



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

Consumo de edulcorantes no calóricos y su relación
con la saciedad en mujeres jóvenes

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de

Maestra en Ciencias en Neurometabolismo

Presenta

L. N. María Guadalupe López Velázquez

Dirigido por:

D. en C. Nicolás Camacho Calderón

Co-Directora:

M.N.H. Liliana Olalde Mendoza

Querétaro, Qro. a 16 de Diciembre del 2020



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Maestría en Ciencias en Neurometabolismo

Consumo de edulcorantes no calóricos y su relación
con la saciedad en mujeres jóvenes

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de
Maestra en Ciencias en Neurometabolismo

Presenta

L. N. María Guadalupe López Velázquez

Dirigido por:

D. en C. Nicolás Camacho Calderón

Co-Director:

M.N.H. Liliana Olalde Mendoza

D. en C. Nicolás Camacho Calderón

Presidente

M.N.H. Liliana Olalde Mendoza

Secretario

M.N.H. César Antonio Campos Ramírez

Vocal

Dra. Hayde Azeneth Vergara Castañeda

Suplente

Dra. Ana Alicia Sánchez Tusie

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Fecha de aprobación por el Consejo Universitario (Noviembre, 2020)

México

Dedicatorias

A mis padres Miguel y Ma. Piedad: que con su ejemplo, amor y sacrificio me han ayudado a conseguir cada meta y cada sueño que me he propuesto. Por estar incondicionalmente a mi lado en todo momento.

A mis hermanos Liliana, Miguel Alberto y Mariela: por ser mis compañeros de vida y mostrarme que la familia es y será siempre lo primero. Por apoyarme y estar presentes cada vez que los he necesitado.

A mis sobrinos Ángel, Gabriel (+), Emily y Paola: por demostrarme que la felicidad viene de las cosas más simples de la vida. Por ser esa luz y alegría de cada día.

Agradecimientos

Primero que nada, gracias a Dios por permitirme concluir esta etapa, por darme los medios y ponerme en el camino a las personas correctas que me ayudaron a cumplir mis metas.

A mi familia y amigas por apoyarme y acompañarme siempre, por brindarme su amor y cariño, por escucharme, aconsejarme y alentarme en todo momento, ustedes fueron parte importante para que esto sea posible.

A mi director de tesis, el Dr. Nicolás Camacho por haber creído en mi proyecto, por confiar en mis decisiones y mi trabajo, por ayudarme y guiarme, y sobre todo por enseñarme con su ejemplo que la rectitud y la honestidad son fundamentales en un buen profesionista.

A mi co-directora la Mtra. Liliana Olalde, por guiarme y compartirme sus conocimientos. Gracias por exigirme una mayor preparación y aprendizaje, por darme la confianza y escucharme cuando más lo necesitaba. Por ayudarme y motivarme a dar mi mejor versión en cada etapa de éste proyecto.

A mis sinodales la Dra. Haydee, la Dra. Ana y el Mtro. César, por aportar sus conocimientos y enriquecer el proyecto, y por su buena disposición en la resolución de dudas.

A las alumnas que fueron parte de este proyecto, por su apoyo y su buena disposición durante el proceso.

A mis docentes y compañeros de la Maestría, por compartirme sus conocimientos y por sus consejos.

A mi honorable Universidad Autónoma de Querétaro, por abrirme nuevamente las puertas a uno de sus valiosos programas de estudios.

Y por último al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), por su apoyo con la beca mensual que me permitió ser estudiante de tiempo completo en un posgrado de calidad.

Índice

Dedicatorias.....	3
Agradecimientos	4
Índice.....	5
Índice de cuadros.....	6
Índice de figuras.....	7
Resumen.....	8
Abstract.....	9
I. Introducción / planteamiento del problema y justificación.	10
II. Antecedentes.....	12
2.1 Definición y clasificación de edulcorantes.....	12
2.2 Características químicas y metabolismo de los edulcorantes.....	13
2.3 Uso y consumo de ENC en población mexicana.....	20
2.4 Consumo de ENC y obesidad.....	20
2.5 Saciedad y saciación.....	21
2.6 Regulación de la ingesta de alimentos.....	23
2.6.1 Fase de inicio de la ingesta de alimentos.	23
2.6.2 Fase de consumo de alimentos.....	23
2.6.3 Fase de término de la ingesta de alimentos.....	27
2.7 Conducta alimentaria.....	29
2.8 El papel de la glucosa e insulina en los procesos de regulación de la homeostasis energética.....	30
2.9 ENC y microbiota intestinal	32
2.10 Saciedad y ENC.....	34
III. Hipótesis.....	37
IV. Objetivos.	37
V. Material y Métodos	38
5.1 Participantes	38

5.2 Diseño del estudio	38
5.3 Tratamientos	40
5.4 Evaluación de la dieta.....	42
5.5 Antropometría y composición corporal.....	42
5.6 Análisis de sangre.....	43
5.7 Análisis estadístico	43
VI. Resultados y discusión.....	45
VII. Conclusiones.....	62
VIII. Bibliografía o Referencias.....	64
IX. Anexos.	71

Índice de cuadros

Cuadro 2.1.1. Clasificación de edulcorantes	12
Cuadro 2.2.1. Características químicas de edulcorantes	17
Cuadro 1.5.1 Características de saciación y saciedad y mediciones utilizadas	22
en la investigación.....	22
Cuadro 2.9.1. Cambios en la composición de la microbiota intestinal.	33
Cuadro 5.3.1. Cálculo de alimentos para el desayuno estandarizado por medio del Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes.....	40
Cuadro 6.1. Características generales, antropométricas, bioquímicas y dietéticas de las participantes por grupo.....	46
Cuadro 6.2. Cambios en el consumo de kcal.	47
Cuadro 6.3. Cambios en el consumo de H. C.	48
Cuadro 6.4. Cambios en el consumo de Proteína.	49
Cuadro 6.5. Cambios en el consumo de Grasa.....	50

Índice de Figuras

Figura 2.6.1.1 Fase de inicio con la ingesta de alimentos.....	23
Figura 2.6.2.1 La lengua, sus papilas y sus papilas gustativas.....	24
Figura 2.6.2.2. Receptor y mecanismo de transducción del sabor dulce	26
Figura 2.6.2.3. Procesamiento del sabor en las vías centrales.	27
Figura 2.6.1. Estructuras y tractos de la percepción de la saciedad.....	28
Figura 2.7.1. Neurobiología de la alimentación.....	30
Figura 2.8.1. Cambios en los niveles de insulina en sangre en un episodio alimentario.	32
Figura 5.2.1 Metodología de experimentación.	39
Figura 5.3.2. Desayuno estandarizado.	41
Figura 6.6. Cambios en la glicemia en ayuno y 120 minutos después del desayuno y la bebida por grupo.	52
Figura 6.7 Puntaje de percepción subjetiva de plenitud en milímetros después del desayuno y la bebida.	53
Figura 6.8. Saciedad.....	54
Figura 6.9. Puntaje de hambre a través del tiempo.	56
Figura 6.10. Correlación entre los minutos de saciedad y el puntaje de hambre (mm) 120 min después del desayuno.	57
Figura 6.11 Correlación entre los minutos de saciedad y los niveles de glucosa postprandial: total y por grupos.	60
Figura 6.12 Correlación entre los minutos de saciedad y el consumo calórico de 24 horas posterior al experimento: total y por grupos.	61

Resumen

El consumo regular de edulcorantes no calóricos (ENC) ha aumentado en las últimas décadas, tanto por mayor número de consumidores por sus aparentes bondades a la salud al no tener calorías y no modificar el índice glucémico, como por la industria alimentaria por el aspecto económico. Este hecho es de importancia, ya que se ha observado una relación entre el consumo de ENC y una disminución de la saciedad, lo cual podría estar asociado a un aumento en la ingesta calórica total y repercutir con sobrepeso y obesidad. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto del consumo de ENC en la saciedad de mujeres jóvenes. Con un diseño de un ensayo clínico aleatorizado, simple ciego y controlado fueron seleccionadas treintaicinco mujeres voluntarias (edad, 21.75 ± 2.25 años; IMC, 22.16 ± 1.71 kg/m²). Las participantes fueron asignadas aleatoriamente en cinco grupos con cinco bebidas diferentes como tratamiento: grupo 1: agua natural + sucralosa; grupo 2: agua natural + estevia; grupo 3: agua natural + aspartame + acesulfame K; grupo 4: agua natural y grupo 5: agua natural + sacarosa. Todas las participantes recibieron un desayuno estandarizado. Se extrajo muestra venosa en ayuno y 120 minutos después de recibir el desayuno estandarizado (500 kcal, 60% H.C., 15% de proteína y 25% de grasa) con las bebidas asignadas en cada grupo. Se determinó la concentración de glucosa en plasma. Se midieron: la percepción subjetiva de hambre en ayuno y a los 30, 60, 90 y 120 minutos después del tratamiento, la saciación mediante la percepción subjetiva de plenitud después de consumir el desayuno y las bebidas y la saciedad. Se determinó que el mayor tiempo de saciedad lo generó el consumo de alimentos con bebidas con sacarosa y el consumo de alimentos con bebidas con el ENC estevia; en tanto que la sucralosa y la combinación de aspartame + acesulfame-K presentaron la misma tendencia en saciedad que el agua.

