas con T2D pueden manejar generalmente su glucosa sanguínea si siguen una dieta saludable y un programa de ejercicio, perdiendo el peso en exceso, y tomando medicamentos antidiabéticos. Aunque hay algunas opciones farmacológicas disponibles para el tratamiento de la diabetes, estas opciones son frecuentemente costosas, exhiben efectos secundarios negativos, y frecuentemente es problemático poder sostener el

tratamiento a largo plazo.² Por consiguiente, hay una necesidad de buscar terapias alternativas que tengan menos efectos secundarios y que puedan ser compatibles con un estilo de vida ajetreada. La investigación del papel de las intervenciones dietéticas eficaces, baratas, fácilmente incorporadas en el régimen diario, y que sean una fuente rica en nutrientes con otros beneficios para la salud es una opción terapéutica muy atractiva.

Se ha reportado que una dieta que incluye una variedad de frutas y vegetales reduce el riesgo de muchas enfermedades crónicas incluyendo la T2D.³ Las frutas y vegetales contienen compuestos bioactivos que pueden aplazar el desarrollo de varias condiciones crónicas. Una fruta rica en componentes bioactivos tales como la vitamina C, el betacaroteno, el fósforo y el potasio, además de fibra y compuestos fenólicos que ha demostrado poseer beneficios a la salud es la fruta del mango.⁴ Se ha mostrado que los mangos contienen un compuesto fenólico, la mangiferina, que exhibe en modelos de animales propiedades anti-diabéticas.⁵⁻⁸ Los resultados de nuestro estudio con animales, utilizando un modelo de la obesidad inducida por la dieta, también demostró que una dieta que contiene mango liofilizado mejoró la respuesta a la glucosa a un nivel comparable a la rosiglitazone (una droga que reduce la glucosa). Además, dos estudios piloto demostraron que el consumo del mango, comparado a otras frutas tropicales, afecta de manera favorable la glucosa postprandial y la respuesta a la insulina en la T2D comparado a otras frutas tropicales.¹⁰⁻¹¹

A pesar de nuestros resultados preliminares y también a los trabajos de otros⁵⁻¹¹ relacionados al efecto positivo del consumo del mango de mejorar la glucosa, no hay evidencia que apoye los efectos a largo plazo del control de la glucosa, el peso y la composición corporal, u otros parámetros claves clínicos en los individuos que padecen de la glucemia moderadamente elevada. Por lo tanto, este estudio investigó los efectos del consumo prolongado del mango en la modulación de los niveles de la glucosa en la sangre y de otros parámetros clínicos en los individuos con glucosa en la sangre moderadamente elevada.

Nuestra *hipótesis* es que el mango liofilizado, debido a sus componentes bioactivos, mejorará las concentraciones de la glucosa de la sangre u otros parámetros clínicos en individuos con la glucosa de la sangre moderadamente elevada.

ACERCAMIENTO AL PROBLEMA

Para realizar el estudio se reclutaron adultos hombres y mujeres, entre 18-70 años de edad y con niveles de glucosa en ayuna de leves a moderados ($\geq 100 \leq 126$ mg/dL), y que actualmente no toman medicamentos para reducir la glucosa y también que tuvieran los análisis de las funciones del hígado y de los riñones normales. Usando un diseño de estudio de *crossover* (estudio donde los sujetos reciben una serie de tratamientos), pidieron a los participantes consumir uno de los dos tratamientos, mango liofilizado (en cantidades pre pesadas de 10g/día) o un placebo, durante 12 semanas con un periodo de 3-4 semanas de limpieza (wash-out) entre los tratamientos. No estipulamos de como el suplemento debiera ser consumido. A los participantes se les pidieron seguir sus dietas normales, sus ejercicios, y sus hábitos de estilo de vida durante el curso de estudio.

Se prepararon los suplementos del mango y el placebo en el campus de Oklahoma State University. Se compraron mangos de la variedad Tommy Atkins en un mercado local y luego los liofilizaron y se molieron para producir un polvo. Se pesó el polvo y se guardó en fundas plásticas (10 g/funda). Se preparó el placebo usando azúcar de color amarillo, fibra y leche en polvo. El placebo fue preparado y guardado en fundas similares a los suplementos del mango y los contenidos del carbohidrato, la grasa, la proteína y la fibra fueron comparables al suplemento del mango.

Los sujetos fueron siete veces al lugar del estudio donde llenaron varios cuestionarios y se les tomaron medidas durante cada visita. Se les dieron las cantidades de fundas de polvo de mango o del placebo necesarias para 6 semanas y se le pidió consumir 1 paquete diario.

Después de consumir uno de los tratamientos por 12 semanas, y después de haber tenido un periodo de 3 a 4 semanas sin ningún tratamiento (washout), los participantes retornaron para empezar el otro tratamiento. Se utilizaron los mismos cuestionarios y se tomaron las mismas medidas de la primera rama del estudio para la segunda parte.

