

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
LICENCIATURA EN MÉDICO CIRUJANO

DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



EFFECTO DEL CONSUMO FRECUENTE DE SACAROSA, SUCRALOSA Y  
GLUCÓSIDOS DE ESTEVIOL SOBRE LA COMPOSICIÓN CORPORAL,  
CONSUMO CALÓRICO, PERFIL BIOQUÍMICO Y SISTEMA HAMBRE-SACIEDAD  
EN PERSONAS CON SOBREPESO Y OBESIDAD

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

LICENCIADO EN MÉDICO CIRUJANO

**PRESENTA:**

M.P.S.S JORGE EDWIN DOTOR HERNÁNDEZ

**DIRECTORES DE TESIS:**

IRAZÚ CONTRERAS GARCÍA, PH.D.

JOSÉ ANTONIO ESTRADA GUADARRAMA, PH.D.

**REVISORES DE TESIS:**

DRA. EN HUM. MARÍA LUISA PIMENTEL RAMÍREZ

DR. EN C. EN INMUNOLOGÍA LUIS ÁNGEL ZAPI COLÍN

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO; DICIEMBRE 2022

# 1 TITULO

Efecto del consumo frecuente de sacarosa, sucralosa y glucósidos de esteviol sobre la composición corporal, consumo calórico, perfil bioquímico y sistema hambre-saciedad en personas con sobrepeso y obesidad

<b>2</b>	<b>ÍNDICE</b>	
1	TITULO .....	2
3	RESUMEN.....	5
4	INTRODUCCIÓN.....	6
5	MARCO TEÓRICO .....	7
5.1	Sobrepeso y obesidad .....	7
5.1.1	Índice de masa corporal .....	7
5.1.2	Otras medidas antropométricas.....	8
5.1.3	Epidemiología del sobrepeso y obesidad .....	10
5.1.4	Alteración en la percepción del sabor dulce .....	11
5.2	Dieta: Definición y tipos.....	12
5.3	Edulcorantes .....	13
5.3.1	Clasificación.....	13
5.3.2	Sacarosa .....	14
5.3.3	Sucralosa.....	14
5.3.4	Glucósidos de esteviol.....	15
5.3.5	Consumo de edulcorantes no nutritivos.....	15
5.3.6	Ingesta diaria aceptable.....	16
5.4	Sistema hambre-saciedad .....	16
5.4.1	Papel del hipotálamo en el sistema hambre-saciedad.....	16
5.4.2	Neuropeptido Y.....	17
5.4.3	Leptina.....	18
5.4.4	Grelina .....	18
5.5	Edulcorantes y apetito .....	19
5.5.1	Percepción del sabor dulce .....	19
5.5.2	Adipogénesis .....	20
5.5.3	Respuesta insulínica en la fase cefálica .....	20
5.5.4	Regiones cerebrales hedónicas.....	21
5.5.5	Microbiota Intestinal.....	21
5.5.6	Homeostasis de la glucosa.....	21
6	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
6.1	Pregunta de investigación.....	23
7	JUSTIFICACION.....	24

8	HIPÓTESIS.....	25
8.1	Hipótesis alterna .....	25
8.2	Hipótesis nula .....	25
9	OBJETIVOS.....	26
9.1	Objetivo general.....	26
9.2	Objetivos específicos .....	26
10	METODOLOGÍA .....	27
10.1	Diseño del estudio .....	27
10.2	Universo de trabajo.....	27
10.3	Método de muestro .....	27
10.4	Tamaño de muestra.....	27
10.5	Criterios de inclusión.....	27
10.6	Criterios de exclusión.....	27
10.7	Criterios de eliminación.....	27
10.8	Variables de estudio .....	28
10.9	Operacionalización de variables .....	28
10.10	Instrumento de investigación .....	30
10.11	Procedimientos .....	30
11	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	31
12	ORGANIZACIÓN .....	32
13	PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO.....	32
14	RESULTADOS .....	33
15	DISCUSIÓN.....	38
16	CONCLUSIONES.....	40
17	BIBLIOGRAFÍA.....	41
18	ANEXOS.....	45

### 3 RESUMEN

El objetivo de este estudio fue analizar el efecto de la ingesta frecuente de sucralosa, glucósidos de esteviol y sacarosa en humanos con sobrepeso u obesidad, debido a que en la actualidad diversos estudios mantienen el debate de que algunas de estas sustancias se asocian con el aumento en la preferencia por el sabor dulce, con la modificación en la liberación de hormonas y en sus efectos sobre el metabolismo energético asociado al aumento de peso.

Los participantes de este estudio fueron divididos en 3 grupos, quienes después de una semana de lavado (semana con restricción de alimentos con azúcares añadidos) se les solicitó consumir en su dieta habitual sacarosa (8 sobres de 5 g/día), sucralosa o glucósidos de esteviol (4 sobres de 1 g/día) por 6 semanas. Las variables seleccionadas fueron parámetros antropométricos (peso, IMC, % grasa), consumo calórico, parámetros bioquímicos (glucosa, colesterol y triglicéridos), hormonas y neuropéptidos (NPY, grelina, leptina, PYY y GLP-2), todos estos parámetros se midieron al inicio y al final del estudio y se evaluaron las diferencias antes y después del consumo del edulcorante dentro de cada grupo.

Los resultados mostraron que no hay diferencias significativas en el peso e IMC en los tres grupos, pero se observó una disminución en el porcentaje de grasa corporal ( $p= 0.0007$ ) en el grupo sucralosa; respecto al consumo calórico total, se encontró un aumento ( $p=0.0278$ ) en el grupo sucralosa y disminución ( $p= 0.0001$ ) en el grupo sacarosa. No se observaron diferencias en los parámetros bioquímicos para los tres grupos. Las concentraciones de grelina mostraron un aumento ( $p=0.0106$ ) en el grupo sucralosa, sin embargo, no se observaron cambios significativos en el resto de las hormonas y neuropéptidos estudiados.

Estos resultados muestran que, a corto plazo, no hay un efecto significativo en los mecanismos asociados al aumento compensatorio de peso, pero tampoco respaldan el uso de edulcorantes no calóricos como una estrategia, que por sí sola, sea eficaz para el control del sobrepeso y obesidad.

#### 4 INTRODUCCIÓN

Los edulcorantes no nutritivos se caracterizan por aportar pocas o ninguna caloría mientras que los edulcorantes nutritivos, como el azúcar de mesa (sacarosa), contienen una carga calórica, ambos contribuyen al sabor y la textura de los alimentos, principalmente al sabor dulce sin embargo los edulcorantes no nutritivos son significativamente más dulces, dentro de un rango de 30 a 20,000 veces más dulces que la sacarosa, debido a esto se requieren cantidades menores para aportar el sabor dulce a los alimentos y bebidas lo que reduce el aporte energético y los ha colocado como un sustituto popular de los azúcares.

Debido a lo anterior su uso se ha extendido a personas con diagnósticos de sobrepeso y obesidad, cuyos casos a nivel mundial se han triplicado desde 1975 hasta el 2016 (1), y en México se estima que al menos tres cuartas partes de los adultos tienen sobrepeso u obesidad (2). Esta tendencia ha tenido un impacto creciente sobre la salud ya que ambos trastornos son un factor de riesgo para la mayoría de las enfermedades crónicas no transmisibles, incluidas enfermedades cardiovasculares, del metabolismo, respiratorias crónicas y algunos tipos de cáncer.

Diversos organismos, como, *The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (JECFA), *The United States Food and Drug Administration* (FDA), *American Heart Association* (AHA), la Asociación Americana de la Diabetes (ADA) (3) y en México la Secretaría de Salud, así como estudios publicados respaldan la seguridad de los edulcorantes no nutritivos, sin embargo, continúan sin quedar totalmente claros sus efectos sobre el balance energético y el control del peso respecto a su consumo regular. Actualmente en diversos estudios permanece el debate de que algunas de estas sustancias se asocian con el aumento en la preferencia por el sabor dulce, con la modificación en la liberación de hormonas y en sus efectos sobre el metabolismo energético asociado al aumento de peso.

Por lo tanto, el presente trabajo se enfocó en analizar el efecto del consumo frecuente de sucralosa, glucósidos de esteviol y sacarosa en humanos con sobrepeso y obesidad, a través del estudio del consumo calórico asociado a la ingesta de estos edulcorantes en un periodo de 6 semanas, identificando los cambios en el estado nutricional por medio del índice de masa corporal y el porcentaje de grasa corporal, perfil lipídico (colesterol y triglicéridos), glucosa en sangre y cambios en las concentraciones de neuropéptidos y hormonas anorexigénicas y orexigénicas, con el objetivo de evaluar si el consumo frecuente de edulcorantes no nutritivos puede contribuir a un aumento compensatorio en la ingesta de energía como respuesta a un mayor apetito y a una alteración en el sistema hambre-saciedad.

## **5 MARCO TEÓRICO**

### **5.1 Sobrepeso y obesidad**

Sobrepeso y obesidad hacen referencia a la acumulación anormal o excesiva de grasa que representan un riesgo para la salud, generalmente se relacionan con un aumento de peso para la altura; caracterizados por un balance positivo de energía, la causa principal es un desequilibrio energético entre calorías consumidas y calorías gastadas asociado a la disminución en la actividad física (4,5).

El método más común para clasificar a una persona con sobrepeso u obesidad es el índice de masa corporal (IMC). En adultos un IMC ( $\text{kg/m}^2$ ) de 25 a 29.9 es considerado sobrepeso, un IMC de 30 o más, obesidad (5).

#### **5.1.1 Índice de masa corporal**

El índice de Quetelet fue desarrollado en 1832 por Lambert Adolphe Jacque Quetelet (1796-1874) astrónomo y estadístico, en sus estudios, referidos por él como "Física social", determinó la distribución de varias características humanas alrededor del "hombre promedio". El índice se define como el peso corporal dividido por la altura al cuadrado: índice de Quetelet= $\text{Peso}/(\text{Altura})^2$  (6).

En el periodo comprendido de 1832 a 1970 se desarrollaron varios índices en un intento de clasificar el exceso de peso corporal y su asociación con la morbilidad. En 1972 Keys y cols. llevaron a cabo un análisis para comparar los diversos índices en personas de Europa, Japón, Sudáfrica y Estados Unidos (7). El índice de Quetelet, referido por Keys como IMC, se pronunció como preferible a otros índices, juzgado por su buena correlación con la altura y la grasa corporal así como su simplicidad de cálculo y su aplicabilidad en varias poblaciones (6,7).

En 1993 un grupo de consulta de expertos encabezados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se encargaron de desarrollar categorías uniformes del IMC, y en 1995 publicaron los resultados a través de un informe técnico, donde se establecieron 4 categorías: bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad. Se considera bajo peso si el IMC está en el rango de 15 a 19.9, peso normal si el IMC es de 20 a 24.9, sobrepeso si el IMC es de 25 a 29.9 y obeso si es de 30 o más. Un IMC de 16,9 en hombres y de 13.7 en mujeres representa una ausencia total de depósitos de grasa corporal (8).

En 1997, se amplió el número de categorías de IMC, por el Grupo de Trabajo Internacional sobre Obesidad, para incluir diferentes grados de obesidad, un IMC de 30 a 34.9 es considerado obesidad clase I, de 35 a 39.9 es obesidad grado II, y un IMC de 40 o más es obesidad grado III (6).

En 1998 el Panel de Expertos del Instituto Nacional de Salud (*National Institutes of Health*, NIH por sus siglas en inglés) adaptó la clasificación de la OMS (9), que se

aplica predominantemente a personas de ascendencia europea, considerando bajo peso con un IMC menor a 18.5, peso normal si el IMC es de 18.5 a 24.9, sobrepeso 25.0 a 29.9 y obesidad con un IMC mayor a 30, esta última dividida en tres clases: clase I con IMC de 30.0 a 34.9, clase II con IMC de 35.0 a 39.9 y clase III con IMC mayor a 40.0 (10). A finales de 1990 la OMS adopta formalmente la categorización del NIH (11).

Se han creado subcategorías adicionales como la de la Asociación Americana del Corazón (*American Heart Association*, AHA por sus siglas en inglés) quien en 2009, considerando el crecimiento exponencial de los pacientes con obesidad, introdujo subcategorías de obesidad: obesidad grado 3 con un IMC de 40.0 a 49.9, obesidad grado 4 con un IMC de 50.0 a 59.9 y obesidad grado 5 con un IMC mayor de 60.0 (12).

El IMC hace una relación de la altura y peso, pero no proporciona una medida directa de tejido adiposo, no distingue entre la masa debida a la grasa corporal y la masa muscular, además, no indica el grado en el que el exceso de tejido adiposo puede provocar adiposopatía (5).

### **5.1.2 Otras medidas antropométricas**

#### **Composición corporal**

El análisis de la composición corporal es definido como la rama de la biología humana que se ocupa de la cuantificación *in vivo* de los componentes del cuerpo, las relaciones cuantitativas entre los componentes y los cambios cuantitativos en los componentes relacionados con los factores que influyen en este (13). Su estudio es indispensable para comprender los efectos de la dieta, el ejercicio físico, las enfermedades y el crecimiento físico, entre otros factores ambientales sobre nuestro cuerpo (14).

Los métodos empleados para la evaluación de la composición corporal dividen al cuerpo humano en compartimentos, el modelo de dos componentes o bicompartimental es el más empleado, supone la división en: masa grasa total y masa magra o masa libre de grasa, este último tiene una composición más compleja y ha dado lugar a otros modelos denominados multicompartimentales (14).

La masa grasa total varía en función de la edad, el sexo y a lo largo del tiempo, el 83% de la masa grasa total es tejido graso del cual el 50% corresponde al tejido celular subcutáneo, a través de la utilización de métodos directos se encontró que por cada kilogramo de grasa subcutánea hay 200 g de grasa interna. Se considera que esta no contiene proteínas pero en realidad representan el 3% de la masa grasa, además, su nivel de hidratación en adultos es del 13%, proporción que puede aumentar con la obesidad (14).

La masa libre de grasa consta de minerales, proteínas, glucógeno y agua que abarca el agua corporal total intracelular y extracelular, su grado medio de hidratación es del 73% y representa el 55-65% del peso corporal, el agua dentro de las células representa el 30-40% del peso corporal y del 50-70% del agua corporal total (14).

Se han desarrollado numerosos métodos de medición de la composición corporal a lo largo del tiempo: antropometría, método sencillo de alta disponibilidad y no invasivo para cuantificar el tamaño y las proporciones corporales midiendo la longitud, el ancho, la circunferencia y el grosor de los pliegues cutáneos del cuerpo; el análisis de la impedancia bioeléctrica, absorciometría de rayos x de doble energía y más recientemente la tomografía computarizada (15).