Palabras clave: edulcorantes no calóricos, saciedad, saciación.

Abstract

The regular consumption of non-caloric sweeteners (NCS) has increased in recent decades, both by a greater number of consumers due to their apparent health benefits of not having calories and not modifying the glycemic index, and by the food industry due to the economic aspect. This fact is of importance, since a relation has been observed between the consumption of NCS and a decrease of satiety, which could be associated to an increase in the total caloric intake and to impact with overweight and obesity. The objective of the study was to evaluate the effect of the consumption of NCS on the satiety of young women. Thirty-five female volunteers (age, 21.75 ± 2.25 years; BMI, 22.16 ± 1.71 kg / m²) were selected using a randomized, single-blind and controlled clinical trial design. The participants were randomly assigned into five groups with five different beverages as treatment: group 1: natural water + sucralose; group 2: natural water + stevia; group 3: natural water + aspartame + acesulfame K; group 4: natural water and group 5: natural water + sucrose. All participants received a standardized breakfast. A venous sample was extracted fasting and 120 minutes after receiving the standardized breakfast with the assigned drinks in each group. The plasma glucose concentration was determined. The following were measured: the subjective perception of hunger while fasting and at 30, 60, 90 and 120 minutes after treatment, satiation through the subjective perception of fullness after consuming breakfast and beverages, and satiety. It was determined that the longest satiety time was generated by the consumption of food with beverages containing sucrose and the consumption of food with beverages containing NCS stevia; while sucralose and the combination of aspartame + acesulfame-K presented the same satiety tendency as water.

Key words: *non-caloric sweeteners, satiety, satiation.*

I. Introducción / planteamiento del problema y justificación.

Los edulcorantes son aditivos que confieren sabor dulce a los alimentos al reaccionar con los receptores gustativos y producir la sensación de dulzor (García-Almeida *et al.*, 2013). Los edulcorantes se clasifican en dos categorías: los edulcorantes calóricos (EC) caracterizados por metabolizarse en el organismo y aportar calorías; y los edulcorantes no calóricos (ENC) no son metabolizados por el organismo y por lo tanto no aportan calorías pero sí un alto poder edulcorante (Parra-Gaete, 2012).

La ENSANUT 2018, reportó alta diversidad en la dieta de los adultos con un elevado consumo de alimentos procesados entre los que se encuentran productos con ENC. El 85.8% de la población consume regularmente bebidas azucaradas no lácteas, 35.4% botanas, dulces y postres y 33.9% cereales dulces (INSP, 2019). En la población mexicana, los ENC más consumidos son: el acesulfame K, la sucralosa, el aspartame y estevia (Olalde-Mendoza, 2015).

Desde hace más de un siglo se han utilizado los ENC; sin embargo, su consumo ha aumentado en las últimas décadas por el creciente aumento de uso por la industria alimentaria, su bajo costo y por sus aparentes bondades a la salud al no tener calorías y no modificar el índice glucémico (Aldrete-Velasco *et al.*, 2017). Sin embargo, han surgido especulaciones de posibles efectos adversos a la salud e incluso se han asociado con la preferencia por el sabor dulce, el promover el aumento de peso y ser un factor que contribuye a la epidemia de la obesidad (Morton *et al.*, 2014).

Los ENC se consideraron como una opción saludable para las personas con obesidad debido a que no aportan calorías. A pesar de ello, los resultados de los estudios epidemiológicos demuestran que entre mayor es el consumo de ENC, mayor es la prevalencia de obesidad (Fowler *et al.*, 2008). Este efecto pudiera ser consecuencia de una disminución en la saciedad en las personas que consumen los ENC (Mattes & Popkin, 2009).

El proceso de saciedad tiene dos fases: la saciedad preabsortiva o saciación y la saciedad posabsortiva. La primera o saciación se define como el momento en que termina el acto de comer y la cantidad de alimentos consumida, y sucede mucho antes de que los nutrimentos se hayan absorbido. Por su parte, la saciedad posabsortiva es el intervalo de

tiempo transcurrido entre comidas cuya duración depende de la cantidad y la calidad de los alimentos ingeridos (Stafleu *et al.*, 2011).

Los ENC son capaces de activar los receptores gustativos en la lengua del sabor dulce e iniciar las vías de señalización para el proceso de saciedad preabsortiva o saciación que depende de la distensión gástrica; sin embargo, al no aportar ningún nutriente, los ENC no pueden reafirmar las señales de saciedad a nivel de sistema nervioso central y el intervalo de tiempo de saciedad será menor, lo cual podría estar asociado con un aumento en la ingesta calórica total y repercutir en problemas de sobrepeso y obesidad (Low *et al.*, 2014).

Con base en lo anterior, el objetivo del presente estudio es comparar si existen diferencias entre la saciedad de mujeres jóvenes aparentemente sanas después de consumir una bebida con ENC en comparación con las mujeres jóvenes que consumieron EC o sólo agua; y si estas diferencias en la saciedad repercuten en el consumo calórico total. Se infiere que de haber cambios en la saciedad y en la ingesta calórica total, éstos podrían estar generados por el consumo agudo de ENC.

II. Antecedentes.

2.1 Definición y clasificación de edulcorantes

Los edulcorantes son aditivos que confieren sabor dulce a los alimentos, tienen interacción con los receptores gustativos y producen la sensación de dulzor (Xu *et al.*, 2004). Los edulcorantes se clasifican en dos grupos por su aporte energético: los edulcorantes calóricos (EC) que son metabolizados por el organismo y aportan calorías, y los edulcorantes no calóricos (ENC) que al no ser metabolizados no aportan calorías (Véase Cuadro 2.1.1) (Parra-Gaete, 2012).

Cuadro 2.1.1. Clasificación de edulcorantes

Clasificación	Características	Ejemplos
Edulcorantes nutritivos o calóricos	Se metabolizan y aportan calorías al organismo.	La sacarosa, los edulcorantes provenientes del maíz y la malta, la fructosa, la lactosa, la miel, la melaza, el aspartamo y el neotamo.
Edulcorantes no nutritivos o no calóricos	No son metabolizados por el organismo, no aportan calorías, y tienen un alto poder edulcorante.	Ciclamato de sodio, sacarina de sodio, acesulfame K, sucralosa y estevia.

Fuente: Adaptado de Parra-Gaete, 2012.

2.2 Características químicas y metabolismo de los edulcorantes

Los ENC más utilizados permitidos actualmente por la Food and Drug Administration (FDA) son el acesulfame K, aspartame, advantame, neotame, sacarina, sucralosa y estevia (FDA, 2018). Estos ENC tienen distintos orígenes: edulcorantes artificiales como la sucralosa, aspartame y acesulfame K; o edulcorantes naturales como la estevia (Shwide-Slavin *et al.*, 2012). Las características químicas de los ENC se presentan en el Cuadro 2.2.1.

Aspartame

El aspartame está elaborado a partir de un éster metilado de fenilalanina y ácido aspártico. A pesar de que contiene la misma cantidad de calorías que la sacarosa (4 kcal / g), se requiere de una cantidad mínima de aspartame para dar dulzura a un producto, por lo que su contenido energético es insignificante (Shwide-Slavin *et al.*, 2012). Fue descubierto accidentalmente por James Schlatter en 1965, mientras realizaba una investigación con aminoácidos para desarrollar un tratamiento para las úlceras, derramó un poco de esta sustancia sobre su mano y al retirársela probó que tenía un sabor dulce. En ese momento Schlatter trabajaba para la multinacional farmacéutica *G.D. Searle and Company*, que fue la primera propietaria de la marca comercial del aspartame: NutraSweet® (Choudhary & Pretorius, 2017).

El aspartame es 200 veces más dulce que la sacarosa y tiene una ingesta diaria admisible (IDA) de 50 mg/Kg, que sería lo equivalente a 75 paquetes de endulzantes de mesa para una persona de 60 Kg; así que, es muy poco probable alcanzar o superar la IDA por día (FDA, 2018). Sin embargo, no se recomienda el consumo de este edulcorante en personas con fenilcetonuria y en mujeres embarazadas (Guerrero-Villegas & Mora-Flores, 2014).