RESULTADOS

A. Tesis

Jessica Semkoff, MS student; Thesis Title: The effect of mango supplementation on clinical parameters of individuals with moderately elevated blood glucose. Thesis Defense: April 2015.

Crystal O'Hara, MS student; Thesis Title: The effects of mango on lipids, inflammatory markers, and oxidative stress in healthy young adult males following a typical breakfast meal. (Los efectos del mango con los lípidos, los marcadores de la inflamación, y el estrés oxidativo en los varones adultos jóvenes y saludables después de un desayuno típico Americano). Thesis Defense: pending

B. Presentaciones en conferencias locales y nacionales

Lucas EA. Functional food for heart health: focus on mango. *Oklahoma Baptist University, Science Club*, May 7, 2016.

O'Hara C, McMillen L, Simenson A, Ojo B, Smith BJ, Herman J, Lucas EA. The effects of mango supplementation on post-prandial responses in healthy young adult males following a high-fat meal challenge. (Los efectos del suplemento dietético con mango a las respuestas postprandiales en los varones adultos jóvenes y saludables después del desafío de una comida alta en grasa). Oklahoma Academy of Nutrition and Dietetics Symposium, April 14, 2016, Tulsa, OK.

Semkoff J, Evans S, Janthachotikun SJ, Eldoumi H , Mahmood M, Meister M, Payton M, Peterson S, Perkins-Veazie P, Clarke SL, Smith BJ, Lucas EA. The effects of mango supplementation on clinical parameters of prediabetic individuals. (Los efectos del suplemento dietético con mango en los parámetros clínicos de los individuos pre diabéticos). Experimental Biology, March 2015; Boston, MA

Semkoff J, Evans S, Janthachotikun SJ, Eldoumi H , Mahmood M, Meister M, Payton M, Peterson S, Perkins-Veazie P, Clarke SL, Smith BJ, Lucas EA. The effects of mango supplementation on clinical parameters of prediabetic individuals. (Los efectos del suplemento dietético con mango en los parámetros clínicos de los individuos pre diabéticos) OSU Research Symposium, February 2015; Stillwater, OK.

Semkoff J, Evans S, Janthachotikun SJ, Eldoumi H , Mahmood M, Meister M, Payton M, Peterson S, Perkins-Veazie P, Clarke SL, Smith BJ, Lucas EA. The effects of mango supplementation on clinical parameters of prediabetic individuals. (Los efectos del suplemento dietético con mango en los parámetros clínicos de los individuos pre diabéticos) Oklahoma Academy of Nutrition and Dietetics Symposium, April 3, 2014, Tulsa, OK.

C. Descubrimientos

Características y valores iniciales de los participantes (Tabla 1)

En el estudio participaron veintiocho individuos con la glucosa ligeramente elevada. Al inicio del estudio los valores promedios de la sangre fueron determinados con un medidor de glucosa (Onetouch, Shelton, CT) y los resultados eran 103.4 ± 3.7 , and 106.9 ± 8.2 mg/dL para los tratamientos del mango y el placebo, respectivamente. Veintidós individuos completaron ambas ramas del estudio mientras que seis completaron solamente una parte del estudio (cuatro individuos tomaron solamente el suplemento con mango mientras dos individuos

tomaron solo el placebo). Por lo tanto, veintiséis y veinticuatro individuos recibieron el suplemento del mango y el placebo, respectivamente. Las edades promedio de los participantes eran 38.8 ± 14.1 and 44.0 ± 15.4 años para los grupos del mango y del placebo, respectivamente. Al inicio del estudio, entre los dos grupos no hubo diferencias estadísticas en la edad, la altura, el índice de masa corporal (BMI), ni en la glucosa en la sangre.

Consumo de alimentos y actividad física (Tabla 2)

Ni al inicio del periodo de tratamiento ni al final hubo diferencias significativas en el consumo de alimentos entre los sujetos para ninguno de los dos suplementos. Para el grupo que recibió el mango, el consumo de la vitamina C mostró una tendencia de aumento ($P=0.062$) después de 12 semanas de consumir el suplemento. No hubo diferencias significativas en la cantidad de actividad física entre los dos grupos antes, ni después del periodo de recibir los suplementos.

Medidas antropométricas, composición corporal, y el panel de los factores de los lípidos y los factores hepáticos (Tablas 3-4)

Al inicio del suplemento dietético, no hubo diferencias significativas entre los dos grupos en el peso corporal, ni el índice de masa corporal (BMI), la presión de la sangre, las circunferencias de la cintura y la cadera, ni en la composición corporal (Tabla 3). Todavía después del suplemento dietético con mango o el placebo por 90 días no hubo diferencias en estos parámetros. Además, cuando se examinaron estas variables con el tiempo, no hubo diferencias entre los dos grupos cuando se comparan los cambios desde el punto de partida.