### **Circunferencia de la cintura**

Medida antropométrica practica y de fácil aplicación para evaluar la grasa visceral en adultos, está bien correlacionado con el porcentaje de grasa corporal, se define como la circunferencia de la cintura, considerando que el nivel de la cintura está ubicado en el punto medio aproximado entre el margen inferior de la última costilla palpable y la parte superior de la cresta iliaca. Los valores por arriba de los puntos de corte considerados como normales constituyen un importante factor de riesgo cardiovascular, y se asocia fuertemente con la mortalidad por todas las causas (16).

Los puntos de corte recomendados varían de acuerdo con el grupo étnico y el género. Los puntos de corte para Europeos son 94 cm para los hombres y 80 cm para las mujeres, los límites para la obesidad central adoptados en los Estados Unidos son 102 cm para hombres y 88 cm para mujeres, para los asiáticos los cortes recomendados son 90 cm y 80 cm para hombres y mujeres respectivamente, para los sudamericanos y centroamericanos los puntos de corte recomendados son los mismos que para los asiáticos (16).

### **Índice cintura-cadera**

Se considera un indicador de grasa visceral, se define como el cociente de la circunferencia de la cintura entre la circunferencia de la cadera en las mismas unidades de medida. La circunferencia de la cadera se mide al nivel de la mayor proyección de la parte posterior del cuerpo. Los puntos de corte recomendados por la OMS son 0.8 para mujeres y 1 para hombres (16).

### **Porcentaje de grasa corporal**

Se define como la cantidad de grasa corporal como porcentaje de la masa corporal total, es un componente central en el estudio de la composición corporal. Hay una amplia diversidad de métodos y modelos utilizados para estimarla, sin embargo no existe un método universalmente recomendado (16).

Los puntos de corte propuestos por la OMS del porcentaje de grasa corporal para la obesidad en adultos son del 25% para los hombres y del 35% para las mujeres (16).

### **Plicometría**

Cuantifica el volumen de grasa corporal mediante la medición de los pliegues cutáneos. Dado que el 27 a 42% de la grasa corporal total esta confinada a nivel subcutáneo, el grosor de la capa de grasa subcutánea refleja de manera óptima la composición corporal y el balance energético de una persona a largo plazo. Las mediciones de los pliegues cutáneos en diferentes regiones del cuerpo presentan una correlación variable con la grasa corporal total, como ejemplos: la medición de los pliegues cutáneos subescapular y suprailíaco proporcionan información sobre el contenido de grasa corporal en el tronco o nivel central, mientras que la medición del pliegue cutáneo tricípital proporciona información sobre la obesidad generalizada y periférica, y la relación entre los pliegues cutáneos subescapular y tricípital correlacionan positivamente con el estado de la fracción lipídica (14).

La masa grasa total puede medirse a través de diferentes ecuaciones utilizando uno o varios pliegues cutáneos, las más utilizadas son las de Durning y Womersley que requieren la medición de 4 pliegues cutáneos y las ecuaciones de Brook y Siri (14).

### **Impedancia bioeléctrica**

Se sustenta en el hecho de que la masa libre de grasa contiene un alto nivel de agua y electrolitos y puede actuar como un conductor eléctrico y la grasa como aislante, considerando la proporción fija de agua contenida en este compartimento, que es del 73%. Obteniendo el valor de la masa libre de grasa se puede calcular la masa grasa a partir de la diferencia con el peso corporal total (17).

### **Absorciometría de rayos x de doble energía (DEXA)**

Permite la medición directa no invasiva de tres componentes de la composición corporal: masa libre de grasa, incluida la masa mineral ósea, y la masa grasa. Se utiliza comúnmente en la práctica clínica para la medición del tejido mineral óseo, permitiendo el diagnóstico y seguimiento de la osteoporosis, su uso está limitado debido a la exposición a la radiación asociada, su accesibilidad reducida y su alto costo (15).

### **5.1.3 Epidemiología del sobrepeso y obesidad**

El sobrepeso y obesidad constituyen un problema a nivel mundial, sus consecuencias son de gran alcance para los individuos, la sociedad y la economía; un índice de masa corporal alto es responsable de 4.7 millones de muertes en todo el mundo (18), de acuerdo con datos de la OMS el número de personas con

sobrepeso y obesidad a nivel mundial se ha triplicado desde 1975; en 2016 más de 1.9 billones de adultos de 18 años y más tenían sobrepeso y de estos más de 650 millones eran obesos; más de 340 millones de niños y adolescentes de 5 a 19 años tenía sobrepeso u obesidad (1).

De acuerdo con datos de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), casi tres cuartas partes de los adultos en México (72.5%) tienen sobrepeso u obesidad, colocando al país en el segundo lugar entre los países de la OCDE (19). Además, los adultos en México viven en promedio 4.2 años menos debido al sobrepeso y obesidad, comparado con los países analizados, esta cifra representa la mayor reducción en la esperanza de vida (2).

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 (ENSANUT 2020) estimó una prevalencia de sobrepeso más obesidad en niñas y niños menores de 5 años del 8.4%, para niñas y niños de 5 a 11 años la prevalencia de sobrepeso nacional fue de 19.6% y la de obesidad del 18.6%, para el grupo de 12 a 19 años la prevalencia de sobrepeso fue del 26.8% y la de obesidad del 17%, para el grupo de adultos de 20 años o más la prevalencia de sobrepeso fue del 13.4% y la de obesidad del 27.6%, de acuerdo con estos datos, actualmente, 2 de cada 3 adultos en México tienen sobrepeso u obesidad (20), mientras que en 1996, 1 de cada 5 adultos tenía sobrepeso u obesidad (21). Comparando los resultados obtenidos durante el 2020 con los de años anteriores se observa un incremento notable en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en todos los grupos de edad (20,22).

#### **5.1.4 Alteración en la percepción del sabor dulce**

La sensibilidad para la identificación de sabores es una herramienta importante para regular la ingesta de nutrientes, controlar el proceso digestivo y la liberación de hormonas neuroendocrinas del sistema hambre-saciedad, por lo que la alteración en la percepción del gusto podría tener consecuencias sobre los patrones de alimentación y en consecuencia el peso corporal (23).

Por mucho tiempo se ha estudiado la asociación entre el índice de masa corporal y la percepción del sabor dulce, los estudios realizados hasta ahora no han sido homogéneos en sus conclusiones, pero la mayoría de ellos sugieren que la personas que sufren de sobrepeso u obesidad tienen una sensibilidad reducida al sabor dulce (24).

En un estudio realizado por Arianna Vignini et. al. demostraron que hay una reducción en la sensibilidad para el sabor dulce en personas con sobrepeso y obesidad, además señalan que estas personas tienen un mayor riesgo de problemas de salud a largo plazo ya que necesitan consumir más alimentos que proporcionen sabor dulce para tener la misma sensación de sabor en comparación con aquellos que son más sensibles (23).

## **5.2 Dieta: Definición y tipos**

Dieta se refiere a la cantidad total de alimentos consumidos por los individuos y consta de diferentes componentes que pueden regirse por muchos factores, como las condiciones ambientales y la disponibilidad de alimentos, creencias religiosas, nivel socioeconómico, entre otras (25).

Existen diversos tipos de dieta que pueden ser clasificados dentro de los siguientes arquetipos dietéticos: dietas bajas en energía, bajas en grasas, bajas en carbohidratos, cetogénicas, altas en proteínas y ayuno intermitente (26).

### **Dietas bajas en energía**

Dietas bajas en energía y dietas muy bajas en energía se caracterizan por que proveen 800-1200 kcal/día y 400-800 Kcal/día, respectivamente (26).

### **Dietas bajas en grasa**

Dietas bajas en grasa se han definido como aquellas que proporcionan 20-35% de grasa de los requerimientos diarios para un adulto y las dietas muy bajas en grasa proveen del 10-20% de los requerimientos diarios (26).

### **Dietas bajas en carbohidratos**

El 45 al 65% del total de energía es la ingesta apropiada de carbohidratos para un adulto, por lo tanto, dietas que se encuentren por debajo de 45% se consideran dietas bajas en carbohidratos (26).

### **Dietas cetogénicas**

Se define por su capacidad de elevar los cuerpos cetónicos circulantes, creando una cetosis fisiológica o nutricional. Aparte del ayuno completo, esta condición se logra restringiendo los carbohidratos a un máximo de 50 g o 10% del total de energía, mientras se mantiene moderada la cantidad de proteínas (1,2-1,3 g/Kg/día) con el predominio restante de la ingesta de energía de las grasas (60-80% o más, según el grado de desplazamiento de proteínas y carbohidratos) (26).

### **Dietas altas en proteínas**

Dietas altas en proteínas se definen más generalmente como ingestas que alcanzan o superan el 25% de la energía total, y estas oscilan entre 1.2 y 1.6 g/kg/día (26).

### **Ayuno intermitente**

El ayuno intermitente se puede dividir en 3 subclases: ayuno en días alternos, ayuno de día completo y alimentación restringida en el tiempo. La variante que se ha estudiado más es la primera, ayuno en días alternos, que normalmente implica un periodo de ayuno de 24 horas alternado por un periodo de alimentación de 24 horas,

no se produce la ingesta compensatoria completa en los días de alimentación (para compensar el déficit de los días de ayuno) por lo que se produce una pérdida de grasa y por lo tanto de peso (26).

### 5.3 Edulcorantes

Los edulcorantes son sustancias que tienen la propiedad de dar sabor dulce a los alimentos, estos pueden ser de origen natural o sintético (27), son compuestos diversos en su estructura química, perfil de absorción, metabolismo y vía de excreción, si bien comparten la capacidad de inducir la percepción del sabor dulce, esta tiene variaciones en el número de veces en que es más dulce que la sacarosa, característica denominada potencia del edulcorante o dulzor relativo (28).

La tabla 1, muestra las potencia o dulzor relativo de distintos edulcorantes en relación con la sacarosa.

<b>Edulcorante</b>	<b>Dulzor relativo</b>	<b>Edulcorante</b>	<b>Dulzor relativo</b>
Acesulfame potásico	100 – 200	Sucralosa	~ 600
Advantame	20,000 – 40,000	Eritritol	0.60 – 0.70
Alitame	2000	Manitol	0.50 – 0.70
Aspartame	100 - 200	Sorbitol	0.66
Ciclamato	~ 30	Xilitol	1
Neohesperidina Dihidrochalcona	250 – 2,000	Glucósidos de esteviol	200 – 400
Neotame	7,000 – 13,000	Siraitia grosvenorii	100 – 250
Sacarina	300 – 500		

**Tabla 1. Dulzor relativo de distintos edulcorantes con relación a la sacarosa (29–31).**

Idealmente los edulcorantes deben ser de bajo valor calórico, estar libres de efectos secundarios dañinos, ser adecuados para su uso prolongado, permanecer estables en un amplio rango de condiciones de temperatura y pH, deben tener un inicio de acción rápido y ningún regusto persistente, deben ser solubles en agua con una alta tasa de disolución; en general estos compuestos deben ser inocuos y no tener ningún efecto más allá de su poder endulzante (29,32).

#### 5.3.1 Clasificación

De manera general, los edulcorantes se clasifican en 3 grupos principales: edulcorantes de alta intensidad (acesulfame potásico, advantame, aspartame, Neotame, sacarina y sucralosa), alcoholes de azúcar (eritritol, glicerol, manitol sorbitol y xilitol) y edulcorantes naturales (miel, polvo de lúcumo, miel de maple, fruta de monje o siraitia grosvenorii, estevia y jarabe de yacón) (30).

Los edulcorantes pueden ser sintéticos o naturales y se clasifican en dos categorías de acuerdo con su contenido calórico: nutritivos y no nutritivos (30).

### **Edulcorantes nutritivos**

Referidos como azúcares, azúcar o edulcorantes calóricos, contienen carbohidratos y proporcionan energía con un valor energético que equivale a 4 kcal/g, los alcoholes de azúcar o polioles tienen un menor valor energético, en promedio de 2 kcal/g, ya que estos no se absorben completamente en el intestino y por lo tanto presentan menor disponibilidad para el metabolismo energético (33).

### **Edulcorantes no nutritivos**

Los edulcorantes no nutritivos o edulcorantes no calóricos son sustancias que tienen una mayor intensidad edulcorante pero con un menor contenido de calorías por gramo en comparación con los edulcorantes calóricos o nutritivos, proporcionando el sabor dulce sin el aporte energético, estos pueden ser sintéticos o naturales (34), se introdujeron por primera vez en 1878 como sustitutos del azúcar de mesa estándar (35).

Los edulcorantes no nutritivos aprobados para su consumo por la FDA son: sucralosa, sacarina, acesulfame potásico, aspartame, estevia, neotame, advantame y extractos del fruto Luo Han Guo. Los edulcorantes no nutritivos que han sido aprobados para su consumo en México son: sucralosa, sacarina, glucósidos de esteviol, aspartame, acesulfame potásico, aspartame, ciclamatos, alitame y neotame (32).

#### **5.3.2 Sacarosa**

Comúnmente referida como azúcar de mesa o azúcar de caña, es un disacárido natural, compuesta por dos monosacáridos: glucosa y fructuosa, es quien tiene una mayor disponibilidad de todos los carbohidratos de bajo peso molecular. Se produce a partir de la remolacha azucarera o caña de azúcar (36). Es el edulcorante de uso más común y el que se utiliza como estándar de oro para el sabor dulce por sus propiedades nutricionales, sensoriales, químicas y físicas (37).

#### **5.3.3 Sucralosa**

Descubierta en 1976, la triclorigalactosacarosa es un disacárido en el que 3 moléculas de cloro reemplazan tres grupos hidroxilo en la molécula de sacarosa, esta modificación en la estructura de la molécula ocasiona que las enzimas glucosídicas que hidrolizan la sacarosa no puedan separar la sucralosa, por lo tanto no se descompone en monosacáridos y no es metabolizada por el cuerpo para obtener energía, se excreta sin cambios principalmente a través de las heces, es aproximadamente unas 600 veces más dulce que la sacarosa (28).

Fue aprobada por la FDA para su uso como edulcorante de mesa y en varios postres y bebidas en 1998 y como edulcorante de uso general en 1999 (33). Es estable a altas temperaturas, considerado un edulcorante ideal para bebidas y otros tipos de alimentos, incluidos aquellos que son sometidos a tratamiento térmico como los productos horneados (28).

#### **5.3.4 Glucósidos de esteviol**

Descubierto en 1931, el extracto de hoja de estevia es un edulcorante no calórico que proviene de la planta *Stevia rebaudiana Bertoni* contiene compuestos de sabor dulce denominados “glucósidos de esteviol” (33), se han identificado más de treinta glucósidos de esteviol diferentes, el esteviósido es el compuesto más común, tiene un dulzor relativo 300 veces mayor en comparación con sacarosa. El rebaudiósido A, es el segundo compuesto más común y se estima que es de 200-400 veces más dulce que sacarosa, ambos compuestos no son tóxicos, carcinogénicos o mutagénicos (37).