Metabolismo: el aspartame es absorbido en el intestino delgado y posteriormente hidrolizado completamente en tres compuestos: ácido aspártico, fenilalanina y metanol, por lo que no se absorbe como tal en la sangre. Posteriormente, los aminoácidos hidrolizados se incorporan al plasma y pueden intervenir en rutas metabólicas anabólicas, tales como la

síntesis de proteínas y las catecolaminas, o bien experimentan procesos catabólicos dirigidos a la obtención de energía. Los aminoácidos que se encuentran en el aspartame: fenilalanina y ácido aspártico son dos de los veinte que se encuentran distribuidos ampliamente en los alimentos, los cuales son aprovechados por el cuerpo de la misma manera que cuando se derivan de alimentos naturales comunes (Hutchinson *et al.*, 1999).

Acesulfame de potasio

El acesulfame-k es una sal potásica del 6-metil-1,2,3 oxatiazin-4(3H)-ona-2,2-dióxido. La resistencia a la degradación térmica lo convierte en un ENC muy atractivo para usarse en alimentos y bebidas. Generalmente se combina con otros ENC. El acesulfame-K se desarrolló en 1967, después del descubrimiento accidental de un compuesto similar (5,6-dimetil-1,2,3-oxatiazin-4(3H)-ona 2,2-dióxido) por Karl Clauss y Harald Jensen (Klug & Von Rymon Liponski, 2012).

El acesulfame-K es 200 veces más dulce que la sacarosa y tiene una IDA de 15 mg/Kg, que sería lo equivalente a 23 paquetes de endulzantes de mesa para una persona de 60 Kg. La FDA lo aprobó para su uso en categorías específicas de alimentos y bebidas en 1988 (53 FR 28379), y en 2003 lo aprobó como edulcorante de uso general (FDA, 2018).

Metabolismo: El acesulfame-K no es metabolizado ni almacenado en el cuerpo, sino que es absorbido rápidamente y excretado sin cambios por vía renal y por lo tanto no tiene efecto glucémico (Cavagnari, 2019).

Sucralosa

La sucralosa se obtiene por la halogenación selectiva de una molécula de sacarosa con tres de los grupos hidroxilo reemplazados por tres átomos de cloro, y se obtiene una 4,1',6'-triclorogalactosacarosa. Este cambio da lugar a una modificación en la conformación de la molécula, de tal manera que las enzimas glucosídicas que hidrolizan la sacarosa son incapaces de degradar la sucralosa (Shwide-Slavin *et al.*, 2012). El descubrimiento y desarrollo de la sucralosa fue el resultado de un proyecto de investigación en el que

colaboraron *Tate & Lyle Company* y el *Queen Elizabeth College* de la Universidad de Londres a finales de la década de 1980 (Magnuson *et al.*, 2017).

La sucralosa es 600 veces más dulce que la sacarosa y tiene una IDA de 5 mg/Kg, que sería lo equivalente a 23 paquetes de endulzantes de mesa para una persona de 60 Kg. La *FDA* lo aprobó para su uso en categorías específicas de alimentos y bebidas en 1988 (53 FR 28379), y en 2003 lo aprobó como edulcorante de uso general (FDA, 2018).

Metabolismo: El organismo humano no reconoce la sucralosa como un carbohidrato, su absorción es mínima, sólo del 11-27% de la sucralosa se absorbe en el tracto gastrointestinal, mientras que el resto se excreta sin modificaciones intestinales en la orina o las heces, por lo tanto, la sucralosa no genera calorías (Ruiz-Ojeda *et al.*, 2019). (Moriconi *et al.*, 2020).

Glucósidos de esteviol (estevia)

Los glucósidos de esteviol son componentes naturales de las hojas de la *Stevia rebaudiana* Bertoni, una planta nativa de Paraguay y Brasil, y comúnmente conocida como estevia. El botánico Moisés Santiago Bertoni fue el primero en darla a conocer al mundo en 1887, quien adquirió sus propiedades de los indios paraguayos. La caracterización química de los componentes naturales de la planta como los glucósidos de esteviol, que son los responsables de su distintivo sabor dulce, se identificaron hasta el año de 1931 cuando 2 químicos franceses, Bridel y Lavielle, aislaron el esteviósido de las hojas de stevia (Samuel *et al.*, 2018). Hay 11 principales glicósidos de esteviol, de los cuales rebaudiósido A y esteviósido son los más abundantes (Ashwell, 2015).

Los glucósidos del esteviol son 300 veces más dulces que la sacarosa y tiene una IDA de 4 mg/Kg, que sería lo equivalente a 9 paquetes de endulzantes de mesa para una persona de 60 Kg (FDA, 2018).

Metabolismo: Los glucósidos de esteviol no son metabolizados por las enzimas humanas, sino solamente por las bacterias de la microbiota intestinal. El esteviol es el único metabolito resultante el cuál es absorbido y conjugado en el hígado para facilitar su

excreción. En los humanos, el principal metabolito es el glucurónido de esteviol, que se excreta por la orina (Wheeler *et al.*, 2008).

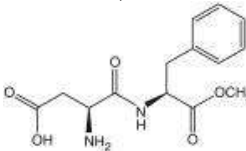
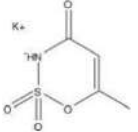
Sacarosa

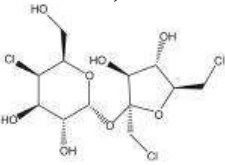
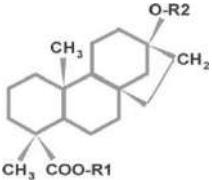
La sacarosa, azúcar común o azúcar de mesa, es uno de los edulcorantes calóricos más utilizados. Es un disacárido formado por la condensación de dos monosacáridos: glucosa y fructosa. La sacarosa es sintetizada como principal producto de la fotosíntesis en la mayoría de las plantas, se obtiene principalmente de la caña de azúcar y de la remolacha azucarera. La producción de la azúcar de mesa tiene una larga historia, algunos investigadores afirman que los indios descubrieron como cristalizarla a partir de la caña durante la dinastía Gupta, cerca del año 350 antes de Cristo (Villanueva-Gutiérrez *et al.*, 2017).

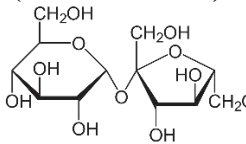
La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2015, recomendó reducir el consumo de azúcares libres por debajo del 5% de la ingesta energética diaria total, que para un adulto sano, el 5% de la ingesta energética total equivale a 25 g de azúcar por día (OMS, 2015).

Metabolismo: la digestión de la sacarosa se produce en el intestino delgado proximal, la enzima sacarasa separa el disacárido sacarosa en dos moléculas una de glucosa y otra de fructosa. Los monosacáridos resultantes (glucosa y fructosa) atraviesan las células de la mucosa y pasan hacia el torrente sanguíneo a través de los capilares de las vellosidades, donde son transportados por la vena porta hasta el hígado. La fructosa que llega al hígado es convertida en glucosa. La glucosa se transporta desde el hígado hasta los tejidos, aunque parte de la glucosa se almacena en el hígado y en los músculos en forma de glucógeno (Mahan & Scott-Stump, 2009).

Cuadro 2.2.1. Características químicas de edulcorantes

Nombre químico y estructura	Tipo de compuesto	Origen	Metabolismo	Dulzura (en comparación con la sacarosa)	IDA (Ingesta diaria admisible)	No. de paquetes de endulzantes de mesa equivalentes a IDA*	Efectos secundarios
<p>Aspartame (C 14 H 18 N 2 O 5)</p> 	Dipéptido metilado.	Fue descubierto por accidente por James Schlatter en 1965, mientras realizaba una investigación con aminoácidos, derramó un poco de la sustancia sobre su mano; cuando la probó, se dio cuenta de que tenía un sabor dulce.	Se digiere a metanol, fenilalanina y ácido aspártico.	200 ×	50 mg / kg	75	No se recomienda su uso en personas con fenilcetonuria y en mujeres embarazadas.
<p>Acesulfame-Potasio (C 4 H 4 KNO 4 S)</p> 	Dióxido de oxatiazinona.	El acesulfame-K se desarrolló en 1967, después del descubrimiento accidental de un compuesto similar (5,6-dimetil-1,2,3-oxatiazin-4(3H)-ona 2,2-dióxido) por Karl Clauss y Harald Jensen.	No se metaboliza.	200 ×	15 mg / kg	23	Al no ser metabolizado, la mayoría de los estudios lo describen como inocuo y sin efectos sobre el peso corporal o la tolerancia a la glucosa.