No hubo diferencias significativas entre el mango y el placebo, ni cambios desde el punto de partida en el perfil de los lípidos que se evaluaron basados en las medidas del colesterol total, los triglicéridos, LDL, HDL, el colesterol VLDL, y el LDL/HDL (Tabla 4). No se observaron diferencias significativas con el tratamiento ni con el tiempo cuando se midió en el plasma la proteína total, la albúmina, y la globulina con el fin de monitorear la posibilidad de nefropatía

diabética (Tabla 4). Se evaluó la función hepática por la medida del aspartato transaminasa (AST), la alanina transaminasa (ALT), y la fosfatasa alcalina pero no hubo diferencias con el tratamiento ni con el tiempo en estos parámetros (Tabla 4). La bilirrubina está relacionada con una prevalencia reducida de enfermedades mediadas por el estrés oxidativa, como la T2D. Esta aumentó de manera significativa ($P=0.002$) para ambos grupos durante el estudio de 90 días (Tabla 4).

Los parámetros de la diabetes y las marcadoras inflamatorias y del estrés oxidativo (Tablas 5-7)

No hubo diferencias significativas en la glucosa en ayunas, la glicohemoglobina (HbA1C%), la insulina, ni en el índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) con el suplemento dietético de mango comparado al placebo. Tampoco hubo diferencia entre los dos tratamientos cuando se comparan los cambios desde el punto de partida (Tabla 5). La grelina, la hormona del hambre, fue menor ($P=0.013$) en el grupo del mango comparado al control, pero no hubo diferencia significativa cuando se comparan los cambios con el punto de partida (Tabla 5). En el péptido C, el polipéptido inhibidor gástrico (GIP), y visfatina (indicador de la función de las células β) tampoco hubo diferencias. La glucagón, una antagonista de la insulina no fue encontrada de ser diferente con el tratamiento ni con el tiempo. Se midieron cuatro indicadores de la obesidad, la leptina, la adiponectina, el inhibidor 1 del activador de la plasminógeno (PAI-1), y la resistina pero no hubo diferencias significativas con el suplemento dietético con mango comparado al placebo y tampoco con el tiempo (Tabla 5).

La interleucina (IL)-13, una proteína anti-inflamatoria, fue menos ($P=0.028$) en el grupo que consumió mango comparado al del placebo, pero no hubo diferencia cuando se comparan con los datos del punto de partida (Tabla 6). La proteína pro-inflamatoria, TNF- α , fue menor ($P=0.040$) en el grupo del mango comparado al placebo, aunque de manera similar al IL-13 no hubo cambios con el tiempo (Tabla 6). No hubo diferencias significativas en las citoquinas pro-

inflamatorias IL-1 β , IL-8, IL-12p70, el gamma interferón (IFN γ), y la proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP-1). Las proteínas anti-inflamatorias, IL-6 and IL-10 tampoco mostraron diferencias significativas. No hubo diferencias significativas con la IL-9, el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el factor de crecimiento del fibroblasto (FGF), y ni con el factor de estimulación de las colonias granulocitos (GCSF), las cuales son indicadoras del crecimiento celular (Tabla 6). También se midieron los antioxidantes para evaluar el estrés oxidativo y encontramos que estos eran menores ($P=0.037$) en el grupo del mango comparado al grupo del control (Tabla 7). Además, se midió la TBARS para evaluar la peroxidación lipídica pero no hubo diferencias significativas.

CONCLUSIÓN

Aunque no vimos reducciones importantes en los parámetros de glucemia con las doce semanas de suplemento dietético con mango liofilizado, nuestros resultados indican que el consumo de mango prolongado por los individuos que exhiben una glucemia moderadamente elevada no resulta en cambios negativos en la glucemia, en el peso corporal, en los parámetros de los lípidos, ni en los marcadores antiinflamatorios asociados con el T2D. Nuestros resultados también indican que el mango puede tener efectos preventivos al aumento del nivel de la bilirrubina. Para comprender mejor el efecto del mango a los parámetros de la glucemia será necesario llevar a cabo más investigaciones clínicas utilizando una dosis más alta, una duración del suplemento dietético mas larga y una muestra de sujetos más amplia.

ADEND) (ESTUDIO POSTPRANDIAL)

Ya que los resultados del estudio propuesto no fueron muy emocionantes, y que también quedaron fondos disponibles, hicimos un estudio piloto para investigar los efectos del mango liofilizado a los marcadores clínicos, los marcadores inflamatorios, y el estrés oxidativo en los

hombres (adultos jóvenes y sanos) después de un desayuno americano típico (estado postprandial). Se están reconociendo cada vez más la importancia del estado postprandial en el desarrollo de las enfermedades crónicas.¹² Se pasan aproximadamente dieciséis horas diarias en el estado postprandial y los cambios que ocurren durante esta fase, particularmente después del consumo de una comida alta en grasa, pueden tener un impacto significativo al cuerpo y al desarrollo de las enfermedades crónicas, como la diabetes.