Los glucósidos de esteviol son metabolizados a esteviol por las bacterias intestinales, este último se absorbe y glucoroniza en el hígado y es excretado a través de la bilis en forma de glucorónido de esteviol el cual se elimina principalmente por la orina (28).

Proporciona un valor energético bajo, de 2.7 kcal/g, sumado a su intenso sabor dulce es clasificada dentro de los edulcorantes bajos en calorías (37).

#### **5.3.5 Consumo de edulcorantes no nutritivos**

El mercado mundial de los edulcorantes no nutritivos creció un 5.1% al año entre el 2008 y 2015 (35). En Estados Unidos de Norteamérica, de acuerdo con datos del *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), cerca de un 50% de los adultos consumen de manera regular edulcorantes no nutritivos (24).

En México, en un estudio realizado en 2017 por Romo-Romo et al. describe el consumo de edulcorantes no nutritivos en pacientes con diabetes mellitus, encontrando que el 96% de los pacientes con diabetes consumen edulcorantes no nutritivos, de estos el principal en ser consumido es sucralosa (45.3%) seguido por los glucósidos de esteviol (16.7%) (38).

En un estudio realizado por Dunford E. et al. en 2018 determinan el porcentaje de productos alimenticios y bebidas procesadas que contienen edulcorantes no calóricos en cuatro países, Australia, México, Nueva Zelanda y Estados Unidos, de los cuales México tuvo el porcentaje más alto de productos que contienen edulcorantes no calóricos (11%) comparado con Estados Unidos (4%), Nueva Zelanda 1% y Australia (<1%) (39).

### **5.3.6 Ingesta diaria aceptable**

Todos los edulcorantes no nutritivos son sometidos a una extensa evaluación de seguridad antes de aprobarse para su uso, entre los organismos reguladores de estas evaluaciones se encuentran: EFSA, JEFCA, FDA. Estas evaluaciones tienen como resultado el establecimiento de la ingesta diaria aceptable (ADI) para cada edulcorante no nutritivo (40).

El ADI es calculado aplicando diversos tipos de factores de seguridad (frecuentemente aplicando un valor de 100 veces más bajo que el “nivel sin efecto adverso observado (NOEL)), permitiendo dar un margen amplio de seguridad incluidos niños y mujeres embarazadas (40).

El ADI establecido para los edulcorantes son los siguientes: sucralosa 15 mg/kg, glucósidos de esteviol 4 mg/kg, acesulfame potásico 15 mg/kg, aspartame 40 mg/kg, sacarina 5 mg/kg, neotame 2 mg/kg y advantame 5 mg/kg (3,40).

### **5.4 Sistema hambre-saciedad**

La ingesta de comida en los humanos está determinada y se ve afectada por factores no homeostáticos (factores externos) como la situación social, el tiempo y el estado emocional, y factores homeostáticos (factores internos) regulados por las necesidades energéticas del cuerpo (41).

La homeostasis energética, que se corresponde con los factores internos, y patrones de ingesta de alimentos están reguladas fundamentalmente por hormonas, péptidos y neurotransmisores a nivel de sistema nervioso periférico y central. La regulación del balance energético se basa en la capacidad del cerebro, en particular el hipotálamo para integrar respuestas endocrinas y autonómicas a través de vías aferentes y eferentes desde y hacia el tronco encefálico y los órganos periféricos, además varios de estos, incluido hígado, páncreas, tejido adiposo, intestino y los músculos están involucrados en el equilibrio energético y el sistema hambre-saciedad (42).

Además, en el cerebro existen regiones involucradas en el proceso evaluativo de las características de los alimentos, los más estudiados son la región insular anterior que contiene la corteza gustativa primaria, la cual parece codificar las propiedades físicas de los alimentos (textura y temperatura) mientras que la corteza orbitofrontal rastrea el placer subjetivo de olores y sabores; ambas regiones integran el lugar en donde se lleva a cabo la valoración subjetiva del estado metabólico de los organismos (41).

#### **5.4.1 Papel del hipotálamo en el sistema hambre-saciedad**

El hipotálamo es una de las estructuras más importantes y mejor estudiadas relacionadas con el control a nivel de sistema nervioso central del sistema hambre-

saciedad, especialmente cinco de sus núcleos: lateral, ventromedial, dorsomedial, paraventricular y el núcleo arcuato (43).

Este último se encuentra ubicado cerca de la eminencia media, tiene como característica ser un órgano circunventricular el cual es rico en capilares fenestrados, esto visto como una barrera hematoencefálica con “fugas” (44).

El núcleo arcuato integra señales metabólicas hormonales y nutricionales de la circulación periférica, así como aferencias neuronales periféricas y centrales para generar una respuesta de retroalimentación coordinada, en él encontramos dos tipos distintos de neuronas funcionalmente antagónicas: neuronas orexigénicas (estimulantes del apetito) ricas en neuropeptido Y (NPY) y en péptido relacionado con la proteína agouti (AgRP) las cuales se proyectan a neuronas de segundo orden localizadas en el núcleo paraventricular para estimular el apetito; y neuronas anorexigénicas (supresoras del apetito) ricas en proopiomelanocortina (POMC) y el neuropeptido transcrito relacionado con la cocaína y anfetaminas (CART) las cuales se proyectan a neuronas de segundo orden localizadas en el área hipotalámica lateral para inhibir la ingesta de alimentos. (43,44).

Dependiendo del estado energético diferentes señales activan o inhiben a estos grupos de neuronas con efecto antagónico, por ejemplo cuando hay altas reservas de lípidos, incrementa la concentración de leptina plasmática la cual es una hormona anorexigénica, reduce el apetito inhibiendo a las neuronas NPY/AgRP y aumentando la actividad de las neuronas POMC/CART (43), y por otro lado la grelina, secretada principalmente en el estómago durante periodos de ayuno-inanición estimula el apetito al activar a las neuronas NPY/AgRP y disminuir la actividad de las neuronas POMC/CART (44).

#### **5.4.2 Neuropeptido Y**

Este péptido, se aisló del hipotálamo de los cerdos por primera vez en 1982, es un péptido de 36 aminoácidos que pertenece a una familia de péptidos intestinales y cerebrales que también incluyen al péptido YY (expresado en células L del intestino) con el cual tiene un 70% de homología; y el polipéptido pancreático (expresado en las células F de los islotes pancreáticos) con un 50% de homología (45).

El NPY tiene una expresión particularmente alta en las áreas límbicas de cerebro como el hipocampo, la amígdala y el hipotálamo, pero también se expresa en el sistema nervioso simpático periférico y se almacena y libera junto con norepinefrina (45), sus concentraciones más altas están presentes en las neuronas del núcleo arcuato, región central para la homeostasis energética, representando uno de los estímulos orexigénicos más fuertes (46).

Señales hormonales periféricas de déficit o exceso de energía, grelina y leptina respectivamente, activan o inhiben a las neuronas NPY/AgRP, estas últimas a su vez se proyectan a distintas áreas del cerebro incluidas: núcleo paraventricular del hipotálamo, núcleo paraventricular del tálamo, núcleos del lecho de la estría terminal, núcleo parabraquial, área gris periacueductal, donde liberan conjuntamente neurotransmisores inhibitorios (46).

NPY inhibe a las neuronas POMC del núcleo arcuato al actuar sobre los receptores Y1/Y5R (46), pero además, se ha encontrado que el NPY está codificado por diferentes genes y que tiene diferentes vías de señalización intracelular, con una amplia distribución tisular, indicando el NPY se involucra en diferentes procesos fisiológicos (45).

#### **5.4.3 Leptina**

Hormona metabólica, descubierta en 1994, que se correlaciona con la masa grasa corporal y el balance energético, derivada del tejido adiposo y codificada por el gen LEP (anteriormente conocido como el gen ob) se libera en el plasma en niveles proporcionales a las reservas de grasa de todo el cuerpo (44), de tal forma que en situaciones de energía insuficiente sus niveles son bajos, y altos en situaciones de exceso de energía, una disminución en sus niveles plasmáticos conduce al aumento en la ingesta de alimentos debido a que debilita la activación de las neuronas POMC y activa la secreción de NPY; Las neuronas secretoras de NPY y POMC son las de primera línea que detectan los niveles de leptina (45).

Por lo tanto, el efecto neto de la acción de la leptina dentro del hipotálamo es inhibir la ingesta de alimentos y aumentar el gasto de energía (44), pero también ha sido implicada en la regulación del sistema inmune, la regulación autonómica y cardiovascular así como en la función reproductiva y formación ósea (47).

#### **5.4.4 Grelina**

Esta hormona fue identificada en 1999 a partir de extractos de estómago de rata (47), se encuentra dentro del grupo de hormonas gastrointestinales, incluyendo al péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), hormona PYY (péptido tirosina tirosina/péptido pancreático YY3-36) y la colecistoquinina (CCK) que se liberan del intestino tras la ingestión de nutrientes y ejercen efectos anorexigénicos en varias regiones del cerebro, por lo tanto tienen un papel importante en el balance energético dependiente del sistema nervioso central a través del eje intestino-cerebro (44).

Cuando la disponibilidad de nutrientes es baja, los niveles de grelina aumentan, y después del consumo de alimentos, sus niveles disminuyen. La grelina tiene una

relación inversa con el IMC: se observa un aumento en estados de desnutrición, y disminuye en estados de balance energético positivo, como en la obesidad (47).

El efecto de la grelina esta mediado por el receptor de secretagogo de hormona del crecimiento (GHSR), denominado así ya que en un principio se describió a la grelina como un secretagogo de hormona de crecimiento, este receptor se expresa en gran medida en los núcleos paraventricular y arcuato del hipotálamo, es este ultimo la grelina activa a las neuronas NPY/AgRP (47).

## **5.5 Edulcorantes y apetito**

Se han realizado diversos estudios que muestran una asociación del consumo de edulcorantes no nutritivos con un aumento en el riesgo de desarrollar sobrepeso y obesidad así como alteraciones en el metabolismo de la glucosa y su relación con el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, sin embargo otros estudios han encontrado resultados opuestos (48). A pesar de que su uso parece prometedor para ayudar a perder peso, estos se han relacionado con una variedad de problemas de la salud, se ha descrito la asociación del consumo de edulcorantes no nutritivos y el riesgo de desarrollar hipertensión, eventos cardiovasculares y accidentes cerebrovasculares (49). De acuerdo con el estudio NutriNet-Santé el consumo de edulcorantes no nutritivos se asocia particularmente con un riesgo aumentado de enfermedades cerebrovasculares y se encontró que el consumo de sucralosa incrementa el riesgo de enfermedad de las arterias coronarias (50).

El uso de los edulcorantes no nutritivos para el control del peso muestra eficacia cuando la reducción en el consumo de azúcar va de la mano con una reducción en el aporte energético, sin embargo aún existen dudas sobre los efectos negativos de los edulcorantes no nutritivos sobre el control del apetito y el riesgo del aumento de peso (24).

### **5.5.1 Percepción del sabor dulce**

El sabor dulce es identificado por receptores celulares acoplados a proteínas G (TRC) en cavidad oral, células epiteliales gastrointestinales, islotes pancreáticos y tejido adiposo; existen diferentes tipos de receptores, fundamentalmente la activación del receptor tipo 1(T1R) es el que está asociado con la percepción del sabor dulce, está compuesto por las subunidades T1R1, T1R2, T1R3 (24).

La unión de moléculas, azúcares simples y naturales, edulcorantes artificiales, así como algunos aminoácidos y proteínas con el T1R da como resultado la estimulación de la proteína G, desencadenando una cascada de señalización que conduce a la estimulación de receptores que se ubican en las fibras nerviosas aferentes y que median la señal gustativa, fundamentalmente para las subunidades T1R2 y T1R3, a los centros cerebrales en los que se incluye al hipotálamo (24).

Además, también participan células enteroendócrinas, células L y K, en la señal de sabor dulce a través de la secreción de péptidos bioactivos con efectos tanto locales como periféricos en otros tejidos, órganos y sistema nervioso central, entre ellos encontramos hormonas con efecto incretina: péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) secretado por las células L al igual que el péptido YY, péptido inhibidor gástrico o péptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) secretado por las células K, así como neurotransmisores: serotonina (5-HT). El aumento en la secreción de GLP-1 y GIP estimulados por los receptores del sabor dulce son una señal para detener la ingesta de comida, dicha señal es regulada por los grupos neuronales del núcleo arcuato del hipotálamo (24). Sin embargo, los edulcorantes no nutritivos artificiales pueden no ser secretagogos potentes para GLP-1, péptido YY y GIP en la misma medida que los azúcares naturales, por lo que no se estimula la señal para detener la ingesta de comida (48).

Los edulcorantes no nutritivos debido a que están constituidos por un grupo heterogéneo de componentes químicos con diferente estructura y por lo tanto diferente metabolismo, sus sitios de estimulación de los receptores T1R es variable, por ejemplo la sacarina y la sucralosa se transportan, parcialmente, a través de todo el tracto gastrointestinal, mientras que el aspartame y el acesulfame potásico se absorben rápidamente en la parte inicial del tracto gastrointestinal, por lo cual la estimulación de los receptores del sabor dulce en las células enteroendócrinas inferiores no ocurre cuando los edulcorantes no nutritivos tienen una absorción rápida (24).

### **5.5.2 Adipogénesis**

Como se mencionó, hay receptores del sabor dulce que se expresan en el tejido adiposo, y no todos los edulcorantes no nutritivos, al no tener una absorción en la circulación sistémica, alcanzan al tejido adiposo, este último expresa predominantemente la subunidad T1R3, la cual en estimulaciones *in vitro* con sacarina incrementa la adipogénesis y reduce la lipólisis como consecuencia de la reducción en la fosforilación de la lipasa sensible a hormonas (48).

### **5.5.3 Respuesta insulínica en la fase cefálica**

Otro de los mecanismos descritos para el control de la glucemia postprandial y la regulación del apetito es la respuesta insulínica en la fase cefálica (CPIR), su activación ocurre en respuesta a señales desencadenadas por la comida: estímulos sensoriales (vista, olfato, gusto y textura de los alimentos) y otros como el lugar y la hora de comer, incluso pensar en comida (24). Algunos estudios refieren que la estimulación del CPIR por la exposición oral a algunos edulcorantes no nutritivos desencadenan la misma respuesta que la sacarosa (51), pero en otros no se ha

demostrado el efecto de activar CPIR por parte de edulcorantes no calóricos comunes (52).

El consumo crónico de edulcorantes no calóricos se ha asociado con un impacto negativo sobre el CPIR, condicionando la desaparición de la respuesta insulínica en la fase cefálica, conduciendo a hipoglucemia y a un mayor deseo de comer (24).