<p style="text-align: center;">Sucralosa (C 12 H 19 Cl 3 O 8)</p> 	<p style="text-align: center;">Disacárido clorado.</p>	<p>El descubrimiento y desarrollo de la sucralosa fue el resultado de un proyecto de investigación en el que colaboraron Tate & Lyle Company y el Queen Elizabeth College de la Universidad de Londres a finales de la década de 1980.</p>	<p>Aproximadamente del 11 al 27% de la sucralosa ingerida se absorbe en el intestino y se excreta en los riñones.</p>	<p style="text-align: center;">600 ×</p>	<p style="text-align: center;">5 mg / kg</p>	<p style="text-align: center;">23</p>	<p>Se considera seguro su consumo, dentro de la IDA.</p>
<p style="text-align: center;">Glucosidos de esteviol (C 20 H 30 O 3)</p> 	<p>Diterpenos glicosilados. Todos los glicósidos de esteviol contienen un núcleo químico común, el esteviol.</p>	<p>En 1887, el botánico Moisés Santiago Bertoni fue el primero en darla a conocer al resto del mundo. En 1931 se realizó la primera caracterización química por Bridel y Lavielle, que aislaron el esteviósido de las hojas de stevia.</p>	<p>Los glucósidos de esteviol no son metabolizados por las enzimas humanas, sino solamente por las bacterias de la microbiota intestinal. El único metabolito resultante, el esteviol, es absorbido y conjugado en el hígado a glucurónido de esteviol.</p>	<p style="text-align: center;">300 ×</p>	<p style="text-align: center;">4 mg / kg</p>	<p style="text-align: center;">9</p>	<p>Se considera seguro su consumo, dentro de la IDA.</p>

<p style="text-align: center;">Sacarosa (C 12 H 22 O 11)</p> 	<p>Es un disacárido formado por alfa-glucosa y beta-fructosa.</p>	<p>La producción de la azúcar de mesa tiene una larga historia, algunos investigadores afirman que los indios descubrieron como cristalizarla a partir de la caña durante la dinastía Gupta, cerca del año 350 antes de Cristo.</p>	<p>La digestión de la sacarosa se produce en el intestino delgado, la enzima sacarasa separa el disacárido sacarosa en dos moléculas una de glucosa y otra de fructosa. Los monosacáridos resultantes pasan hacia el torrente sanguíneo y son transportados por la vena porta hasta el hígado.</p>	<p>1 ×</p>	<p><10% de la ingesta energética diaria total</p>	<p>25 g de azúcar al día</p>	<p>Su consumo dentro del IDA se considera seguro.</p>
---	---	---	--	------------	--	------------------------------	---

* Número de paquetes de edulcorantes de mesa que una persona de 60 kg necesitaría consumir para alcanzar la IDA. Los cálculos suponen que un paquete de edulcorante de alta intensidad es tan dulce como dos cucharaditas de azúcar.

Fuente: (Ashwell, 2015; Cavagnari, 2019; Choudhary & Pretorius, 2017; FDA, 2018; Guerrero-Villegas & Mora-Flores, 2014; Hutchinson *et al.*, 1999; Klug & Von Rymon Liponski, 2012; Magnuson *et al.*, 2017; Mahan & Scott-Stump, 2009; Moriconi *et al.*, 2020; OMS, 2015; Samuel *et al.*, 2018; Villanueva-Gutiérrez *et al.*, 2017; Wheeler *et al.*, 2008)

2.3 Uso y consumo de ENC en la población mexicana.

Desde hace más de un siglo se han consumido los ENC; sin embargo, su uso ha aumentado en las últimas décadas (Aldrete-Velasco *et al.*, 2017). Los ENC alternativos a la sacarosa tienen un poder de dulzor desde 100 veces mayor dependiendo el tipo, así que, con una menor cantidad de edulcorante se endulza una mayor cantidad de producto, por lo que cada vez son más usados por ser una condición económica para la industria alimentaria y una opción aparentemente saludable para los consumidores al no tener calorías y no modificar el índice glucémico (Reyes-Asto, 2017). Han surgido especulaciones por los posibles efectos adversos a la salud e incluso se han asociado con la preferencia por el sabor dulce de promover el aumento de peso y ser un factor que contribuye a la epidemia de la obesidad (Mattes & Popkin, 2009).

Los resultados de la ENSANUT 2018, reportaron una alta diversidad en la dieta de los adultos con un elevado consumo de alimentos procesados entre los que se encuentran productos con ENC. El 85.8% de la población consume regularmente bebidas azucaradas no lácteas, el 35.4% consume frecuentemente botanas, dulces y postres y el 33.9% cereales dulces (INSP, 2019).

Referente al consumo de edulcorantes no calóricos en la población mexicana se realizó un estudio que contabilizó el tipo, la cantidad y la frecuencia en el consumo de edulcorantes no calóricos o bajos en energía consumidos en la población mexicana. La muestra fueron 950 participantes, en las que resalta en los resultados: que el edulcorante no calórico más consumido fue el acesulfame K (29.1 mg/día), seguido por la sucralosa (15.0 mg/día), aspartame (14.0 mg/día) y estevia (4.4 mg/día) (Olalde-Mendoza, 2015).

2.4 Consumo de ENC y obesidad

Los ENC fueron considerados como una opción saludable para las personas con obesidad debido a que no aportan calorías; sin embargo, los resultados de los estudios epidemiológicos son contradictorios pues se ha observado que entre mayor es el consumo de

ENC mayor es la prevalencia de obesidad, esto ha provocado un debate sobre si los ENC pueden promover el aumento de peso (Mosdøl *et al.*, 2018).

Un estudio de referencia es el *San Antonio Heart Study* (SAHS); de 3,465 participantes examinados originalmente durante los exámenes de referencia de 1979 a 1988 que regresaron para su seguimiento 7 a 8 años después, se observó una relación dosis-respuesta entre el consumo de bebidas endulzadas artificialmente (BEA) (refrescos dietéticos + Café EA + té EA) y aumento de peso durante este lapso de 7 a 8 años. Los participantes en el cuarto cuartil de la ingesta de BEA que consumieron > 22 porciones de BEA por semana al inicio del estudio experimentaron un 78% más de ganancias en el IMC que los no usuarios de BEA, ajustados por el IMC de referencia y otras covariables relevantes. Además, el riesgo de sobrepeso u obesidad entre 1,250 participantes que habían tenido un peso normal al inicio del estudio, fue 93% más alto entre aquellos en el cuarto cuartil de la ingesta de BEA, en comparación con los no usuarios. Entre 2,571 participantes que tenían peso normal o sobrepeso (pero no obesos) al inicio del estudio, el riesgo de obesidad incidente se duplicó entre aquellos con la mayor ingesta de BEA al inicio del estudio, en comparación con los no usuarios de BEA (Fowler *et al.*, 2008).

El aumento de peso en las personas que consumen regularmente los ENC puede ser consecuencia de una disminución en la saciedad.

2.5 Saciedad y saciación

Los términos de saciedad y saciación se han utilizado indistintamente. Sin embargo, se determinan por diferentes factores y en distintos lapsos de tiempo durante un evento alimentario (Véase Cuadro 2.5.1) (García-Flores *et al.*, 2017).

El proceso de saciedad preabsortiva o saciación dura aproximadamente 20 min desde que inicia la ingesta alimentaria y determina el momento en que se suspende el acto de comer y la cantidad de alimento ingerido, sucede antes de la llegada de los nutrientes al intestino y depende en gran parte de la distensión gástrica (De Graaf *et al.*, 2004)

Por otro lado, el proceso de saciedad posabsortiva o saciedad es el intervalo de tiempo transcurrido entre comidas, cuya duración depende de la cantidad y la calidad de los alimentos ingeridos. El estado de saciedad termina cuando se presenta un desbalance energético y el individuo vuelve a experimentar la sensación de hambre. Se puede determinar por una prueba de precarga alimentaria, niveles de apetito y se puede utilizar para predecir la nueva ingesta alimentaria, además de especificar el llenado gástrico e incluso ser cuantificado por biomarcadores como glucosa, insulina y grelina (Stafleu *et al.*, 2011).

Cuadro 1.5.1 Características de saciación y saciedad y mediciones utilizadas en la investigación

Características		Mediciones
Saciación	Terminación de la comida	Ingesta <i>ad libitum</i> Clasificaciones de apetito Distensión del estómago CCK, GLP-1
Saciedad	Intervalo intermedio	Comida de prueba de precarga Clasificaciones de apetito Siguiendo evento espontáneo de comer Vaciado del estómago Glucosa, insulina Grelina

Fuente: adaptado De Graaf *et al.*, 2004)

Los ENC son capaces de activar los receptores gustativos del sabor dulce e iniciar las vías de señalización para el proceso de saciedad preabsortiva o saciación que depende de la distensión gástrica; sin embargo, al no aportar ningún nutriente los ENC no pueden reafirmar las señales de saciedad a nivel de sistema nervioso central, y el intervalo de tiempo de saciedad podría ser menor al consumirlos, estos procesos metabólicos se detallan a continuación.