Para este estudio piloto se reclutaron veinticinco hombres adultos y sanos para participar en el estudio del diseño de *crossover* (el tipo de diseño del estudio principal). En este estudio se incluyeron a cualquier hombre sano, con las edades especificadas y dispuesto a consumir el desayuno y el suplemento de mango. Los criterios para excluir a algún sujeto eran si consumieron suplementos actualmente o si los habían consumido durante el último mes, si fueran diagnosticados con alguna condición médica o si fumaban o consumían alcohol o drogas ilícitas. Después de una pre examinación, los participantes fueron al lugar del estudio un sábado por la mañana, y en ayunas desde la noche antes. Después de los participantes dar su consentimiento, un flebotomista entrenado les extrajo la muestra de la sangre para los análisis iniciales (el punto de partida). Luego de la extracción inicial de la sangre a los sujetos se les dieron veinte minutos para consumir un desayuno típico americano (un sándwich de pan, huevo y salchicha más una barrita de papa rayada y frita, de la cadena de los restaurantes de nombre McDonalds). Los sujetos tomaron el desayuno con o sin un batido de mango (con los contenidos de 50g de polvo de mango liofilizado junto a una taza de agua y una de hielo batido). El orden como recibieron el suplemento de mango o no, fue hecho al azar. Después de comer el desayuno y el suplemento de mango, se les extrajo sangre a la primera, la segunda y a la cuarta hora. Después de la primera visita los sujetos esperaron de 3 a 4 semanas (período de washout) para luego repetir el proceso con el otro tratamiento. Es decir, si

recibieron el mango la primera vez, no lo recibieron la segunda, y viceversa. Tomamos varias medidas durante cada visita y analizamos las muestras de sangre para varios parámetros.

En la Tabla 8 se presenta las características de los participantes del estudio postprandial. Actualmente están en proceso los análisis de laboratorios y el análisis estadístico. Una estudiante está trabajando con este proyecto para su tesis de Maestría. Se presentaron los resultados preliminares en el Simposio de la Academia de la Nutrición y la Dietética en abril de 2016.

Tabla 1. Las características de los grupos y las medidas fisiológicas preliminares

Parámetros	Mango (n=26)	Placebo (n=24)	Valor P
Cantidad de participantes varón (hembra)	10 (16)	7 (17)	
Edad (<i>años</i>)	38.8 ± 14.1	44.0 ± 15.4	0.3712
Peso (<i>libras</i>)	188.6± 9.1	196.5± 10.6	0.581
Altura (pulgadas)	65.8 ± 3.4	66.0 ± 3.4	0.8804
BMI (<i>kg/m²</i>)	30.8± 1.9	31.8± 1.6	0.670
Glucemia de la evaluación preliminar (<i>mg/dL</i>)	103.4± 3.7	106.9± 8.2	0.1734

Valores son el promedio ± error estándar. El nivel de significancia puesto de valor $P < 0.05$. Índice masa corporal (BMI); La glucemia de la evaluación preliminar se evaluó con un glucómetro para autoexamen (Onetouch, Shelton, CT).

Tabla 2. El efecto del suplemento dietético con mango o placebo durante de 90 días al consumo dietético y niveles de ejercicio físico de individuos con glucemia moderadamente elevada.

Parámetro	Mango			Placebo			Valor P			Valor P
	Inicial (n=17)	Final (n=20)	Cambio [§]	Inicial (n=18)	Final (n=18)	Cambio [§]	Tiempo	Trata- miento	Tiempo X Trata- miento	Cambio desde inicial
Energía Total (kcal)	1808 ± 200	1796 ± 176	12 ± 218	1820 ± 129	1828 ± 198	-8 ± 283	0.906	0.957	0.590	0.441
Proteína (g)	73 ± 6	68 ± 4	5 ± 6	69 ± 5	74 ± 5	-5 ± 9	0.828	0.968	0.167	0.096
Carbohidrato (g)	216 ± 27	225 ± 22	-9 ± 34	230 ± 17	242 ± 35	-12 ± 43	0.836	0.602	0.694	0.616
Azúcar (g)	86 ± 12	82 ± 11	4 ± 15	84 ± 9	80 ± 13	4 ± 16	0.460	0.783	0.596	0.377
Fibra (g)	16 ± 2	17 ± 2	-1 ± 3	19 ± 2	18 ± 3	1 ± 4	0.866	0.468	0.885	0.858
Grasa Total (g)	73 ± 9	68 ± 9	8 ± 9	70 ± 7	63 ± 7	7 ± 13	0.558	0.633	0.740	0.562
Colesterol (mg)	224± 26	236± 28	-12± 34	227± 29	245±41	-18± 55	0.563	0.920	0.492	0.468
Vitamina C (mg)	54 ± 11	124± 26	-70± 10	74± 13	79± 13	-5± 35	0.171	0.650	0.094	0.062
Sodio (mg)	2725±346	2915±250	-190± 364	2948± 252	2929± 370	19± 510	0.897	0.983	0.752	0.662
<i>Ejercicio físico semanal (minutos)</i>										
Actividad ligera	350 ± 77	223 ± 35	127.0± 84	301± 75	395± 116	-94 ± 119	0.834	0.441	0.169	0.252
Actividad Moderada	234 ± 99	145 ± 30	89± 114	184± 50	159± 33	25 ± 56	0.346	0.764	0.600	0.587
Actividad intensa	106 ± 34	111± 31	-5 ± 37	85± 32	135 ± 40	-50 ± 40	0.423	0.968	0.512	0.394