#### **5.5.4 Regiones cerebrales hedónicas**

La regiones cerebrales hedónicas o de recompensa son reguladores importantes de la conducta alimentaria, este sistema favorece la búsqueda e ingesta de aquellos alimentos que conducen a una fuerte sensación de placer; la secreción de neurotransmisores activa vías hedónicas mediadas por dopamina y opioides endógenos por parte del hipotálamo, estimuladas tras el consumo de alimentos considerados muy apetecibles, estas vías pueden ser independientes de las necesidades energéticas del cuerpo (24).

Tras el consumo de edulcorantes no calóricos ocurre una activación parcial del sistema de recompensa, lo que conduce a un aumento en el apetito, predominando la preferencia por alimentos de sabor dulce, dicho efecto puede conducir a un aumento del peso corporal (53) esto sugiere que se requiere la ingesta calórica para provocar una respuesta hipotalámica. Esta falta de satisfacción completa sustenta el argumento de que los edulcorantes no nutritivos promueven el comportamiento de búsqueda de alimentos lo que contribuye a aumentar la ingesta de energía.

#### **5.5.5 Microbiota Intestinal**

La microbiota intestinal normal tiene una función específica en la protección contra patógenos, la inmunomodulación, mantenimiento de la integridad estructural de la barrera de la mucosa intestinal el metabolismo de xenobióticos y fármacos, metabolismo de nutrientes del huésped, que respecto a este último tiene un impacto positivo en el metabolismo de los lípidos al suprimir la inhibición de la actividad de la lipoproteína lipasa en los adipocitos, además, algunos microorganismos aumentan la eficacia de la hidrólisis de lípidos al aumentar la expresión de una colipasa que la lipasa pancreática requiere para la digestión de lípidos (54).

Los edulcorantes artificiales no nutritivos pueden alterar la composición de la microbiota intestinal, aumentando la disbiosis de esta en personas con obesidad; Se ha demostrado que los edulcorantes no nutritivos pueden inducir intolerancia a la glucosa en ratones al alterar el microbioma intestinal (48).

#### **5.5.6 Homeostasis de la glucosa**

Los edulcorantes no nutritivos, además de afectar potencialmente el control del peso corporal, pueden afectar el control glucémico por alteraciones en el transporte y la

absorción intestinal de glucosa, la resistencia a la insulina y la capacidad secretora de insulina reducida (48).

La glucosa se absorbe a través de los enterocitos de la pared intestinal a través del cotransportador de sodio-glucosa 1(SGLT-1) en la membrana apical y el transportador pasivo de glucosa 2 (GLUT2) en la membrana basolateral. En el tracto gastrointestinal los receptores del sabor dulce tienen la función de censar la glucosa, aumentando la secreción de GLP-1, GLP-2 Y GIP, lo que tiene como resultado el aumento en la expresión de GLUT2, mecanismo que no se lleva a cabo de la misma manera con el consumo de edulcorantes no nutritivos, debido a la falta del contenido calórico (48).

## **6 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La prevalencia de sobrepeso y obesidad se ha triplicado en las últimas cinco décadas y el principal factor de riesgo que lleva a estas patologías es una alteración del balance energético condicionado por un aumento en el consumo de calorías y una mayor inactividad física. Ambas entidades son un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, las cuales tienen un alto impacto en los sistemas de salud por los altos costos que demanda la atención de sus complicaciones.

La modificación del estilo de vida, dieta y ejercicio son la base del tratamiento de estas patologías; una estrategia nutricional ampliamente difundida para reducir el consumo de azúcares y en consecuencia el consumo energético es el uso de edulcorantes no calóricos como sustitutos del azúcar, cuyo consumo se ha incrementado en los últimos años debido a una disponibilidad amplia de productos que los contienen.

El uso de sustitutos del azúcar, dentro de estos los edulcorantes no nutritivos, como estrategia para el control del peso continúa siendo un tema controvertido, si bien su uso bajo ciertas condiciones se considera seguro para la población en general, la mayoría de los estudios se enfocan en sus efectos a corto plazo, sin embargo, sus efectos sobre las hormonas y péptidos reguladores del apetito y el peso corporal no está del todo claros (24).

Los efectos del consumo frecuente de edulcorantes no nutritivos sobre el complejo sistema hambre-saciedad no están bien establecidos, incluso se ha asumido que la ingestión de alimentos que contienen a este tipo de edulcorantes puede no ser un método efectivo para reducir la ingesta de energía y en consecuencia para la pérdida de peso, por otro lado, se ha sugerido que el consumo de estos puede aumentar la preferencia por alimentos dulces, por lo tanto surge la siguiente pregunta de investigación:

### **6.1 Pregunta de investigación**

**¿Cuál es el efecto del consumo frecuente de edulcorantes no calóricos sobre el consumo calórico, composición corporal, perfil bioquímico y sistema hambre-saciedad en personas con sobrepeso y obesidad?**

## **7 JUSTIFICACION**

El desarrollo de sobrepeso y obesidad esta influenciado por múltiples factores, genéticos, ambientales como el origen étnico, la edad, dieta, actividad física y factores psicosociales. Ambas entidades son consideradas uno de los mayores problemas de salud pública en todo el mundo debido a que su prevalencia se ha triplicado en las últimas cinco décadas, y en México se estima que al menos tres cuartas partes de los adultos tienen sobrepeso u obesidad; Se asocian con resultados adversos para la salud debido a que son un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles incluidas enfermedades cardiovasculares, del metabolismo, respiratorias crónicas y algunos tipos de cáncer.

Una de las estrategias comúnmente utilizadas para disminuir el consumo calórico en personas con sobrepeso y obesidad es el consumo de edulcorantes no calóricos, los cuales tienen una amplia disponibilidad, si bien su uso se considera seguro para la población en general el impacto sobre la ingesta calórica, sus efectos sobre el sistema hambre saciedad y el peso corporal no está del todo claro.

Sustituir el azúcar por edulcorantes no calóricos como una estrategia para el control del peso continúa siendo controvertida, y la evidencia actual en la mayoría de los casos se enfocan en sus efectos a corto plazo, siendo necesario el estudio de los efectos sobre el balance energético y sistema-hambre saciedad a largo plazo.

Por lo anterior este proyecto de investigación tiene como propósito estudiar el efecto del consumo frecuente de edulcorantes no calóricos sobre la producción de hormonas y neuropéptidos que intervienen en el sistema hambre-saciedad y el balance energético en personas con sobrepeso y obesidad, con la finalidad de tener una evidencia clara sobre si su consumo altera el balance energético propiciando o no un aumento en el consumo calórico asociado con la ganancia de peso corporal. Además, se pretende aportar conocimiento a la sociedad que, junto a la evidencia disponible, permita establecer pautas para el uso adecuado y racional en la dieta de los edulcorantes no calóricos.

## **8 HIPÓTESIS**

### **8.1 Hipótesis alterna**

El consumo frecuente de edulcorantes no nutritivos está asociado con el aumento del consumo calórico debido a su efecto sobre el sistema hambre-saciedad a través de la regulación positiva de señales orexigénicas y negativa de señales anorexigénicas favoreciendo el aumento del peso corporal.

### **8.2 Hipótesis nula**

El consumo frecuente de edulcorantes no nutritivos está asociado con una disminución del consumo calórico sin mostrar efectos sobre el sistema hambre-saciedad de las señales orexigénicas y anorexigénicas, favoreciendo una disminución del peso corporal.

## **9 OBJETIVOS**

### **9.1 Objetivo general**

Analizar el efecto del consumo frecuente de sacarosa, sucralosa y glucósidos de esteviol sobre la composición corporal, consumo calórico, perfil lipídico y los cambios en la cuantificación de hormonas y neuropéptidos orexigénicos y anorexigénicos en personas con sobrepeso y obesidad.

### **9.2 Objetivos específicos**

- Evaluar el estado de nutrición de los participantes al inicio y al final del periodo de consumo de sucralosa y glucósidos de esteviol comerciales mediante medidas antropométricas (IMC y porcentaje de grasa).
- Monitorear el consumo energético por medio de diarios de alimentación semanales durante 6 semanas.
- Cuantificar glucosa y perfil lipídico (colesterol y triglicéridos) antes y después del consumo de sacarosa, sucralosa y glucósidos de esteviol comerciales durante 6 semanas.
- Cuantificar hormonas circulantes anorexigénicas: leptina y PYY antes y después del consumo de sacarosa, sucralosa y glucósidos de esteviol comerciales durante 6 semanas, por medio de la técnica de ELISA.
- Cuantificar hormonas y neuropéptidos circulantes orexigénicos: grelina y NPY antes y después del consumo de sacarosa, sucralosa y glucósidos de esteviol comerciales durante 6 semanas, por medio de la técnica de ELISA.
- Cuantificar GLP-2 antes y después del consumo de sacarosa, sucralosa y glucósidos de esteviol comerciales durante 6 semanas, por medio de la técnica de ELISA.

## **10 METODOLOGÍA**

### **10.1 Diseño del estudio**

Experimental, de casos y autocontroles, prospectivo, longitudinal y comparativo.

### **10.2 Universo de trabajo**

Hombres y mujeres con sobrepeso y obesidad ( $IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$ ) de 18 a 35 años captados por invitación abierta para participar en el estudio.

### **10.3 Método de muestro**

A conveniencia, por tratarse de un estudio piloto

### **10.4 Tamaño de muestra**

39 hombres y mujeres de 18 a 35 años, divididos en tres grupos: 1) grupo sacarosa, 2) grupo sucralosa y 3) grupo glucósidos de esteviol.

### **10.5 Criterios de inclusión**

- Personas de entre 18 y 35 años.
- Personas con un  $IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$
- Personas que aceptaron consumir una dieta habitual según los requerimientos del individuo, consumir por 6 semanas 4 sobres al día, en bebidas endulzadas con sucralosa o glucósidos de esteviol en sus presentaciones comerciales o 8 sobres al día de sacarosa.
- Personas sin tratamiento farmacológico para hipertensión arterial, hiperglicemia, hormonales o para bajar de peso.
- Personas que dieron su consentimiento informado por escrito (anexo 1).

### **10.6 Criterios de exclusión**

- Personas con variaciones de peso  $>10\%$  en los últimos 6 meses o en algún tratamiento para mantener o bajar de peso.
- Personas diagnosticadas con: hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, hipotiroidismo subclínico, enfermedades cardiovasculares, neoplasias y enfermedades autoinmunes.
- Mujeres con tratamiento con anticonceptivos.
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia

### **10.7 Criterios de eliminación**

- Personas que incumplieran en  $>50\%$  o suspendan el consumo de sacarosa sucralosa y glucósidos de esteviol comercial.
- Personas que incumplieran en  $>50\%$  de las visitas de monitoreo.
- Personas que no se presentaron a alguna toma de muestra sanguínea
- Personas que durante el periodo de estudio empezaron a tomar algún medicamento para el tratamiento de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, hipotiroidismo subclínico, enfermedades cardiovasculares, neoplasias

y enfermedades autoinmunes. O bien medicamentos antiinflamatorios y analgésicos previos a la toma de muestra sanguínea.

- Mujeres que se embarazaran durante el periodo de estudio.

### 10.8 Variables de estudio

Independientes: consumo de edulcorantes.

Dependientes: IMC, porcentaje de grasa, concentración de colesterol y triglicéridos, hormonas y neuropéptidos anorexigénicos y orexigénicos.

Intervinientes: consumo de alimento.

### 10.9 Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Tipo de variable	Escala de medición
Consumo de edulcorantes	La acción y efecto de consumir un edulcorante.	Consumo de edulcorantes en bebidas: 1. Sacarosa. 2. Glucósidos de esteviol comercial (stevia). 3. Sucralosa comercial (Splenda).	Categoría nominal	Consumo de 8 sobres (40g) al día de sacarosa Consumó de 4 sobres (4g) al día de sucralosa comercial Consumó de 4 sobres (4g) al día de glucósidos de esteviol
Índice de masa corporal	Medida de asociación entre el peso (Kg) y la estatura de un individuo.	Determinación del estado de nutrición de un individuo, obteniendo el peso del individuo con la menor ropa posible y sin zapatos, con una báscula de piso y la estatura con un estadímetro. El peso se divide entre el cuadrado de la estatura para la obtención de IMC (Kg/m <sup>2</sup> ).	Cuantitativa continua	Valores normales: 18.5 a 24.9 Kg/m <sup>2</sup> Sobrepeso: 25.0 a 29.9 Kg/m <sup>2</sup> Obesidad: ≥30 Kg/m <sup>2</sup>
Porcentaje de grasa corporal	Proporción de grasa que contiene nuestro cuerpo.	Determinación del porcentaje de grasa por medio de impedancia eléctrica.	Cuantitativa continua	Valores normales: Mujeres: 25-31%

				Hombres: 18-24%
Concentración sérica de colesterol	Niveles de colesterol libres en sangre.	Determinación de concentraciones de colesterol por medio del método enzimático colorimétrico de Trinder.	Cuantitativa continua	Valores normales <200 mg/dL
Concentración sérica de triglicéridos	Niveles de triglicéridos libres en sangre.	Determinación de concentración de triglicéridos por medio del método enzimático colorimétrico de Trinder.	Cuantitativa continua	Valores normales <150 mg/dL
Concentración sérica de glucosa en ayuno	Concentraciones de glucosa libres en sangre	Determinación de concentraciones de glucosa por medio del método enzimático colorimétrico de Trinder. Se evalúa mediante la enzima glucosa oxidasa la cual cataliza la oxidación de glucosa a gluconato y peróxido de hidrogeno. La concentración de glucosa es proporcional al peróxido, este puede medirse apareándolo con un indicador de peroxidasa.	Cuantitativa continua	Valores normales <100 mg/dL en ayuno
Cuantificación de NPY	Niveles de NPY en sangre	Cuantificar por prueba de ELISA.	Cuantitativa continua	pg/mL
Cuantificación de PYY	Niveles de PYY en sangre	Cuantificar por prueba de ELISA.	Cuantitativa continua	ng/mL
Cuantificación de Leptina	Niveles de leptina en sangre	Cuantificar por prueba de ELISA.	Cuantitativa continua	pg/mL
Cuantificación de Grelina	Niveles de grelina en sangre	Cuantificar por prueba de ELISA.	Cuantitativa continua	pg/mL
Cuantificación de GLP-2	Niveles de GLP-2 en sangre	Cuantificar por prueba de ELISA.	Cuantitativa continua	ng/mL
Consumo de alimento	Acción y efecto de consumir distintos alimentos durante todo el día.	Evaluar el consumo de alimentos mediante el registro de diario de alimentación de tres días (dos entre semana y uno de fin de semana)	Cuantitativa continua	Calorías

### **10.10 Instrumento de investigación**

Historia clínica y nutricional (anexo 2), frecuencia de consumo de alimentos (anexo 3), diarios de alimentos (anexo 4), diario de consumo de edulcorantes (anexo 5).