2.6 Regulación de la ingesta de alimentos

Por medio de la alimentación se obtiene la energía y los nutrientes necesarios para llevar a cabo las funciones vitales del organismo y cumplir con las demandas del medio externo. El proceso de alimentación se divide básicamente en tres etapas: 1) Fase de inicio, 2) Fase de consumo y 3) Fase de término (González-Hita *et al.*, 2006).

2.6.1 Fase de inicio de la ingesta de alimentos.

Lo primero que ocurre es la sensación de hambre y cambios en la corteza cerebral que permiten la selección y obtención de alimentos (Véase Figura 2.6.1.1). En esta fase, interviene la hormona grelina (Méndez-Sánchez & Uribe-esquivel, 2006), esta hormona es secretada en las glándulas oxínticas del fondo gástrico y viaja por el torrente sanguíneo hasta llegar a las neuronas hipotalámicas, específicamente al núcleo arqueado, ahí estimula la secreción de dos potentes orexígenicos: la proteína relacionada a agouti (AgRP) y el neuropéptido Y (NPY), que a su vez aumentan el apetito y la ingesta de alimentos (Müller *et al.*, 2015)

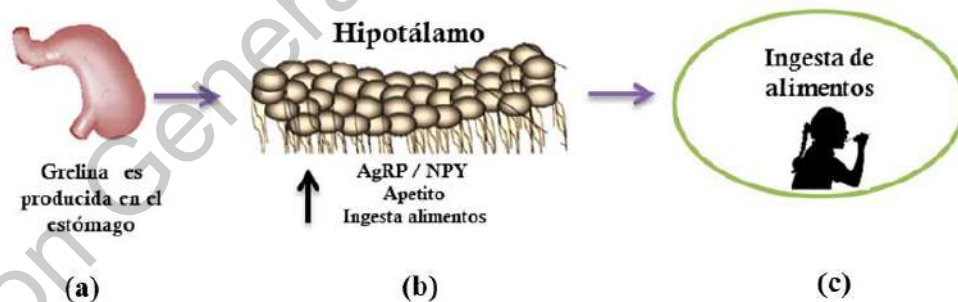


Figura 2.6.1.1 Fase de inicio con la ingesta de alimentos.

(a) Secreción de grelina en el estómago. (b) Receptores de grelina en el hipotálamo. (c) Ingesta de alimentos promovida por la secreción de la proteína relacionada a agouti (AgRP) y el neuropéptido Y (NPY). Fuente: adaptado Müller *et al.*, 2015.

2.6.2 Fase de consumo de alimentos.

Se caracteriza por la ingestión de alimentos que desencadenan ajustes internos que incluyen la secreción de saliva, ácido clorhídrico, insulina y otras respuestas reguladoras

(Calzada-León *et al.*, 2008). Esta fase incluye la percepción gustativa y su procesamiento a nivel de sistema nervioso central. Los mecanismos específicos para el sabor dulce se describen a continuación:

a) Mecanismos moleculares de la percepción del sabor dulce:

La lengua es el principal órgano del gusto, sitio donde se encuentra la mayor cantidad de receptores gustativos y es sensible a todos los gustos básicos: el salado, el amargo, el ácido, el umami y el dulce (Fuentes *et al.*, 2010). En la superficie de la lengua hay pequeñas proyecciones llamadas papilas que se clasifican en: foliadas, valladas y fungiformes (Véase Figura 2.6.2.1). Las papilas son las estructuras sensibles al sabor, cada papila gustativa es un grupo de células gustativas receptoras, axones aferentes gustativos y sus sinapsis con células gustativas y células basales. Las microvellosidades en el extremo apical de las células gustativas se extienden hacia el poro gustativo, el sitio donde los químicos disueltos en la saliva pueden interactuar directamente con las células gustativas (Bear *et al.*, 2016).

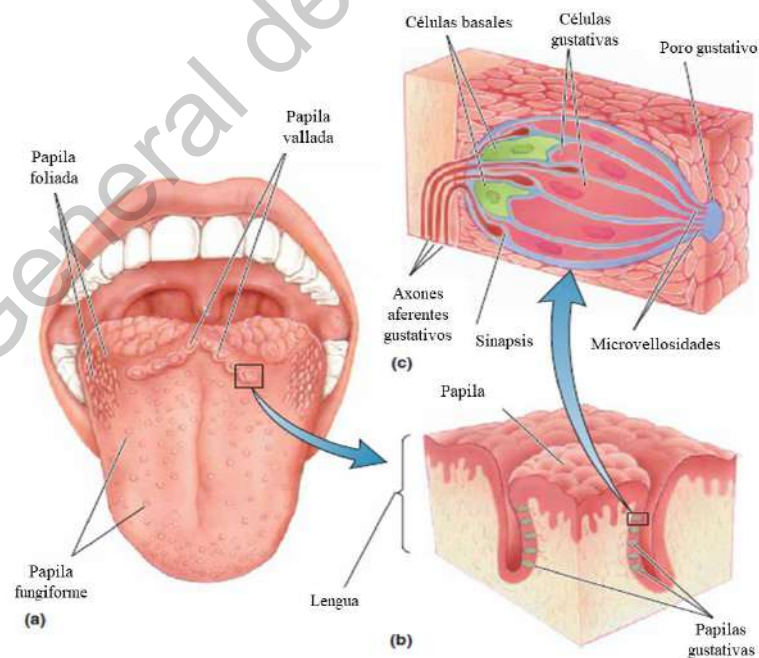


Figura 1.6.2.1 La lengua, sus papilas y sus papilas gustativas.

(a) Tipos de papilas y su ubicación. (b) Una vista en sección transversal de una papila vallada, que muestra la ubicación de las papilas gustativas. (c) Estructura de una papila gustativa. Fuente: adaptada de Bear *et al.*, 2016.

Hay muchos sabores dulces que son diferentes de acuerdo a su origen: los naturales y los artificiales; todos son detectados por la misma proteína receptora del sabor. Los receptores dulces son dímeros de los receptores acoplados a la proteína G (Véase Figura 2.6.2.2). Las moléculas de sabor dulce se unen directamente a los receptores de membrana acoplados a la proteína G que activan la fosfolipasa C, lo que aumenta la síntesis de IP3. Luego, el IP3 desencadena la liberación de Ca^{+2} desde los sitios de almacenamiento interno, y el Ca^{+2} abre un canal iónico específico para el sabor, lo que lleva a la despolarización y la liberación del transmisor. El transmisor principal es el ATP, que se libera de la célula gustativa al difundirse a través de canales permeables al ATP (Véase Figura 2.6.2.2).

b) Procesamiento del gusto en el Sistema Nervioso Central.

Una vez que los alimentos ingresan a la cavidad oral, las moléculas activan los receptores y se transmiten impulsos nerviosos a través de las fibras aferentes sensoriales a las áreas del cerebro involucradas en el procesamiento cortical del gusto, y así se experimentará una percepción del gusto asociada con el químico ingerido (Keast & Roper, 2007).

El flujo principal de información del gusto viaja desde las papilas gustativas hasta los axones gustativos primarios, luego hacia el tronco encefálico, hasta el tálamo y la corteza cerebral (Véase Figura 2.6.2.3). Tres nervios craneales llevan axones gustativos primarios y aportan información del gusto al cerebro. En los dos tercios anteriores de la lengua y el paladar se proyectan axones a una rama del nervio craneal VII, el nervio facial. El tercio posterior de la lengua está inervado por una rama del nervio craneal IX, el nervio glossofaríngeo. Las regiones alrededor de la garganta, que comprende a la glotis, la epiglotis y la faringe, envían axones gustativos a una rama del nervio craneal X, el nervio vago (Bear *et al.*, 2016). Estos nervios están involucrados en una variedad de otras funciones sensoriales y motoras, pero sus axones gustativos entran en el tronco encefálico, se agrupan y forman una sinapsis dentro del núcleo del tracto solitario (Keast & Roper, 2007).