Valores son el promedio ± Error estándar. Nivel de significancia puesto al *Valor P* <0.05. [§] Cambio significa valores iniciales (punto de partida) menos valores finales.

Tabla 3. Los efectos del suplemento dietético con mango o un placebo durante 90 días al peso corporal, la presión sanguínea, las circunferencias de cintura y cadera, y la composición corporal de individuos con la glucemia moderadamente elevada.

Parámetro	Mango			Placebo			Valor P			Valor P
	Inicial (n=26)	Final (n=26)	Cambio [§]	Inicial (n=24)	Final (n=24)	Cambio [§]	Tiempo	Trata- miento	Tiempo X Trata- miento	Cambio desde inicial
Peso (<i>lbs</i>)	186.7± 1.8	193.3± 7.9	-6.6± 4.4	189.3± 7.8	190.9± 8.5	-1.6± 6.05	0.587	0.975	0.745	0.152
BMI (<i>kg/m²</i>)	31.0± 1.3	31.5± 1.4	-0.5± 0.1	30.8± 1.3	31.3± 1.4	-0.5± 1.0	0.730	0.869	0.993	0.243
<i>Presión sanguínea (mm Hg)</i>										
Sistólica	128 ± 3	130 ± 3	-2± 4	128 ± 3	131 ± 3	-3± 2	0.422	0.914	0.711	0.628
Diastólica	80 ± 2	80 ± 2	0.7± 2	81 ± 2	80 ± 2	1± 1	0.629	0.788	0.869	0.854
<i>Circunferencia (pulgadas)</i>										
Cintura	39.5± 1.2	40.3± 1.2	-0.8± 2.7	40.0± 1.4	39.7± 1.4	0.3± 4.1	0.860	0.962	0.685	0.697
Cadera	43.5± 1.2	44.2± 1.1	-0.7± 3.0	44.1± 1.4	44.5± 1.4	-0.4± 4.0	0.651	0.752	0.894	0.681
<i>Composición Corporal</i>										
BMC (<i>g</i>)	2448± 71	2588± 153	-100± 123	2398± 68	2407± 66	-9± 9.6	0.445	0.241	0.506	0.346
BMD (<i>g/cm²</i>)	1.18± 0.02	1.18± 0.02	-0.0± 0.0	1.16± 0.02	1.16± 0.02	-0.0± 0.0	0.904	0.462	0.953	0.446
Masa de la Grasa (<i>kg</i>)	30.8± 2.5	30.3± 2.3	0.5± 1.4	31.9± 2.5	32.0± 2.5	0.1± 1.4	0.919	0.584	0.894	0.716
% Grasa	35.0± 1.9	34.4± 1.7	0.6± 0.3	36.1± 1.9	36.1± 1.9	0.0± 0.3	0.856	0.438	0.863	0.977

Valores son el promedio ± el error estándar. Nivel de significancia puesto en *Valor P* <0.05. BMI- índice de masa corporal, BMC- contenido óseo de minerales, BMD- densidad ósea. [§]Cambio significa valores iniciales (punto de partida) menos valores finales.

Tabla 4. Los efectos del suplemento dietético con mango o un placebo durante 90 días al panel de los lípidos y al panel hepático en individuos con la glucemia moderadamente elevada.