### **10.11 Procedimientos**

#### **Selección de los sujetos**

Los sujetos de estudio fueron captados por invitación pública para participar en el estudio. Se les citó para darles una plática informativa, en donde se les explicó la importancia de la investigación, así como las posibles consecuencias de esta. La participación fue voluntaria y a los sujetos que cumplieron con los criterios de inclusión y que dieron su consentimiento para participar se les pidió firmar la carta de consentimiento informado (anexo 1).

A los sujetos de estudio se les realizó una historia clínica y nutricional. Se abrió un expediente para la recolección de datos, tanto personales (nombre, teléfono y en su caso dirección de correo electrónico), así como antropométricos (peso, estatura, porcentaje de grasa y masa muscular por bioimpedancia eléctrica).

#### **Periodo de lavado**

Los sujetos participantes realizaron una semana de “lavado” donde se les pidió eliminar de su alimentación habitual alimentos con azúcares añadidos (anexo 6).

#### **Toma de muestra de sangre periférica**

Se realizaron dos tomas de muestra: 1) al inicio de periodo de consumo del edulcorante asignado y 2) al término de las 6 semanas de consumo del edulcorante. A las personas se les solicitó un ayuno mínimo de 8 horas. La muestra de sangre se recolectó por punción venosa en tubos de vacío (tipo vacutainer). Una vez obtenida la muestra se dejó coagular por 30 minutos y se centrifugó 10 minutos a 900 G. Una vez separado el suero del paquete rojo, se recuperó en tubos de 1.5 mL. Con los sueros de las dos muestras se determinó el perfil bioquímico y la concentración de hormonas y neuropéptidos: leptina, grelina, NPY, PYY y GLP-2.

#### **Dieta**

Cada sujeto continuó con su dieta habitual, excepto por los alimentos del anexo 6. Llenaron durante tres veces a la semana un diario de alimentación (anexo 3) los cuales se entregaron en su visita semanal.

#### **Administración del edulcorante**

Se les pidió consumir 4 sobres al día de sucralosa (sobre de 1g con 0.012g de sucralosa), glucósidos de esteviol comercial (sobre 1g con 0.025g de glucósidos de esteviol) u 8 sobres de sacarosa (sobres de 5g) según el grupo de asignación,

exclusivamente en sus bebidas. Cada sujeto registró al día la hora, el tipo de bebida y el número de sobres que empleo para endulzarla (anexo 4).

### **Determinación de glucosa, colesterol y triglicéridos**

Estos parámetros bioquímicos se midieron con kits comerciales, mediante un método colorimétrico sensible.

### **Determinación de hormonas y neuropéptidos**

Se llevó a cabo una cuantificación inicial, antes de la administración de los edulcorantes, y una cuantificación final a la exposición al edulcorante. Para determinar las hormonas y neuropéptidos anorexigénicos y orexigénicos antes mencionados, se utilizó la técnica de ELISA. Para esta técnica se emplearon kits comerciales. 100  $\mu$ L de suero fueron transferidos a una placa de ELISA previamente recubierta con el anticuerpo de captura. El sobrenadante se incubó en la placa por un período de 2 hr a temperatura ambiente. La placa se lavó 5 veces con PBS. Posteriormente, 100  $\mu$ L de anticuerpo de detección fueron añadidos. Para la detección colorimétrica se adicionaron 100  $\mu$ L de Avidina-HRP, incubándose por otros 30 min. Finalmente, 100  $\mu$ L de solución de substrato fueron añadidos e incubados por 15 min hasta que se desarrolló el color. La placa fue leída a 450 nm y las concentraciones de las proteínas por muestra se analizaron utilizando una curva estándar, la cual es incluida durante todo el proceso de ELISA.

### **Análisis del consumo energético**

Se llevó a cabo por medio del software especializado NUTRIMIND, el cual realiza el cálculo de la ingesta calórica total y por tipo de nutrimentos.

### **Análisis estadísticos**

Se realizó por medio de medidas de tendencia central. Se realizaron pruebas de normalidad y se utilizó prueba t de Student. La significancia estadística se consideró con valores de  $p \leq 0.05$  y un intervalo de confianza del 95%.

## **11 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente proyecto de investigación consideró las recomendaciones sobre investigación biomédica con seres humanos adoptadas de la Asamblea Médica Mundial en Helsinki. Además, fueron considerados los lineamientos de la Ley General de Salud de México, en su Título Quinto: Investigación para la Salud, Capítulo Único, en lo que a la investigación con seres humanos refiere. También se consideró el Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de investigación para la salud, en su Título Segundo, donde se mencionan los aspectos éticos de la investigación en Seres Humanos, en su Capítulo I. Así mismo, este proyecto fue

aprobado por el comité de ética en investigación de la facultad de medicina (anexo 7).

## **12 ORGANIZACIÓN**

### **Directores de tesis:**

Irazú Contreras García, PH.D.

José Antonio Estrada Guadarrama, PH.D.

### **Investigador:**

Jorge Edwin Dotor Hernández

## **13 PRESUPUESTO Y FINANCIAMIENTO**

El presupuesto aproximado para este proyecto fue de 100,000 pesos, que fueron financiados por el proyecto 4295/2017/CI de la Universidad Autónoma del Estado de México.

## 14 RESULTADOS

Inicialmente, se contemplaron 39 sujetos para participar en el estudio, sin embargo, un total de 30 participantes finalizaron este estudio, los participantes fueron aleatorizados en los tres grupos con la siguiente distribución: sucralosa: 9 participantes (5 mujeres y 4 hombres); glucósidos de esteviol: 12 participantes (9 mujeres y 3 hombres); sacarosa: 9 participantes (3 mujeres y 6 hombres). La edad media fue de 21.7 años y el IMC medio fue de 29.11 Kg/m<sup>2</sup>. En la tabla 2 se resumen las características de la muestra.

	<b>Sucralosa</b>	<b>Glucósidos de esteviol</b>	<b>Sacarosa</b>
	n= 9	n= 12	n= 9
Mujeres	5	9	3
Hombres	4	3	6
Edad	21.8	21.7	21.5
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	29.98	28.70	28.81

**Tabla 2 Distribución de la muestra.** Los parámetros de edad e IMC se muestran como la media de cada grupo.

Se analizó la normalidad de los datos obtenidos de antropometría, consumo calórico, perfil bioquímico, hormonas y neuropéptidos con la prueba de Kolmogórov-Smirnov, resultando en una distribución normal; la comparación inicial y final de las medidas se analizó con la prueba T de student para muestras relacionadas.

### **Antropometría**

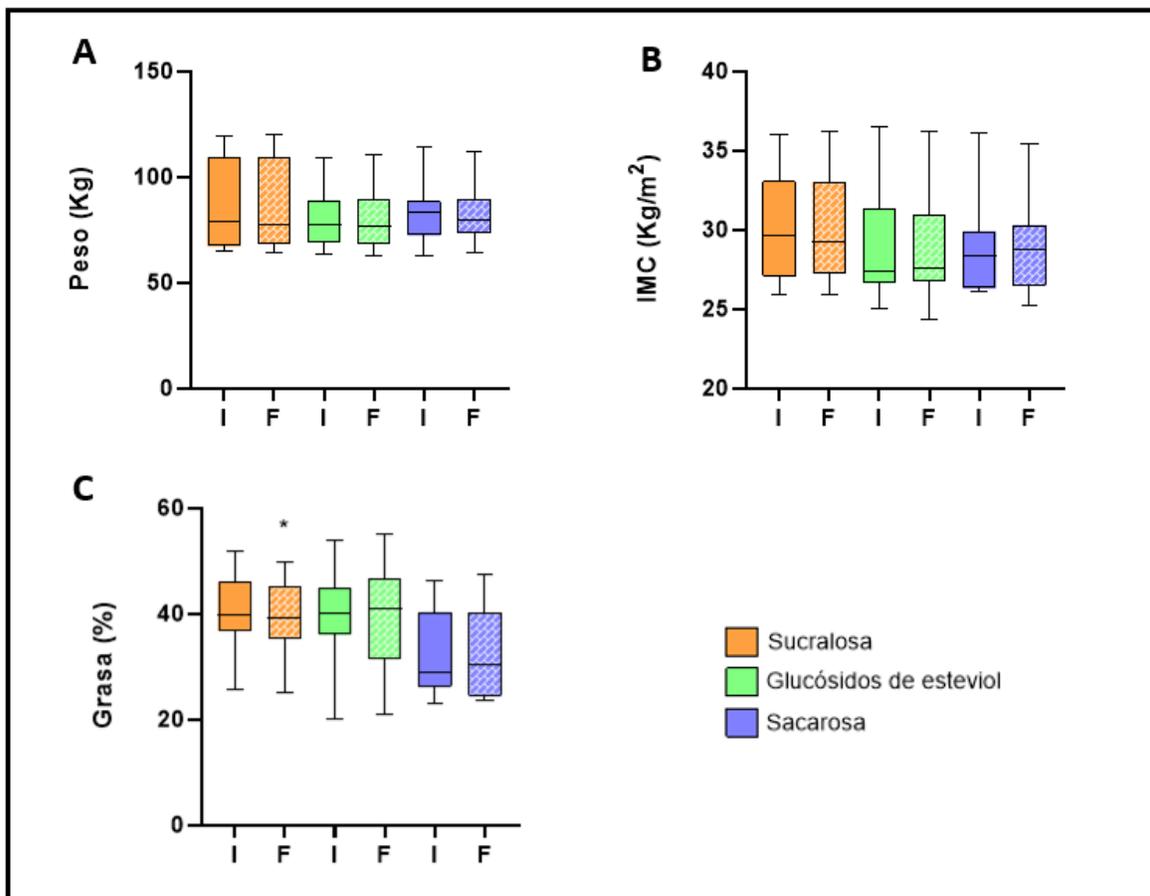
Para determinar el efecto del consumo de edulcorantes durante 6 semanas sobre los parámetros antropométricos de los participantes se determinó el peso (Kg), el IMC (Kg/m<sup>2</sup>) y el porcentaje de grasa tanto al inicio como al final del estudio. Las medidas se determinaron de una muestra de 30 participantes distribuidos de la siguiente manera: sucralosa 9, glucósidos de esteviol 12 y sacarosa 9. Los resultados se resumen en la figura 1.

Los resultados obtenidos del análisis del peso (figura 1A), realizado a través de comparación del peso inicial con el peso final no muestran una diferencia significativa entre el peso inicial y el peso final para ninguno de los tres grupos (sucralosa p=0.235; glucósidos de esteviol p=0.661; sacarosa p=0.769).

El análisis del IMC (figura 1B), tampoco muestran una diferencia significativa entre el IMC inicial y el IMC final para ninguno de los tres grupos (sucralosa p=0.247, glucósidos de esteviol p=0.704; sacarosa p=0.872).

Finalmente, el análisis del porcentaje de grasa corporal (figura 1C) muestra una diferencia estadísticamente significativa en el grupo de sucralosa (p=0.0007), con una diferencia de medias que muestra una disminución en el porcentaje de grasa corporal al finalizar las 6 semanas de consumo del edulcorante (media % grasa inicial: 40.40%; media % grasa final: 39.40%), para los grupos de glucósidos de

esteviol y sacarosa no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el porcentaje de grasa inicial y el final (glucósidos de esteviol  $p=0.916$ ; sacarosa  $p=0.398$ ).



**Figura 1. Parámetros antropométricos antes y después del consumo de edulcorantes.** Comparación de los resultados inicial y final para (A) Peso (Kg); (B) IMC (Kg/m<sup>2</sup>); (C) Porcentaje de grasa (%). Los datos se encuentran representados por valores mínimos y máximos, n=9, 12 y 9 para los grupos sucralosa, glucósidos de esteviol y sacarosa, respectivamente. \*  $p < 0.05$  en medición final en comparación con la medición inicial del mismo grupo. I: medida inicial; F: medida final.

### Consumo calórico

El consumo calórico fue analizado durante las 6 semanas del consumo del edulcorante, la ingesta calórica total y la distribución de los nutrientes se calcularon con el software Nutrimind, de una muestra de 30 participantes distribuidos de la siguiente manera: sucralosa 9, glucósidos de esteviol 12 y sacarosa 9, los resultados se resumen en la tabla 3. El análisis de comparación inicial y final se llevó a cabo entre la semana 1 y 6.

El grupo sucralosa muestra un incremento en el consumo calórico total final con una diferencia significativa ( $p=0.0278$ ) respecto al inicial; de los nutrientes, el consumo de lípidos muestra un incremento significativo ( $p=0.0029$ ). Para el grupo de glucósidos de esteviol no se encontró una diferencia significativa entre el consumo calórico total inicial y final ( $p=0.5409$ ); y el grupo de sacarosa muestra una disminución significativa entre el consumo calórico total inicial y final ( $p=0.0001$ ), de los nutrientes, el consumo de carbohidratos ( $p=0.0001$ ) y proteínas ( $p=0.0004$ ) muestran una disminución significativa.