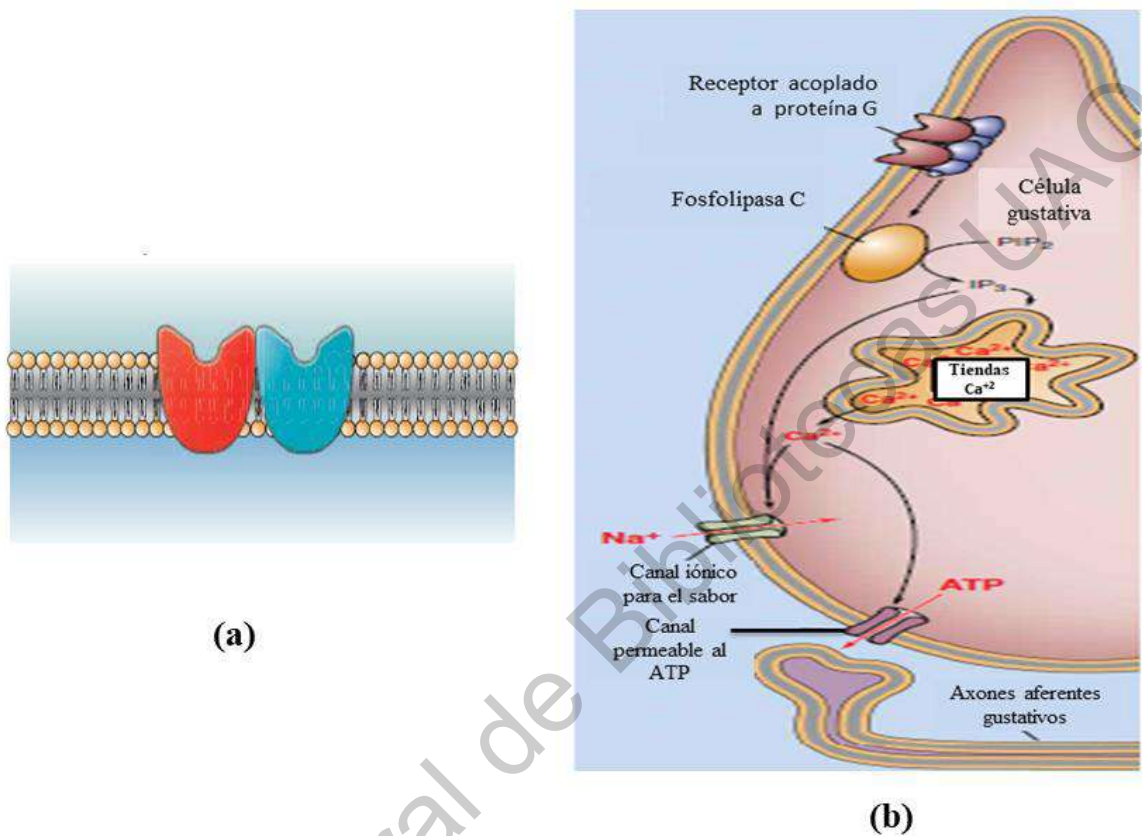


Figura 2.6.2.2. Receptor y mecanismo de transducción del sabor dulce

(a) Receptor de sabor dulce: T1R2 + T1R3. Sólo hay un tipo de receptor para el sabor dulce, formado a partir de la combinación de una proteína T1R2 y una proteína T1R3. (b) Mecanismos de transducción para sabor dulce. Fuente: adaptada Bear *et al.*, 2016.

La información que se recibe por la vía oral también se envía desde el núcleo del tracto solitario al estómago a través del nervio vago para que se lleve a cabo la fase cefálica y el estómago se prepare para la llegada del alimento.

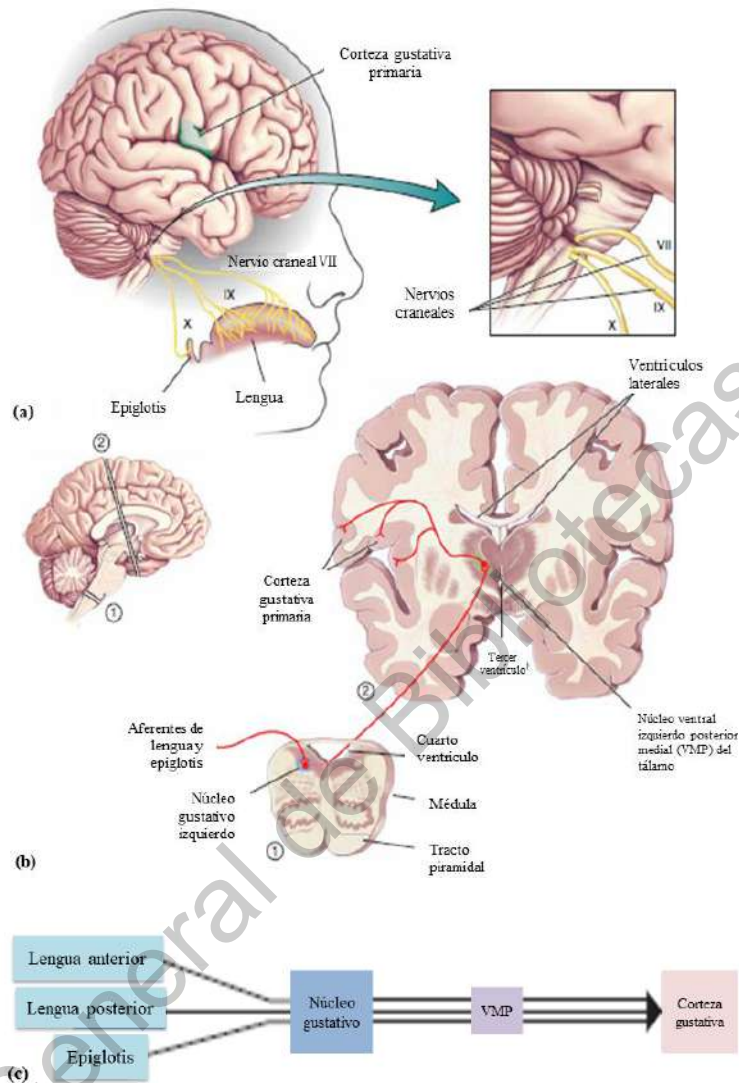


Figura 2.6.2.3. Procesamiento del sabor en las vías centrales.

(a) La información del gusto de la cavidad de la lengua y la boca es transportada por tres nervios craneales (VII, IX y X) a la médula. (b) Los axones gustativos entran en el núcleo gustativo dentro de la médula. Los axones del núcleo gustativo hacen sinapsis en las neuronas del tálamo, que se proyectan hacia la corteza gustativa primaria en regiones del giro postcentral y la corteza insular. (c) Las vías de sabor central resumidas. Fuente: adaptado Bear *et al.*, 2016.

2.6.3 Fase de término de la ingesta de alimentos

Esta fase incluye diversas señales de llenado gástrico y de saciedad (González-Hita *et al.*, 2006). La primera señal de llenado gástrico enviada a través del nervio vago es la distensión gástrica, con esto se comienza la señalización de la saciedad preabsortiva o saciación.

Posteriormente esta señal es reafirmada por las hormonas colecistocinina (CCK), péptido YY (PYY) y el péptido similar al glucagón 1 (GLP1), que son secretadas una vez que los nutrientes llegan al intestino y actúan como señales periféricas de la vía de señalización intestino-hipotálamo. Otra hormona implicada en el proceso de saciedad es la leptina que es secretada en el tejido adiposo y actúa en el núcleo del tracto solitario disminuyendo la ingesta alimentaria por medio de la inhibición del circuito orexígeno y activando el circuito anorexígeno, con esto se lleva a cabo el proceso de saciedad posabsortiva (Morton *et al.*, 2014).

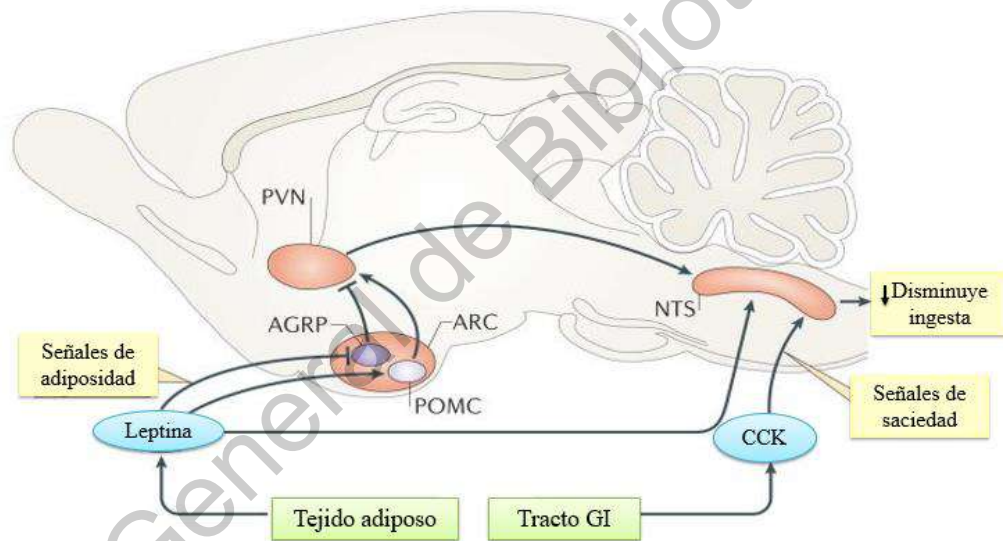


Figura 2.6.1. Estructuras y tractos de la percepción de la saciedad.