Parámetros	Mango			Placebo			Valor P			Valor P
	Inicial (n=26)	Final (n=26)	Cambio [§]	Inicial (n=24)	Final (n=24)	Cambio [§]	Tiempo	Trata- miento	Tiempo X Trata- miento	Cambio desde inicial
Panel de Lípidos										
Colesterol Total (mg/dL)	177± 6	180± 6	-3± 4	181 ± 6	180 ± 6	1 ± 4	0.928	0.734	0.773	0.491
Triglicéridos (mg/dL)	124± 16	133 ± 15	-9± 11	128± 16	123± 12	5 ± 6	0.893	0.823	0.664	0.509
LDL Colesterol (mg/dL)	105± 5	106 ± 5	-1± 3	106 ± 5	105 ± 5	1 ± 3	0.988	0.933	0.887	0.622
HDL Colesterol (mg/dL)	48 ± 2	47 ± 2	1 ± 7	50 ± 2	50 ± 2	0 ± 1	0.809	0.276	0.710	0.421
VLDL Colesterol (mg/dL)	25 ± 3	27 ± 3	-2± 2	26± 3	24 ± 2	2 ± 1	0.887	0.829	0.645	0.468
LDL/HDL (mg/dL)	2.3± 0.2	2.4± 0.2	-0.1± 0.1	2.2± 0.2	2.2± 0.2	0.1± 0.1	0.945	0.494	0.786	0.243
Panel Hepático										
Proteína total (gm/dL)	7.1± 0.1	7.1± 0.1	-0.0± 0.1	7.1± 0.1	7.1± 0.1	0.0± 0.1	0.818	0.810	0.695	0.622
Albumina (gm/dL)	4.2± 0.1	4.2± 0.1	-0.0± 0.1	4.2± 0.0	4.2± 0.1	0.0± 0.1	0.994	0.935	0.929	0.960
Globulinas (gm/dL)	2.9± 0.1	3.0± 0.1	-0.1± 0.1	3.0± 0.1	2.9± 0.1	0.1± 0.1	0.840	0.725	0.555	0.423
AST (U/L)	27± 3	26 ± 2	1± 2.7	28± 3	26 ± 2	2 ± 3	0.602	0.979	0.751	0.678
ALT(U/L)	40± 2	39 ± 2	0.7± 2.6	41± 6	36 ± 2	5 ± 6	0.509	0.797	0.548	0.442
Fosfatasa alcalina (U/L)	74± 3	77± 3	-3.2± 2.5	76 ± 4	79± 4	-3 ± 0.1	0.462	0.505	0.929	0.926
Bilirrubina (gm/dL)	0.2± 0.0	0.3± 0.1	-0.1± 0.0	0.2± 0.0	0.3± 0.0	-0.1± 0.1	0.002	0.811	0.159	0.122

Valores son el promedio ± el error estándar. Nivel de significancia puesto en *Valor P* <0.05. Lipoproteína de baja densidad (LDL), lipoproteína de alta densidad (HDL), lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), aspartato transaminasa (AST), alanina transaminasa (ALT). [§]Cambio significa valores iniciales (punto de partida) menos valores finales.

Tabla 5. Los efectos del suplemento dietético con mango o un placebo durante 90 días a los parámetros de la glucosa en individuos con la glucemia moderadamente elevada.

Parámetros	Mango			Placebo			Valor P			Valor P
	Inicial (n=26)	Final (n=26)	Cambio [§]	Inicial (n=24)	Final (n=24)	Cambio [§]	Tiempo	Trata- miento	Tiempo X Trata- miento	§Cambio desde inicial
Glucosa (mg/dL)	97± 2	96± 2	1± 1.5	98± 2	98± 2	0.1± 1.9	0.595	0.512	0.638	0.435
HbA1C %	5.4± 0.1	5.4± 0.1	-0.0± 0.1	5.4± 0.1	5.4± 0.1	-0.3± 0.2	0.389	0.949	0.901	0.308
Insulina (mg/mL)	6.4± 0.7	6.6± 0.8	-0.3± 0.4	6.1± 0.8	6.2± 0.9	-0.1± 0.4	0.907	0.698	0.999	0.771
HOMA-IR (mg/mL)	1.6± 0.2	1.6± 0.2	-0.0± 0.1	1.5± 0.2	1.6± 0.3	-0.0± 0.1	0.965	0.8825	0.9145	0.988
Péptido-C (pg/mL)	1564± 142	1521± 146	44± 40	1468± 142	1565± 159	-96± 64	0.858	0.862	0.636	0.070
Grelina (pg/mL)	1273±114	1285±120	-12± 55	1629±164	1666±177	-38± 76	0.864	0.013	0.930	0.784
Leptina (mg/dL)	16.0± 3.0	19.8± 3.0	-3.0± 1.9	18.1± 3.6	20.0± 4.9	-1.9± 2.7	0.954	0.740	0.952	0.741
Adiponectina (µg/mL)	9.2± 1.2	9.0± 1.1	0.2± 0.6	8.8± 1.4	9.0± 1.5	-0.2± 0.5	0.991	0.841	0.883	0.453
GIP (pg/mL)	565±68	552±64	13± 75	490±38	633±86	-143± 67	0.334	0.243	0.965	0.129
GLP-1 (pg/mL)	324±12	321±11	3± 9	302±8	306±12	-4± 10	0.975	0.090	0.733	0.587
Glucagón (pg/mL)	316±23	309±20	8± 9	332±24	345±27	-13± 14	0.910	0.278	0.669	0.226
PAI-1 (pg/mL)	6351±570	6498±571	-148±487	6265±438	6211±527	54± 539	0.930	0.727	0.850	0.783
Resistina (pg/mL)	3965±255	4097±269	-132±125	4180±290	4516±340	-337± 147	0.420	0.276	0.724	0.293
Visfatina (pg/mL)	1148 ±157	960 ±135	188± 134	1145±142	890±141	256± 234	0.128	0.801	0.816	0.801