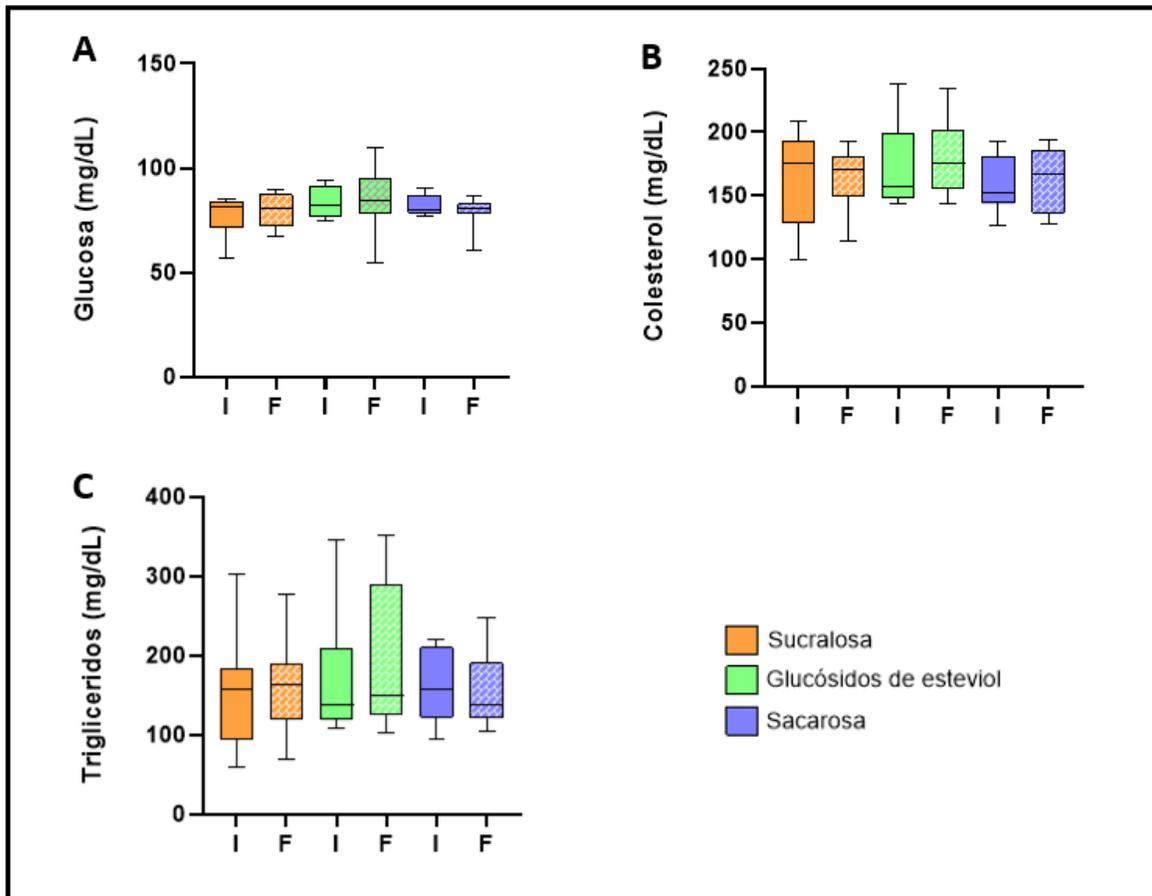
		Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Valor de p
Sucralosa	<b>Consumo calórico total</b>	1178.63	1265.88	1594.09	1501.17	1547.10	1516.83	0.0278
	Carbohidratos	628.39	637.67	662.43	648.97	627.44	634.13	0.9450
	Lípidos	333.17	385.29	590.09	532.82	608.56	601.52	0.0029
	Proteínas	217.06	242.92	341.57	319.38	311.10	281.18	0.0707
Glucósidos de esteviol	<b>Consumo calórico total</b>	1381.46	1383.21	1527.20	1396.95	1309.93	1294.81	0.5409
	Carbohidratos	617.28	715.68	831.51	699.11	660.13	663.60	0.3508
	Lípidos	452.40	394.13	442.91	458.91	397.47	385.46	0.1299
	Proteínas	311.78	274.57	252.77	238.93	252.33	245.75	0.0576
Sacarosa	<b>Consumo calórico total</b>	1641.93	1622.31	1742.33	1460.37	1295.81	1161.20	<b>&lt;0.0001</b>
	Carbohidratos	829.11	800.62	792.74	668.58	583.54	532.98	<b>&lt;0.0001</b>
	Lípidos	488.86	534.75	582.83	511.69	445.36	412.11	0.1625
	Proteínas	322.08	286.94	366.76	280.09	266.91	216.11	<b>0.0004</b>

**Tabla 3.** Consumo calórico (Kcal) y distribución de los nutrientes por semana. Los datos se presentan como media. El análisis de las diferencias se llevó a cabo entre la semana 1 (inicial) y 6 (final).

### Perfil bioquímico

El análisis del perfil bioquímico se realizó con una muestra de 26 participantes distribuidos de la siguiente manera: sucralosa 8, glucósidos de esteviol 9 y sacarosa 9, debido a que 4 muestras no pudieron ser analizadas. Los resultados del análisis se muestran en la figura 2. La comparación entre las medidas inicial y final para la concentración de glucosa (figura 2A) no muestran una diferencia significativa para los tres grupos: sucralosa ( $p=0.3228$ ), glucósidos de esteviol ( $p=0.8329$ ) y sacarosa ( $p=0.1767$ ).

No se observan diferencias significativas en la concentración inicial y final de colesterol (figura 2B): sucralosa ( $p=0.8769$ ); glucósidos de esteviol ( $p=0.2416$ ); sacarosa ( $p=0.7368$ ) y triglicéridos (figura 2C): sucralosa ( $p=0.5637$ ); glucósidos de esteviol ( $p=0.2151$ ); sacarosa ( $p=0.5583$ ).



**Figura 2. Parámetros bioquímicos antes y después del consumo de edulcorantes.** Comparación de los resultados inicial y final para (A) Glucosa (mg/dL); (B) Colesterol (mg/dL); (C) Triglicéridos (mg/dL). Los datos se encuentran representados con los valores mínimos y máximos, n=8, 9, 9 para los grupos sucralosa, glucósidos de esteviol y sacarosa, respectivamente. I: medida inicial; F: medida final.

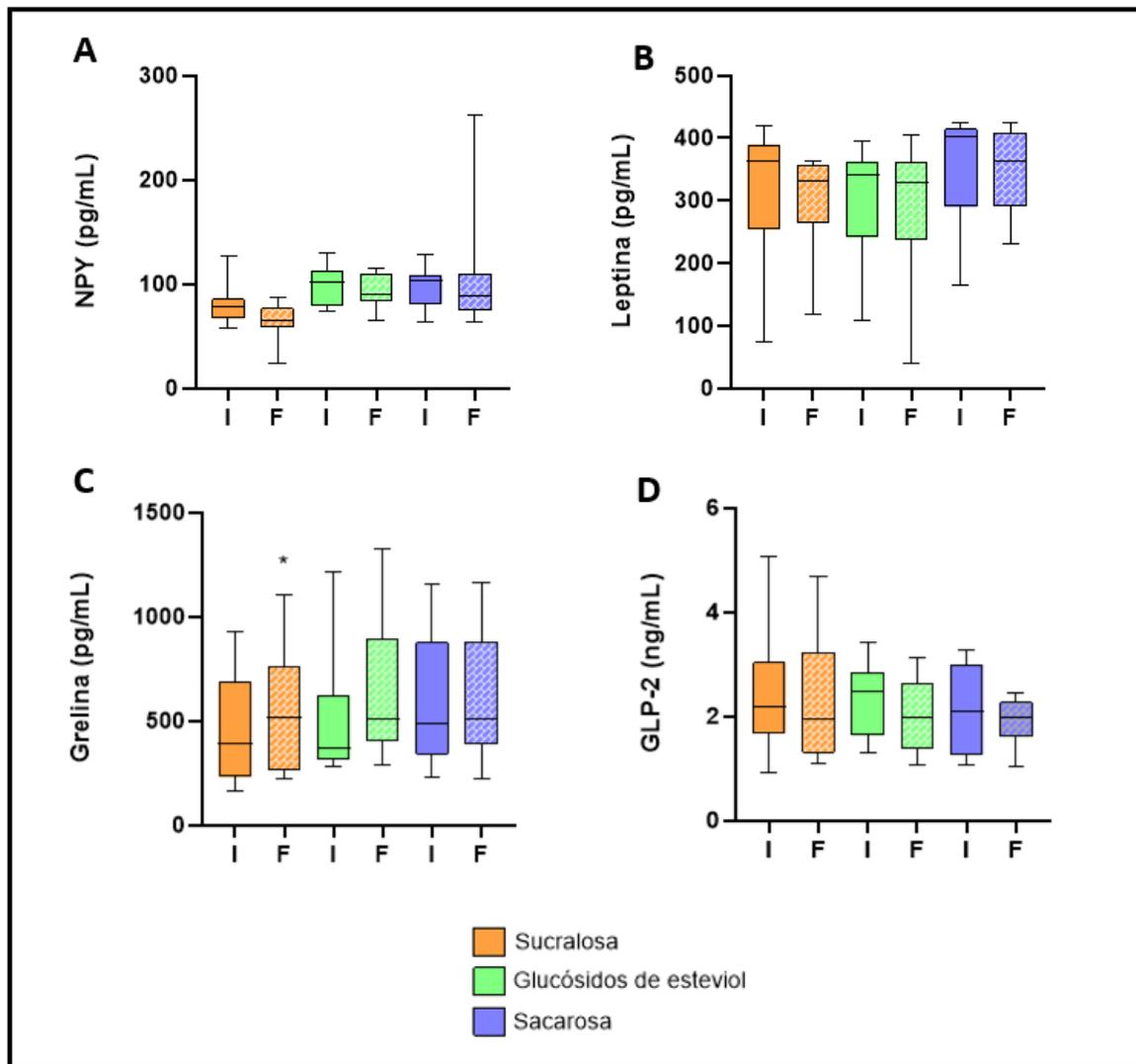
### Hormonas y neuropéptidos

Los resultados del análisis de la cuantificación de NPY, leptina, grelina y GLP-2 de una muestra de 30 participantes (sucralosa: 9, glucósidos de esteviol: 12 y sacarosa: 9), se muestran en la figura 3. Los resultados de la cuantificación de PYY no pudieron ser calculados ya que las D.O fueron muy bajas por lo que no fue posible su cuantificación por la técnica de ELISA.

No se encontraron diferencias significativas en la cuantificación inicial y final de NPY (figura 3A) para los tres grupos: sucralosa ( $p=0.2329$ ), glucósidos de esteviol ( $p=0.2562$ ) y sacarosa ( $p=0.6456$ ). Respecto a leptina (figura 3B), no se encontraron diferencias significativas en la cuantificación final respecto a la inicial en los tres grupos: sucralosa ( $p=0.2151$ ), glucósidos de esteviol ( $p=0.8679$ ) y sacarosa ( $p=0.8695$ ).

En la cuantificación de grelina (figura 3C) para los grupos de glucósidos de esteviol ( $p=0.0643$ ) y sacarosa ( $p=0.6689$ ) no se encontró una diferencia significativa, el grupo sucralosa mostro una diferencia significativa ( $p=0.0106$ ) entre la cuantificación inicial y final (media de 450.7 pg/mL y 551.6 pg/mL para las medidas inicial y final respectivamente).

El análisis de la cuantificación de GLP-2 (figura 3D) no muestra ninguna diferencia significativa entre las cuantificaciones inicial y final para los tres grupos: sucralosa ( $p=0.6590$ ), glucósidos de esteviol ( $p=0.1463$ ), sacarosa ( $p=0.4917$ ).



**Figura 3.** Hormonas y neuropéptidos antes y después del consumo de edulcorantes. Comparación de los resultados inicial y final para (A) NPY (pg/mL); (B) Leptina (pg/mL); (C) Grelina (pg/mL); (D) GLP-2 (ng/mL). Los datos se encuentran representados con los valores mínimos y máximos,  $n=9, 12, 9$  para los grupos sucralosa, glucósidos de esteviol y sacarosa, respectivamente. \*  $p < 0.05$  en medición final en comparación con la medición inicial del mismo grupo. I: medida inicial; F: medida final.

## 15 DISCUSIÓN

En la población estudiada, el aporte calórico total y consumo de azúcares libres es superior al recomendado esto asociado con una disminución del gasto energético contribuyen al aumento del sobrepeso y obesidad, el uso de edulcorantes no nutritivos como una estrategia para disminuir el consumo calórico se ha popularizado y se propone como una medida segura dentro del contexto de un estilo de vida saludable para la disminución y mantenimiento de un adecuado peso corporal.

Aunque los edulcorantes no calóricos mantienen la misma palatabilidad que la sacarosa, estos difieren en sus propiedades bioquímicas y rutas metabólicas, aumentando el interés en sus efectos fisiológicos sobre el metabolismo energético y control del peso corporal, los efectos del consumo crónico de estas sustancias y los posibles efectos benéficos sobre la salud siguen siendo un tema de controversia.

Estudios realizados en modelos murinos y humanos argumentan que el empleo de edulcorantes bajos en calorías o no calóricos ayuda al control del peso corporal al disminuir la ingesta calórica neta mientras satisfacen la necesidad o deseo por el sabor dulce (55,56), mientras que resultados opuestos reportan que el consumo de estas sustancias pueden promover el aumento del peso debido a una desregulación del apetito y el metabolismo (57). Los resultados de este estudio muestran que el consumo diario de edulcorantes en la dieta habitual no produjo cambios notables en los parámetros antropométricos de peso e IMC para ninguno de los grupos, incluido el de sacarosa, sin embargo, el grupo de sucralosa mostro una disminución moderada en el porcentaje de grasa corporal de 1%.

A pesar de lo observado en este estudio respecto al porcentaje de grasa corporal del grupo sucralosa, no se encontraron resultados concordantes en el análisis del consumo calórico, ya que hubo un incremento significativo del consumo calórico total con un incremento en el consumo calórico correspondiente a lípidos. Por otro lado, el grupo sacarosa mostro una disminución en el consumo calórico total con una disminución en la ingesta de carbohidratos y proteínas. Sin embargo, estos cambios observados en el consumo calórico durante las 6 semanas del consumo habitual de edulcorantes no se reflejan en resultados significativos para los parámetros antropométricos.

Contrastando los hallazgos de este estudio con uno realizado en personas sanas con un IMC dentro de parámetros de normalidad (58), se encontraron resultados similares, lo que sugiere que el consumo diario de edulcorantes no nutritivos no conlleva a un impacto significativo en el peso corporal.

A lo largo de la última década diversos estudios han concluido que el consumo de edulcorantes no calóricos son potencialmente útiles (59) o dañinos (53), siendo asociados con resultados negativos como diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares (57), o tienen efectos poco claros (30,60) con respecto a la regulación del balance energético y sus consecuencias

metabólicas. Pruebas bioquímicas se han empleado para demostrar los efectos metabólicos del consumo de edulcorantes no calóricos en los estudios mencionados, los resultados de este estudio, tras el análisis de los parámetros bioquímicos de concentraciones séricas de glucosa en ayuno, colesterol y triglicéridos, no mostraron cambios significativos en la comparación de las muestras tomadas al inicio y al finalizar las 6 semanas del consumo de edulcorantes en los tres grupos de estudio.

Se ha sugerido, debido a las diferencias fisiológicas en la percepción del sabor dulce tras el consumo de edulcorantes no nutritivos, que estos pueden no ser un método efectivo para reducir la ingesta de energía, debido a que no desencadenan respuestas efectivas tras la activación de los receptores T1R2/T1R3 (24), los cuales tienen un papel importante en la transmisión de señales, mediadas por hormonas y neuropéptidos, hacia el sistema nervioso central, particularmente al hipotálamo el cual constituye el centro regulador de la homeostasis energética.

En este estudio, se analizaron las concentraciones de hormonas y neuropéptidos relacionados con funciones orexigenicas (NPY y grelina) y anorexigénicas (leptina y PYY), así como una hormona intestinal relacionada con la homeostasis de glucosa (GLP-2) en un esfuerzo por determinar el efecto que tiene el consumo de edulcorantes no nutritivos sobre el complejo sistema hambre saciedad; las concentraciones de NPY, leptina y GLP-2 al inicio al finalizar el estudio no mostraron diferencias significativas para ninguno de los tres grupos.

Respecto a la cuantificación de grelina, está mostró un aumento de sus concentraciones en el grupo sucralosa, resultado que concuerda con lo observado en el consumo calórico de este grupo, donde se observó un aumento, relación que se asocia con su función fisiológica de aumentar la ingestión de alimentos.