Las señales de saciedad de la leptina y la colecistocinina (CCK) son procesadas en el núcleo del tracto solitario (NTS). Además de los efectos directos en áreas del cerebro posterior como el NTS, la leptina estimula las neuronas pro-opiomelanocortina (POMC) circuito anorexígeno, pero inhibe las neuronas que expresan la proteína relacionada con agutí (AGRP) y el neuropéptido Y (AGRP) circuito orexígeno en el núcleo arqueado hipotalámico (ARC), éstas señales a su vez llegan al NTS para la señalización de saciedad. Fuente: adaptada Morton *et al.*, 2014.

Una vez que se lleva a cabo la señalización de saciedad por parte de las hormonas intestinales a nivel del sistema nervioso central, el periodo de saciedad dependerá de la cantidad y la calidad del alimento ingerido.

2.7 Conducta alimentaria

El SNC recibe información del estado energético en que se encuentra el organismo a través de señales neurohumorales y en referencia a la información recibida envía señales a los diversos órganos y sistemas periféricos para lograr un balance energético óptimo a corto y a largo plazo (González-Hita *et al.*, 2006); sin embargo, además de estos procesos, la conducta alimentaria también es regulada por el sistema de recompensa (Morton *et al.*, 2014).

El sistema de recompensa está compuesto por el sistema mesocorticolímbico (área tegmental ventral, la corteza prefrontal medial, la amígdala, el hipocampo y el núcleo accumbens) en interacción con el núcleo talámico paraventricular, el hipotálamo lateral y el hipotálamo ventromedial. Se ha propuesto que el sistema de recompensa podría antagonizar a los mecanismos activados por la detección de nutrientes y promover la sensación de hambre por encima de las necesidades fisiológicas (Coccorello & Maccarrone, 2018; Ferrario *et al.*, 2016).

El sistema de recompensa integra información y genera las propiedades gratificantes o hedónicas a los alimentos y estos aspectos gratificantes motivarán para que la experiencia se vuelva a repetir. Por lo tanto, el sistema de recompensa forma parte de los mecanismos no homeostáticos de la alimentación que incluyen el aprendizaje, la memoria y los procesos cognitivos que pueden afectar la alimentación en función de las experiencias aprendidas anteriores y aspectos hedónicos de los alimentos (Liu & Kanoski, 2018). En la Figura 2.7.1 se representan los procesos involucrados descritos en la conducta alimentaria. En el esquema el inciso “a)” muestra como la alimentación está regulada tanto por procesos homeostáticos con la participación de las hormonas e incretinas, como por el contexto que incluye la parte social y los “cravings” o antojos. En el inciso “b)” se observa como a su vez influye el sistema de recompensas que puede motivar o no el consumo de alimentos. Por último, en el inciso “c)” se muestra que una vez integrados los procesos homeostáticos, el contexto y el sistema de recompensa, se decide si se van a consumir los alimentos o no, y que tipo de alimentos se van a consumir.

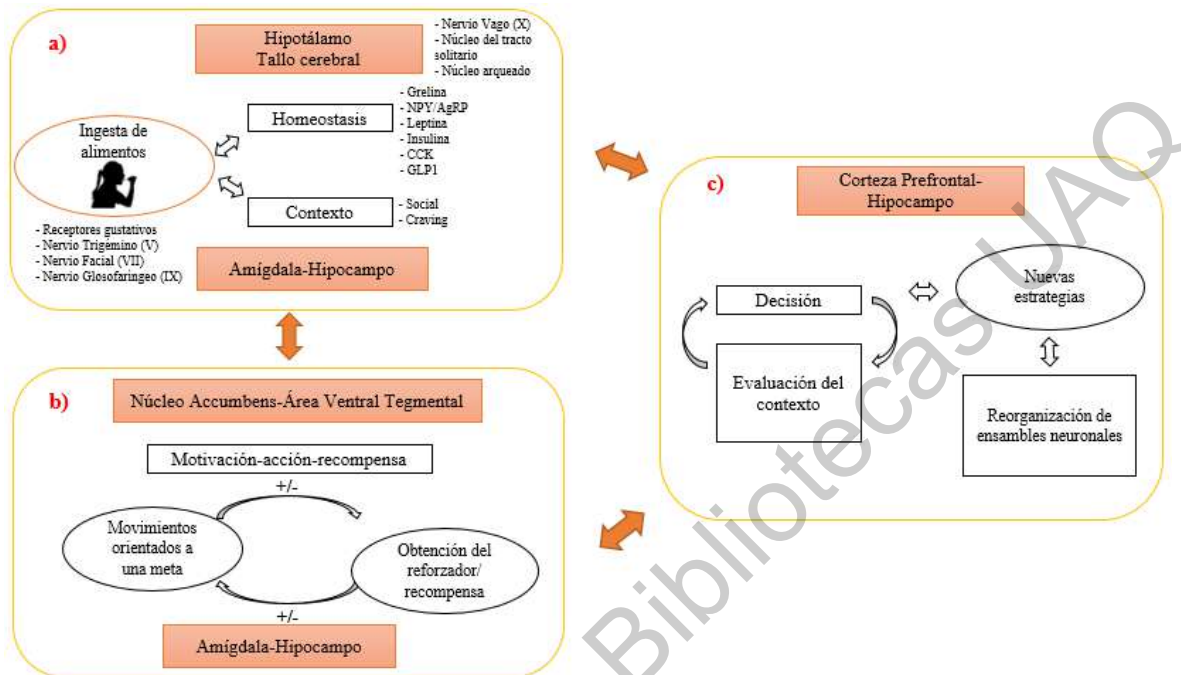


Figura 2.7.1. Neurobiología de la alimentación.

Fuente: Adaptado Ferrario *et al.*, 2016; Liu & Kanoski, 2018; Morton *et al.*, 2014.

2.8 El papel de la glucosa e insulina en los procesos de regulación de la homeostasis energética

La glucosa es la principal fuente de energía que el hombre utiliza para realizar sus procesos, así que el contenido de esta molécula dentro del organismo debe permanecer estable. La concentración de glucosa en sangre se mantiene aproximadamente en 100 mg/dl debido al balance entre la ingesta de alimentos y la utilización de los nutrientes. Para mantener estable la glucemia el organismo tiene diferentes sensores de glucosa, uno de los mecanismos más estudiados es la secreción de insulina por las células β del páncreas, que depende del metabolismo de la glucosa y la despolarización celular (Osorio Paz & Salceda

Sacanelles, 2012). La insulina es liberada después de la ingesta de alimentos y se considera la principal reguladora de la glucemia mediante tres mecanismos:

1. Transferir el transportador de glucosa tipo GLUT4 a la membrana celular para permitir la entrada de glucosa a los tejidos periféricos como el músculo esquelético y tejido adiposo
2. Promoción del almacenamiento de glucosa en forma de glucógeno en el hígado.
3. Evitar la producción de glucosa hepática mediante la secreción de glucagón en las células α pancreáticas.

Además de estos mecanismos, la insulina estimula la síntesis de grasa, promueve el almacenamiento de triglicéridos en las células adiposas y promueve la síntesis de proteínas en el hígado y músculo esquelético (Saltiel & Kahn, 2001).

El principal estímulo para la liberación de insulina es el aumento de los niveles de glucosa en sangre; no obstante, su secreción varía en las distintas fases con un episodio alimentario (Véase Figura 2.8.1):

- Fase cefálica: cuando se anticipan los alimentos, la inervación parasimpática del páncreas (liberada por el nervio vago) estimula a las células a liberar insulina.
- Fase gástrica: cuando los alimentos ingresan al estómago, la secreción de insulina es estimulada aún más por las hormonas gastrointestinales, como la CCK.
- Fase gástrica: en la absorción final del alimento en los intestinos los niveles de glucosa en sangre aumentan, entonces la liberación de insulina es máxima (Bear *et al.*, 2016).