Valores son el promedio ± el error estándar. Nivel de significancia puesto en *Valor P* <0.05. Glicohemoglobina (HbA1C %), el índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR), la proinsulina (Péptido-C), el polipéptido inhibitorio gástrico (GIP), péptido 1 análogo al glucagón (GLP-1), inhibidores del activador 1del plasminógeno (PAI-1). [§]Cambio significa valores iniciales (punto de partida) menos valores finales.

Tabla 6. Los efectos del suplemento dietético con mango o un placebo durante 90 días a algunas citoquinas en individuos con la glucemia moderadamente elevada.

Parámetros (pg/ml)	Mango			Placebo			Valor P			Valor P
	Inicial (n=21)	Final (n=21)	Cambio [§]	Inicial (n=20)	Final (n=20)	Cambio [§]	Tiempo	Trata- miento	Tiempo X Trata- miento	Cambio desde inicial
IL-1 β	2.8 $\pm$ 0.8	2.4 $\pm$ 0.6	0.4 $\pm$ 0.4	2.8 $\pm$ 0.8	3.1 $\pm$ 0.8	-0.3 $\pm$ 0.4	0.985	0.634	0.650	0.242
IL-6	4.0 $\pm$ 1.2	3.2 $\pm$ 0.9	0.8 $\pm$ 0.8	5.0 $\pm$ 1.4	5.2 $\pm$ 2.8	-0.2 $\pm$ 0.8	0.801	0.275	0.698	0.352
IL-8	11.6 $\pm$ 2.4	11.0 $\pm$ 1.7	0.5 $\pm$ 1.6	15.7 $\pm$ 3.6	13.9 $\pm$ 2.9	1.8 $\pm$ 1.8	0.660	0.196	0.813	0.600
IL-9	24.5 $\pm$ 4.2	23.8 $\pm$ 3.1	0.7 $\pm$ 1.1	35.2 $\pm$ 7.1	31.3 $\pm$ 5.9	3.9 $\pm$ 2.4	0.659	0.086	0.760	0.390
IL-10	12.9 $\pm$ 3.1	11.0 $\pm$ 2.1	1.8 $\pm$ 2.0	20.0 $\pm$ 6.0	16.9 $\pm$ 3.9	3.1 $\pm$ 2.7	0.542	0.106	0.879	0.716
IL-12p70	32 $\pm$ 10	20 $\pm$ 4	11 $\pm$ 7	52 $\pm$ 23	39 $\pm$ 13	13 $\pm$ 11	0.401	0.173	0.957	0.903
IL-13	10.9 $\pm$ 1.7	10.2 $\pm$ 1.8	0.7 $\pm$ 5.2	21.4 $\pm$ 6.3	16.4 $\pm$ 6.5	4.9 $\pm$ 3.3	0.451	0.028	0.578	0.228
IFN γ	103 $\pm$ 25	118 $\pm$ 21	-15 $\pm$ 19	136 $\pm$ 27	140 $\pm$ 25	-4 $\pm$ 19	0.686	0.268	0.821	0.685
MCP-1	3.9 $\pm$ 1.9	4.0 $\pm$ 1.5	-0.1 $\pm$ 1.1	5.7 $\pm$ 3.7	6.5 $\pm$ 3.1	-0.8 $\pm$ 2.0	0.870	0.421	0.898	0.764
TNF- α	18.9 $\pm$ 4.8	22.6 $\pm$ 4.9	-3.7 $\pm$ 5.4	42.9 $\pm$ 13.0	35.6 $\pm$ 10.4	7.4 $\pm$ 4.4	0.836	0.040	0.535	0.124
VEGF	14.1 $\pm$ 4.5	10.3 $\pm$ 3.0	3.7 $\pm$ 2.4	26.6 $\pm$ 11.7	19.8 $\pm$ 6.8	6.8 $\pm$ 5.6	0.463	0.130	0.829	0.607
FGF básico	48 $\pm$ 10	40 $\pm$ 7	8 $\pm$ 6	59 $\pm$ 16	57 $\pm$ 11	3 $\pm$ 6.	0.658	0.251	0.812	0.516
GCSF	72 $\pm$ 12	69 $\pm$ 8	3 $\pm$ 8	107 $\pm$ 28	95 $\pm$ 15	12 $\pm$ 15	0.663	0.078	0.792	0.599

Valores son el promedio $\pm$ el error estándar. Nivel de significancia puesto en *Valor P* <0.05. interleucina-1 beta (IL-1 β), interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8), interleucina-9 (IL-9), interleucina-10 (IL-10), interleucina-12p70 (IL-12p70), interleucina-13 (IL-13), interferón-gamma (IFN γ), quimiocina CCL2 (MCP-1), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), factores de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factores de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor estimulante de colonias de granulocitos (GCSF). [§]Cambio significa valores iniciales (punto de partida) menos valores finales.