## **16 CONCLUSIONES**

El presente estudio proporciona evidencia de que el consumo frecuente de edulcorantes no nutritivos a corto plazo en humanos con sobrepeso y obesidad no tiene efectos relevantes sobre el peso corporal y el IMC, así como las concentraciones séricas de glucosa, colesterol y triglicéridos.

Los resultados obtenidos de los grupos sucralosa y glucósidos de esteviol en comparación con el grupo sacarosa no muestra una diferencia significativa que permita establecer la eficacia de la sustitución de edulcorantes calóricos por no calóricos como parte de las estrategias para la disminución del peso corporal, sin embargo, estos pueden resultar eficaces para su mantenimiento.

El efecto que los edulcorantes no calóricos tienen sobre el sistema hambre-saciedad, de acuerdo con lo observado en este estudio, no permite demostrar que su consumo proporcione un estímulo o favorezca estímulos para aumentar la ingesta de alimentos y la preferencia por el consumo de alimentos dulces.

Sin embargo, queda por esclarecer si el consumo crónico de edulcorantes no calóricos tiene efectos en la salud, no solo de personas saludables, si no de personas con comorbilidades, principalmente enfermedades crónicas no transmisibles, mostrando la necesidad de la realización adecuada de más estudios.

El empleo de edulcorantes no calóricos para la disminución o mantenimiento del peso corporal no debe considerarse como una estrategia aislada, si no que su uso se debe considerar cuidadosamente y dentro del contexto de un estilo de vida saludable.

## 17 BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Obesity and overweight. WHO.2021.
2. Cecchini M. The Heavy Burden of Obesity: the economics of prevention. OECD. 2019;135(3)303-12
3. Romo-Romo A, Gómez-Díaz RA, Brito-Córdova GX, Gómez-Velasco D V., López-Rocha MJ,et. al. Non-Nutritive Sweeteners: Evidence on their Association with Metabolic Diseases and Potential Effects on Glucose Metabolism and Appetite. Rev Investig Clínica 2017;69(3):132-7.
4. Manuel Moreno G. Definición y clasificación de la obesidad. Rev Med Clin Las Condes. 2012;23(2):124–8.
5. Timothy Garvey W. Clinical Definition of Overweight and Obesity. Bariatric Endocrinology. Springer International Publishing; 2019;16(3)121–43.
6. Nuttall FQ. Body mass index: Obesity, BMI, and health: A critical review. Nutr Today. 2015;50(3):117–28.
7. Komaroff M. Historical Review of Developing Body Weight Indices: Meaning and Purpose. Adv Obesity, Weight Manag Control. 2017;6(6).
8. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee., WHO technical report series. 1995;
9. NHLBI. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. Obes Res. 1998;6 Suppl 2:51S-209S.
10. Purnell JQ. Definitions, Classification, and Epidemiology of Obesity.South Dartmouth; 2018;78(2):102-12
11. World Health Organization. Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation.WHO technical report series ; 2000;
12. Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver A. Índice de masa corporal: ventajas y desventajas de su uso en la obesidad.Relación con la fuerza y la actividad física. Nutr Clin Med 2018;XII(3):128–39.
13. Wang ZM, Pierson RN, Heymsfield SB. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. Am J Clin Nutr. 1992;56(1):19–28.
14. González Jiménez E. Body composition: Assessment and clinical value. Endocrinol y Nutr. 2013;60(2):69–75.
15. Thibault R, Genton L, Pichard C. Body composition: Why, when and for who? Clin Nutr. 2012;31(4):435–47.
16. Piqueras P, Ballester A, Durá-Gil J V., Martínez-Hervas S, et.al. Anthropometric Indicators as a Tool for Diagnosis of Obesity and Other Health Risk Factors: A Literature Review. Front Psychol.2021;12.

17. Wells JCK. Measuring body composition. *Arch Dis Child*. 2005;91(7):612–7.
18. IHME. Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2017;1–7.
19. OECD. Health at a Glance 2019: OECD Indicators. OECD.2019.12(5) 243-12
20. Shamah-Levy T, Romero-Martínez M, Barrientos-Gutiérrez T, Cuevas-Nasu L, Bautista-Arredondo S, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 sobre Covid-19. Resultados Nacionales. ENSANUT;2021.
21. OECD. Mexico Policy Brief. Health. Tackling the obesity epidemic in Mexico. OECD 2020;123 (2) 4-1.
22. Barquera S, Hernández-Barrera L, Trejo-Valdivia B, Shamah T, Campos-Nonato I, et al. Obesidad en México, prevalencia y tendencias en adultos. *Ensanut 2018-19*. *Salud Publica Mex*. 2020;62(6):682–92.
23. Vignini A, Borroni F, Sabbatinelli J, Pugnaloni S, Alia S, et al. General Decrease of Taste Sensitivity Is Related to Increase of BMI: A Simple Method to Monitor Eating Behavior. *Dis Markers* 2019;2019:1–8.
24. Wilk K, Korytek W, Pelczyńska M, Moszak M, Bogdański P. The Effect of Artificial Sweeteners Use on Sweet Taste Perception and Weight Loss Efficacy: A Review. *Nutrients*. 2022;14(6):1261.
25. Zohoori FV. Chapter 1: Nutrition and diet. *Monographs in Oral Science*. 2019. 8 1–13.
26. Aragon AA, Schoenfeld BJ, Wildman R, Kleiner S, VanDusseldorp T, et al. International society of sports nutrition position stand: diets and body composition. *J Int Soc Sports Nutr*. 2017;14(1):16.
27. Yebra-Biurrun MC. Sweeteners. *Encyclopedia of Analytical Science*. Elsevier; 2005. p. 562–72.
28. Cavagnari BM. Non-caloric sweeteners: specific characteristics and safety assessment. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(1).
29. Das A, Chakraborty R. An Introduction to Sweeteners BT - Sweeteners: Pharmacology, Biotechnology, and Applications. Springer. 2017;1–13.
30. Liauchonak I, Qorri B, Dawoud F, Riat Y, Szewczuk MR. Non-nutritive sweeteners and their implications on the development of metabolic syndrome. *Nutrients*. 2019;11(3):1–19.
31. Carniel Beltrami M, Doring T, De Dea Lindner J. Sweeteners and sweet taste enhancers in the food industry. *Food Sci Technol*. 2018;38(2):181–7.
32. Aldrete J, López R, Zúñiga S, Riobó P, Serra L, et al. Análisis de la evidencia disponible para el consumo de edulcorantes no calóricos. *Med Interna Mex*. 2017;33(1):61–83.
33. Fitch C, Keim KS. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Use of

- Nutritive and Nonnutritive Sweeteners. *J Acad Nutr Diet*. 2012;112(5):739–58.
34. Ruiz-Ojeda FJ, Plaza-Díaz J, Sáez-Lara MJ, Gil A. Effects of Sweeteners on the Gut Microbiota: A Review of Experimental Studies and Clinical Trials. *Adv Nutr*. 2019;10(1):S31–48.
  35. Walbolt J, Koh Y. Non-nutritive Sweeteners and Their Associations with Obesity and Type 2 Diabetes. *J Obes Metab Syndr* 2020;29(2):114–23.
  36. Queneau Y, Jarosz S, Lewandowski B, Fitremann J. Sucrose Chemistry and Applications of Sucrochemicals. *Advances In Carbohydrate Chemistry And Biochemistry* 2007;61()217–92.
  37. Putnik P, Bezuk I, Barba FJ, Lorenzo JM, Polunić I, et al. Sugar reduction: *Stevia rebaudiana* Bertoni as a natural sweetener. Elsevier; 2020. p. 123–52.
  38. Romo-Romo A, Almeda-Valdés P, Brito-Córdova GX, Gómez-Pérez FJ. Prevalence of non-nutritive sweeteners consumption in a population of patients with diabetes in Mexico. *Gac Med Mex*. 2017;153(1):61–74.
  39. Dunford E, Taillie L, Miles D, Eyles H, Tolentino-Mayo L, et al. Non-Nutritive Sweeteners in the Packaged Food Supply—An Assessment across 4 Countries. 2018;10(2):257.
  40. Gallagher AM, Ashwell M, Halford JCG, Hardman CA, Maloney NG, et al. Low-calorie sweeteners in the human diet: scientific evidence, recommendations, challenges and future needs. A symposium report from the FENS 2019 conference. *J Nutr Sci*. 2021;10:e7.
  41. Al-Zubaidi A, Iglesias S, Stephan KE, Buades-Rotger M, Heldmann M, et al. Effects of hunger, satiety and oral glucose on effective connectivity between hypothalamus and insular cortex. *Neuroimage*. 2020;217:116931.
  42. Miller GD. Appetite Regulation: Hormones, Peptides, and Neurotransmitters and Their Role in Obesity. *Am J Lifestyle Med* 2019;13(6):586–601.
  43. Roger C, Lasbleiz A, Guye M, Dutour A, Gaborit B, et al. The Role of the Human Hypothalamus in Food Intake Networks: An MRI Perspective. *Front Nutr*. 2022;8.
  44. Timper K, Brüning JC. Hypothalamic circuits regulating appetite and energy homeostasis: pathways to obesity. *Dis Model Mech*. 2017;10(6):679–89.
  45. Huang Y, Lin X, Lin S. Neuropeptide Y and Metabolism Syndrome: An Update on Perspectives of Clinical Therapeutic Intervention Strategies. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9.
  46. Comeras LB, Herzog H, Tasan RO. Neuropeptides at the crossroad of fear and hunger: a special focus on neuropeptide Y. *Ann N Y Acad Sci*. 2019;1455(1):59–80.
  47. Cui H, López M, Rahmouni K. The cellular and molecular bases of leptin and ghrelin resistance in obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(6):338–51.

48. Pang MD, Goossens GH, Blaak EE. The Impact of Artificial Sweeteners on Body Weight Control and Glucose Homeostasis. *Front Nutr* 2021;7.
49. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, Rabbani R, Lys J, et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *Can Med Assoc J.* 2017;189(28):E929–39.
50. Debras C, Chazelas E, Sellem L, Porcher R, Druesne-Pecollo N, et al. Artificial sweeteners and risk of cardiovascular diseases: results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *BMJ.* 2022;e071204.
51. Just T, Pau HW, Engel U, Hummel T. Cephalic phase insulin release in healthy humans after taste stimulation? *Appetite. Elsevier* 2008;51(3):622–7.
52. Ford HE, Peters V, Martin NM, Sleeth ML, Ghatei MA, et al. Effects of oral ingestion of sucralose on gut hormone response and appetite in healthy normal-weight subjects. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(4):508–13.
53. Yang Q. Gain weight by “going diet?” Artificial sweeteners and the neurobiology of sugar cravings: *Neuroscience* 2010. *Yale J Biol Med* 2010;83(2):101–8.
54. Jandhyala SM. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol.* 2015;21(29):8787.
55. Miller PE, Perez V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition: a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(3):765–77.
56. Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C, Higgs S, Lluch A, et al. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. *Int J Obes.* 2016;40(3):381–94.
57. Swithers SE. Artificial sweeteners produce the counterintuitive effect of inducing metabolic derangements. *Trends Endocrinol Metab* 2013;24(9):431–41.
58. Sánchez-Delgado M, Estrada JA, Paredes-Cervantes V, Kaufer-Horwitz M, Contreras I. Changes in nutrient and calorie intake, adipose mass, triglycerides and TNF- $\alpha$  concentrations after non-caloric sweetener intake: A pilot study. *Int J Vitam Nutr Res.* 2021;91(1–2):87–98.
59. Raben A, Richelsen B. Artificial sweeteners: a place in the field of functional foods? Focus on obesity and related metabolic disorders. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012;15(6):597–604.
60. Wiebe N, Padwal R, Field C, Marks S, Jacobs R, et al. A systematic review on the effect of sweeteners on glycemic response and clinically relevant outcomes. *BMC Med.* 2011;9(1):123.

## 18 ANEXOS

### ANEXO 1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MEXICO

#### FACULTAD DE MEDICINA

La Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México llevará a cabo un estudio en personas sanas. El propósito de esta investigación es evaluar la relación existente entre el consumo frecuente de sucralosa y glucósidos de esteviol comercial y la producción de hormonas y neuropéptidos anorexigénicos y orexigénicos. **Después de leer la siguiente carta, por favor indique si está de acuerdo en participar en el estudio y de ser así firme el documento.**

El estudio consistirá en acudir al consultorio establecido para realizarle algunas preguntas para su historia clínica, la toma de medidas corporales como peso, estatura, porcentaje de grasa, además de recolectar dos muestras de sangre. En la cita programada se le realizará un interrogatorio con respecto a su estado de salud. Para las mediciones corporales (peso, estatura), se le recomienda acudir con ropa cómoda; el tiempo aproximado para esta sesión es de 30 minutos. Previo período de lavado, donde excluirá el consumo del grupo de azúcares y sustitutos de azúcar de su dieta habitual durante una semana. Se le tomará una muestra inicial de sangre (7 mL), por lo cual deberá acudir en ayuno mínimo de 8 horas. La toma de muestra sanguínea será realizada por personal profesional capacitado y se realizará una punción en el brazo, la cual puede ocasionar cierta incomodidad o algún tipo de moretón, pero no representa ningún otro tipo de riesgo. Todo el material utilizado será nuevo, desechable y estéril. Usted tendrá por 6 semanas una dieta habitual según sus requerimientos nutricionales donde se le pedirá consumir 4 sobres de sucralosa o glucósidos de esteviol comercial al día en alguna bebida. Se tomará una segunda muestra de sangre al término de las 6 semanas. Así como también deberá llenar dos formatos, un diario de consumo de edulcorante en donde debe colocar la hora, el tipo de bebida con el que endulzo y el número de sobres que utilizó, así como un diario de alimentación en el cual colocará tres veces a la semana los alimentos y bebidas consumidos en el día durante las 6 semanas de estudio con el respectivo edulcorante.

Las mediciones y los exámenes de sangre se proporcionarán **SIN COSTO** alguno para usted y los resultados le serán entregados con interpretación de manera personalizada.

La participación en el estudio es **totalmente voluntaria** y **tiene la opción de rechazar o retirarse de la investigación en el momento que usted lo decida.**

También **puede negarse a contestar cualquier pregunta que lo haga sentirse incómodo**. Los riesgos que pueden presentarse en el estudio son los efectos secundarios por el consumo del edulcorante, ya sea problemas gastrointestinales o alérgicos, sin mayor riesgo para la salud. **NO EXISTIRÁ NINGÚN TIPO DE COMPENSACIÓN ECONÓMICA** de parte de la Universidad por participación en esta investigación.

**La información que usted nos proporcione será estrictamente confidencial.** Los cuestionarios aplicados serán almacenados en un lugar seguro y serán destruidos aproximadamente en tres años.

Después de que se me explicaron los procedimientos, beneficios y riesgos de este estudio, declaro que he leído y comprendido las explicaciones que se me han dado a todas mis preguntas y al asentar mi firma en este documento, doy mi consentimiento para participar voluntariamente en esta investigación.

Nombre y firma del participante

Nombre y firma del investigador

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

TESTIGO 1

TESTIGO 2

Toluca, México a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_.

## ANEXO 2. HISTORIA CLÍNICA Y NUTRICIONAL



### UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA

### HISTORIA CLÍNICO-NUTRIOLÓGICA

Fecha: \_\_\_\_\_  
Expediente: \_\_\_\_\_

#### DATOS PERSONALES:

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_  
Fecha de Nacimiento \_\_\_\_\_ Estado Civil: \_\_\_\_\_  
Escolaridad: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_  
Dirección: \_\_\_\_\_  
Teléfono \_\_\_\_\_ Otros (Fax/E-mail) \_\_\_\_\_

#### INDICADORES CLÍNICOS

##### ANTECEDENTES SALUD / ENFERMEDAD

##### ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS

Cardiovasculares \_\_\_\_ Pulmonares \_\_\_\_ Digestivos \_\_\_\_ Diabetes \_\_\_\_ Renales \_\_\_\_  
Quirúrgicos \_\_\_\_ Alérgicos \_\_\_\_ Transfusiones \_\_\_\_  
Medicamentos \_\_\_\_\_  
Especifique \_\_\_\_\_

##### ANTECEDENTES FAMILIARES

Obesidad \_ Diabetes \_ HTA \_ Cáncer \_ Hipercolesterolemia \_ Hipertrigliceridemia \_  
Madre \_\_\_\_ Padre \_\_\_\_ Hermanos \_\_\_\_

##### ASPECTOS GINECOLÓGICOS

Embarazo actual SI \_ NO \_  
Anticonceptivos orales: SI \_ NO \_  
Cuál \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_

##### PADECIMIENTO ACTUAL

Diarrea: \_\_\_\_\_ Estreñimiento: \_\_\_\_\_ Gastritis: \_\_\_\_\_ Úlcera: \_\_\_\_\_  
Náusea: \_\_\_\_\_ Pirosis: \_\_\_\_\_ Vómito: \_\_\_\_\_ Colitis: \_\_\_\_\_  
Dentadura: \_\_\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_  
Observaciones \_\_\_\_\_

Padece alguna enfermedad diagnosticada: \_\_\_\_\_  
Ha padecido alguna enfermedad importante: \_\_\_\_\_  
Toma algún medicamento \_\_\_\_ Cuál \_\_\_\_\_  
Dosis \_\_\_\_\_ Desde cuándo \_\_\_\_\_  
Toma: Laxantes \_\_\_\_ Diuréticos \_\_\_\_ Antiácidos \_\_\_\_ Analgésicos \_\_\_\_  
Le han practicado alguna cirugía: \_\_\_\_\_

Qué grasa utilizan en casa para preparar su comida:  
 Margarina    Aceite vegetal    Manteca    Mantequilla    Otros \_\_\_\_\_  
 Ha llevado alguna dieta especial \_\_\_\_\_  
 Cuántas \_\_\_\_\_  
 Qué tipo de dieta \_\_\_\_\_ Hace cuánto \_\_\_\_\_  
 Por cuánto tiempo \_\_\_\_\_ Por qué razón \_\_\_\_\_  
 Qué tanto se apegó a ella \_\_\_\_\_ Obtuvo los resultados esperados \_\_\_\_\_  
 Ha utilizado medicamentos para bajar de peso SI \_ NO \_ Cuáles \_\_\_\_\_

**DIETA HABITUAL**

Desayuno	
Colación	
Comida	
Colación	
Cena	
Colación	

Vasos de agua natural al día: \_\_\_\_\_  
 Vasos de bebidas al día (leche, jugo, café) \_\_\_\_\_  
 Cambios en fin de semana \_\_\_\_\_

Ha modificado su alimentación en los últimos 6 meses (trabajo, estudio, o actividad)  
 SI \_ NO \_ Porqué \_\_\_\_\_ Cómo \_\_\_\_\_  
 Apetito: Bueno: \_\_\_\_\_ Malo: \_\_\_\_\_ Regular: \_\_\_\_\_  
 A qué hora tiene más hambre \_\_\_\_\_  
 Alimentos preferidos: \_\_\_\_\_  
 Alimentos que no le agradan / no acostumbra: \_\_\_\_\_  
 Alimentos que le causan malestar (especificar): \_\_\_\_\_  
 Es alérgico o intolerante a algún alimento: SI \_ NO \_ Cuál \_\_\_\_\_  
 Toma algún suplemento / complemento: SI \_ NO \_ Cuál \_\_\_\_\_  
 Dosis \_\_\_\_\_ Porqué \_\_\_\_\_  
 Su consumo varía cuando está triste, nervioso o ansioso: SI \_ NO \_  
 Cómo \_\_\_\_\_  
 Agrega sal a la comida ya preparada: SI \_ NO \_

**INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS**

MEDICIÓN (unidad)	DATO						
Peso actual (kg)							
Peso habitual (kg)							
Estatura (m)							
EVALUACION (unidad)	DATO E INTERPRETACIÓN						
Fecha							
Peso							
Indice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )							
% Grasa corporal							
Masa muscular total (kg)							
Grasa visceral							
% Agua corporal total							
<i>CINTURA</i>							

**INTERPRETACIÓN DE DATOS**

**Indicadores Clínicos**

PADECIMIENTO Y SINTOMAS:	IMPLICACIONES NUTRICIAS:
MEDICAMENTOS / SUPLEMENTOS:	IMPLICACIONES NUTRICIAS:

**Indicadores Dietéticos**

**Necesidades energéticas y nutrimentales.**

a) Para el peso actual.

GET = TMR                      ETA                      AF                      TOTAL

NUTRIMENTO	GRAMOS	KILOCALORIAS	% DEL GET
Hidratos de carbono			
Proteínas			
Lípidos			

**Indicadores Bioquímicos**

MEDICION DE	FECHA	VALOR	VALOR DE REFERENCIA	INTERPRETACIÓN
Glucosa				
Colesterol Total				
Triglicéridos				

**Diagnóstico nutricional final**

---



---



---



---



---



---



---

### ANEXO 3. FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA



FICHA DE IDENTIFICACIÓN	
	FECHA: _____
NOMBRE: _____	SEXO: _____
EDAD: _____	FECHA DE NACIMIENTO: _____
	RELIGIÓN: _____
PESO: _____	ESTATURA: _____
	TELÉFONO/CELULAR: _____
CORREO ELECTRÓNICO: _____	
FACULTAD: _____	LICENCIATURA: _____
	SEMESTRE ACTUAL: _____
Tiene alguna de las siguientes enfermedades:	
HIPERTENSIÓN	DIABETES TIPO 1 O 2
	CÁNCER
	OTRA: _____
Toma algún medicamento: _____	
Es alérgico a: _____	

#### CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS

Siga las instrucciones, y trate de responder lo mejor posible con la ayuda de los ejemplos, teniendo en cuenta el consumo del alimento aislado, así como el añadido a otros platos.

Por ejemplo:

Huevos: considere los consumidos solos (ej. frito o cocido) y los de otros platos (ej. tortilla, revueltos)

Pollo: considere el que come en plato único y el que come en platos mixtos.

Aceite: tenga en cuenta el que añade en la mesa a ensaladas, al pan y a otros platos como verduras y huevos fritos.

Cuando un alimento se consume solo en temporada, como algunas frutas o helados, deberá indicar el promedio de consumo.

Los productos light mencionados se refieren a los bajos en azúcar.

Por favor, marque con X una única opción en función del número de veces que consuma cada alimento.

Para cada alimento, marque el recuadro que indica el número de veces del consumo promedio durante el año pasado.

	ALIMENTO	NUNCA	OCASIONAL	MENSUAL	SEMANAL			AL DÍA			
				1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	+6
<b>SUSTITUTOS DE AZÚCAR:</b>											
1	Canderel, Equal/Aspartame										
2	Splenda/Sucralosa										
3	Svetia, Bio-Life/Stevia										
4	Sweet and Low/Sacarina										
<b>BEBIDAS</b>											
5	Jugos industrializados Light										
6	Café Light										
7	Bebida de chocolate light										
8	Refresco Light										
9	Otras bebidas (Levite, Clight, Gatorade, Powerade, Vitamin water)										
10	Yogur Light (Svelty, Vitalinea, Activia)										
<b>HORNEADOS Y CONFITERIA</b>											
11	Galletas sin azúcar										
12	Cereal de caja sin azúcar (Special K)										
13	Mermeladas sin azúcar										
14	Miel Karo Light										
15	Caramelos sin azúcar										
16	Gelatina Light										



	VERDURA:	NUNCA	OCASIONAL	MENSUAL	SEMANAL			AL DÍA				
				1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	+6	
55	Verduras: crudas/ ensaladas/ cocidas/ precocidos											
56	Verduras enlatadas											
57	Jugo de verduras (Licuado de nopal)											
58	Sopa caldosa											
59	Sopa de crema											
	<b>FRUTA:</b>											
60	Frutas crudas											
61	Frutas congeladas/ enlatadas											
62	Jugo de frutas natural											
	<b>LEGUMINOSAS:</b>											
63	Frijol, alubia, habas, lentejas, soya, garbanzo											
	<b>ACEITES Y GRASAS:</b>											
	<i>SATURADOS</i>											
64	Mantequilla											
65	Chicharrón											
66	Sustituto de crema											
67	Chorizo											
68	Tocino											
69	Crema											
70	Mayonesa											
71	Aderezo cremoso para ensaladas											
72	Chocolates											
	<i>POLI Y MONOINSATURADOS</i>											
73	Aceites vegetales											
74	Vinagreta											
75	Oleaginosas (nuez, almendra, cacahuete)											
76	Aguacate											
	<i>TRANS</i>											
77	Margarina											
	<b>AZÚCARES:</b>											
78	Agua preparada de sabor/frutas											
79	Polvo para beber de sabor											
80	Azúcar											
81	Cajeta											
82	Mermelada											
83	Miel											
84	Dulces											
85	Gelatina											
86	Nieve de frutas											
87	Helados de crema											
88	Jugos industrializados											
89	Refrescos											
90	Salsa catsup											

#### ANEXO 4. DIARIO DE ALIMENTACIÓN

<b>DIARIO DE ALIMENTACIÓN</b>		<b>Fecha:</b>	
<b>Hora/ Lugar del consumo</b>	<b>Alimento</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Ingredientes principales</b>
<b>DESAYUNO</b>			
<b>COMIDA</b>			
<b>CENA</b>			
<b>OTROS</b>			
<b>BEBIDAS</b>			

ANEXO 5. DIARIO DE CONSUMO DE EDULCORANTE

<b>DIA/FECHA</b>	<b>HORA/ BEBIDA/ NO. DE SOBRES</b>	<b>HORA/ BEBIDA/ NO. DE SOBRES</b>	<b>HORA/ BEBIDA/ NO. DE SOBRES</b>	<b>HORA/ BEBIDA/ NO. DE SOBRES</b>
<b>LUNES</b>				
<b>MARTES</b>				
<b>MIERCOLES</b>				
<b>JUEVES</b>				
<b>VIERNES</b>				
<b>SABADO</b>				
<b>DOMIGO</b>				

## ANEXO 6. ALIMENTOS CON AZÚCARES AÑADIDOS

<b>ALIMENTOS CON AZÚCARES AÑADIDOS:</b>
Agua preparada de sabor/frutas
Polvo para beber de sabor
Cajeta
Mermelada
Miel
Dulces
Gelatina
Nieve de frutas
Helados de crema
Jugos industrializados
Refrescos
Salsa cátsup

## ANEXO 7. APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN



**UAEM** | Universidad Autónoma del Estado de México

Comité de Ética en Investigación  
**Oficio No.001/2017**

27 de Abril del 2017

**DRA. IRAZU CONTRERAS GARCIA**  
INVESTIGADOR PRINCIPAL

**PRESENTE**

Por este medio le envié un cordial saludo, y en respuesta a su solicitud de la extensión de la aprobación del proyecto **"CONSUMO PROLONGADO DE EDULCORANTES COMERCIALES Y CAMBIOS EN LA PRODUCCIÓN DE HORMONAS Y NEUROPEPTIDOS OREXIGENICOS Y ANAREXIGENICOS EN LA POBLACIÓN UNIVERSITARIA"**, el cual se deriva de los protocolos antes aprobados:

- ✓ Efecto del Consumo Frecuente de Edulcorantes Comerciales sobre el Sistema Inmunológico.
- ✓ Efecto del Consumo de Edulcorantes sobre las Funciones Cognitivas en las personas

El Comité de Ética en Investigación dictamina como **APROBADO** el proyecto antes mencionado.

Sin otro particular por el momento, agradezco su atención dada a la presente.

**FACULTAD DE MÉDICA**



**FACULTAD DE MEDICINA**

**COMITE DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**

**M. EN I.C. JOAQUIN ROBERTO BELTRAN SALGADO**  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION



**FACULTAD DE MEDICINA**



www.uaemex.mx

c.c.p M. en I.C. Mario Alfredo Jaramillo García/ Director de la Facultad de Medicina  
C.P. Archivo/IBPC/DRM

## ANEXO 8. ANÁLISIS DE SIMILITUD

### Tesis JEDH

INFORME DE ORIGINALIDAD

# 16%

ÍNDICE DE SIMILITUD

FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://mystaridea.com">mystaridea.com</a> Internet	256 palabras — 2%
2	<a href="http://1library.co">1library.co</a> Internet	163 palabras — 1%
3	<a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Internet	112 palabras — 1%
4	<a href="http://creativecommons.org">creativecommons.org</a> Internet	75 palabras — 1%
5	<a href="http://repositorio.unesum.edu.ec">repositorio.unesum.edu.ec</a> Internet	54 palabras — < 1%
6	<a href="http://www.sap.org.ar">www.sap.org.ar</a> Internet	48 palabras — < 1%
7	<a href="http://docplayer.es">docplayer.es</a> Internet	47 palabras — < 1%
8	<a href="http://pesquisa.bvsalud.org">pesquisa.bvsalud.org</a> Internet	45 palabras — < 1%
9	<a href="http://xdoc.mx">xdoc.mx</a> Internet	41 palabras — < 1%
10	<a href="http://www.radionacional.co">www.radionacional.co</a> Internet	

EXCLUIR CITAS

ACTIVADO

EXCLUIR FUENTES

DESACTIVADO

EXCLUIR BIBLIOGRAFÍA

ACTIVADO

EXCLUIR COINCIDENCIAS

< 10 PALABRAS