Tabla 7. Los efectos del suplemento dietético con mango o un placebo durante 90 días en algunos marcadores oxidativos del plasma en individuos con la glucemia moderadamente elevada.

Parámetro	Mango			Placebo			Valor P			Valor P
	Inicial (n=21)	Final (n=21)	Cambio [§]	Inicial (n=20)	Final (n=20)	Cambio [§]	Tiempo	Tratamiento	Tiempo X Tratamiento	Cambio desde inicial
TBARS (μ M)*	29 $\pm$ 6	38 $\pm$ 20	-9 $\pm$ 21	40 $\pm$ 13	27 $\pm$ 4	13 $\pm$ 11	0.890	0.992	0.366	0.362
Anti- oxidantes (mM)	3.0 $\pm$ 0.5	2.7 $\pm$ 0.5	0.3 $\pm$ 0.3	3.7 $\pm$ 0.6	4.2 $\pm$ 0.6	-0.5 $\pm$ 0.4	0.845	0.037	0.405	0.104

Valores son el promedio $\pm$ el error estándar. Nivel de significancia puesto en *Valor P* <0.05. Sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). [§]Cambio significa valores iniciales (punto de partida) menos valores finales.

Tabla 8. Las características de los participantes del estudio (estudio postprandial).

Parámetros	Mango	Placebo	Valor P
Peso (<i>libras</i>)	175 ± 6	173 ± 7	0.004
Altura (<i>pulgadas</i>)	70.7 ± 0.6	70.6 ± 0.6	0.258
BMI (<i>kg/m²</i>)	24.6± 0.9	24.3± 0.9	0.046
Circunferencia de la cintura (<i>pulgadas</i>)	34.6± 0.9	34.4± 0.9	0.407
Circunferencia de la cadera (<i>pulgadas</i>)	37.2± 0.9	37.0± 0.7	0.470
<i>Presión sanguínea (mm Hg)</i>			
Sistólica	123± 2	121± 2	0.258
Diastólica	70± 2	70± 2	0.681

Valores son el promedio ± el error estándar. Nivel de significancia puesto en *Valor P* <0.05.

REFERENCIAS:

1. Data from the 2014 National Diabetes Fact Sheet <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/diabetes-statistics/>?
2. Piya M, Tahrani A, Barnett A. Emerging treatment options for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol.* 2010; 70(5): 631-644.
3. Muraki I, Imamura F, Manson JE, Hu FB, Willett WC, van Dam RM, Sun Q. Fruit consumption and risk of type 2 diabetes: results from three prospective longitudinal cohort studies. *BMJ.* 2013; doi:10.1136/bmj.f5001
4. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2005. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 18. <http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl>
5. Ojewole JA. Antiinflammatory, analgesic and hypoglycemic effects of *Mangifera indica* Linn. (Anacardiaceae) stem-bark aqueous extract. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 2005; 27(8): 547-54.
6. Beltran AE, Alvarez Y, Xavier FE, Hernanz R, Rodriguez J, Nunez AJ, Alonso MJ, Salaices M Vascular effects of the *Mangifera indica* L. extract (Vimang). *Eur J Pharmacol.* 2004, 24; 499(3): 297-305.
7. Muruganandan S, Srinivasan K, Gupta S, Gupta PK, Lal J. Effect of mangiferin on hyperglycemia and atherogenicity in streptozotocin diabetic rats. *J Ethnopharmacol.* 2005, 97: 497-501.
8. Perpetuo GF, Salgado JM. Effect of mango (*Mangifera indica*, L.) ingestion on blood glucose levels in normal and diabetic rats. *Plant Foods Hum Nutr.* 2003, 58: 1-12.
9. Lucas EA, Li W, Peterson SK, Brown A, Kuvibidila S, Perkins-Veazie P, Clarke SL, Smith BJ. Mango modulates body fat and plasma glucose and lipids in mice fed a high-fat diet. *Br J Nutr* 2011;106:1495-505.
10. Roongpisuthipong C., et al. Postprandial glucose and insulin responses to various tropical fruits of equivalent carbohydrate content in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1991; 14(2): 123-131.
11. Contractor Z, Hussain F, Jabbar A. Postprandial glucose response to mango, banana and sapota. *J Pakistan Med Assoc*, 1999; 49(9): 215-218.
12. Nappo F, Esposito K, Cioffi M, Giugliano G, Molinari AM, Paolisso G, Marfella R, Giugliano D. Postprandial endothelial activation in healthy subjects and in type 2 diabetic patients: role of fat and carbohydrate meals. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(7):1145-50.