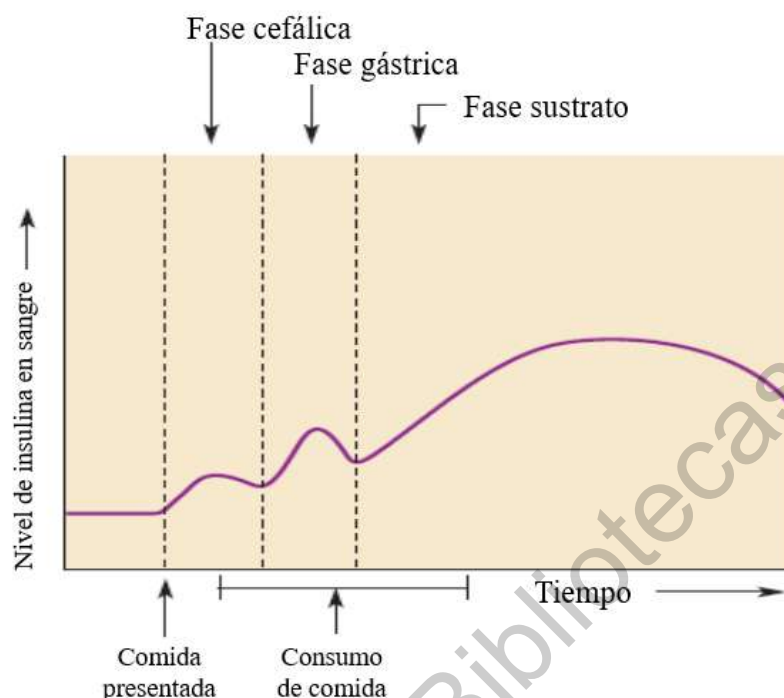


Figura 2.8.1. Cambios en los niveles de insulina en sangre en un episodio alimentario.

Fuente: Adaptado Bear et al., 2016

GPL-1 e insulina

El péptido similar al glucagón (GLP-1) es una incretina secretada por las células L de la pared intestinal, entre sus actividades biológicas está la estimulación de la secreción de insulina dependiente de la glucosa y la biosíntesis de insulina, la inhibición de la secreción de glucagón y del vaciado gástrico, y la inhibición de la ingesta de alimentos (Escalada, 2014).

2.9 ENC y microbiota intestinal

En los últimos años, se ha propuesto que las alteraciones metabólicas asociadas al consumo de ENC pueden estar mediadas por cambios en la microbiota intestinal (Ruiz-Ojeda *et al.*, 2019). Entidades patológicas como la obesidad y la resistencia a la insulina se han relacionado con los cambios en la composición de la microbiota intestinal (Backhed *et al.*,

2004; DeGruttola *et al.*, 2016; Gurung *et al.*, 2020). Las asociaciones significativas entre la obesidad y la diabetes mellitus tipo II con los cambios en la composición de la microbiota intestinal se describen a continuación en el Cuadro 2.9.1.

Cuadro 2.9.1. Cambios en la composición de la microbiota intestinal.

Entidad patológica	Disminución	Aumento
Obesidad/Sobrepeso	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Bifidobacterium</i> (<i>B. longum</i> ; <i>B. adolescentes</i>, <i>B. animalis</i>) - <i>Bacteroides</i> (<i>B. faecichinchillae</i> , <i>B. thetaiotaomicron</i> y <i>B. vulgatus</i>) - <i>Lactobacillus</i> (<i>L. casei</i> / <i>paracasei</i> y <i>L. plantarum</i>) - <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> - <i>Akkermansia muciniphila</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Firmicutes</i> (<i>hydrogenotrophica</i> <i>Blautia</i> , <i>Coprococcus catus</i> , <i>Eubacterium ventriosum</i> , <i>Ruminococcus bromii</i> , y <i>Ruminococcus obeum</i>) - <i>Lactobacillus reuteri</i> - <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Escherichia Shigella</i> y <i>E. coli</i> y <i>rectale Eubacterium</i>
Diabetes mellitus tipo II	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Bifidobacterium</i> (<i>B. bifidum</i>, <i>B. longum</i>, <i>B. infantis</i>, <i>B. animalis</i>, <i>B. pseudocatenulatum</i>, <i>B. breve</i>) - <i>Bacteroides</i> (<i>B. intestinalis</i>, <i>B. 20-3</i> y <i>B. vulgatus</i>) - <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> - <i>Akkermansia muciniphila</i> - <i>Roseburia</i> (<i>R. inulinivorans</i>, <i>Roseburia_272</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Ruminococcus gnavus</i> - <i>Fusobacterium nucleatum</i>

Fuente: adaptado de Backhed *et al.*, 2004; DeGruttola *et al.*, 2016; Gurung *et al.*, 2020.

El consumo de ENC y los cambios en la microbiota intestinal, han sido fuertemente asociados en modelos experimentales tanto en roedores como en humanos (Gültekin, 2019). Uno de estos estudios, es el de Suez et al. (2014) quienes demostraron que los ENC, incluida la sacarina, la sucralosa y el aspartamo, inducían intolerancia a la glucosa en ratas a las 11 semanas ($p < 0,001$), lo que se relacionaba con el aumento del número de *Bacteroides spp.* y *bacterias en Clostridiales* filo en el intestino. También demostraron que los efectos son completamente transferibles a ratones libres de gérmenes tras el trasplante fecal de configuraciones de microbiota de ratones consumidores de ENC, y que, a su vez podían ser eliminados mediante tratamiento con antibióticos. Además, este estudio demostró un efecto similar de la disbiosis inducida por ENC sobre la intolerancia a la glucosa en humanos. De

los 381 individuos no diabéticos incluidos en el estudio para determinar las correlaciones entre el consumo de ENC y los marcadores del síndrome metabólico, encontraron que el consumo de ENC se correlacionaba positivamente con niveles significativamente más altos de hemoglobina glicosilada (% de HbA1C; $p < 0,002$). Así mismo, en 172 sujetos seleccionados al azar de esta cohorte, se identificaron correlaciones positivas significativas entre el consumo de ENC y diversas clases taxonómicas, incluida la familia *Enterobacteriaceae*, la clase *Deltaproteobacteria* y el filo *Actinobacteria*. Para determinar la causalidad, en siete voluntarios que normalmente no consumían ENC, les proporcionaron 5 mg de sacarina comercial por kg/día durante una semana. Se encontró que cuatro de siete voluntarios ("respondedores") desarrollaron respuestas glucémicas significativamente deterioradas ($p < 0.001$). Al término, se recolectaron muestras de heces de dos de los que respondieron antes del día 1 y después del día 7; cuando se transfirieron a ratones libres de gérmenes las heces de los que respondieron a los ENC indujeron una intolerancia significativa a la glucosa, en comparación con los ratones que recibieron heces antes del día 1 (Suez *et al.*, 2014). Por consiguiente, este estudio demostró cómo el consumo de ENC es capaz de cambiar el estado de intolerancia a la glucosa mediante la modificación de la microbiota intestinal.

2.10 Saciedad y ENC

Cuando se ingieren EC y ENC, se activa el receptor de sabor dulce de la cavidad oral y se transmite la información a través de fibras aferentes sensoriales a las áreas del cerebro involucradas en el procesamiento del sabor dulce (Sclafani, 2007). La información que se recibe por la vía oral dulce también se envía al estómago a través del nervio vago para que se lleve a cabo la fase cefálica (la secreción de ácido clorhídrico) (Just *et al.*, 2008). Al mismo tiempo, este proceso inicia las respuestas funcionales en el tracto gastrointestinal (TGI), como la captación de glucosa y la liberación de hormonas (Just *et al.*, 2008; Sclafani, 2007).

Sin embargo, pese a que los ENC pueden generar señales de sabor dulce en los receptores en la cavidad oral, no estimulan los mecanismos receptores del intestino que

participan en la saciedad debido a que no proporcionan nutrientes que estimulen la secreción de las hormonas intestinales (Low *et al.*, 2014).

Blundell *et al.* (1988) realizaron un estudio para comparar tres edulcorantes intensos con la glucosa para medir los efectos en las sensaciones subjetivas de apetito. La precarga de glucosa deprimió significativamente las calificaciones motivacionales de apetito y aumento las de saciedad, mientras que los edulcorantes intensos dieron lugar a una breve disminución de corta duración y se observó un aumento constante del apetito y una disminución en la saciedad. Esta disminución inicial en las calificaciones subjetivas de apetito después de la precarga de los edulcorantes intensos, pudo deberse a que se les dio el mismo volumen de líquido a ingerir y por lo tanto hubo una distensión gástrica que envió las primeras señales de saciedad preabsortiva o saciación; sin embargo, al no proporcionar ningún nutriente, no hubo señales de reafirmación de la saciedad a través de las hormonas intestinales, y por lo tanto, los puntajes de apetito comenzaron a aumentar, mientras que los puntajes de saciedad disminuyeron.

Por su parte, Brown *et al.* (2011), realizaron un experimento con ocho mujeres voluntarias (índice de masa corporal normal, $22.16 \pm 1.71 \text{ kg / m}^2$; y un promedio de edad, 21.75 ± 2.25 años). Recibieron cuatro tratamientos con un diseño factorial que fueron igualados en volumen (355 ml) y en dulzor, tratamiento 1: 50 g de sacarosa, tratamiento 2: 6 gramos de sucralosa, tratamiento 3: 50 g de sacarosa + 6 g de sucralosa, tratamiento 4: sólo agua. Se obtuvieron muestras de sangre en ayuno y 30 y 60 minutos después del tratamiento, seguido de un desayuno estandarizado, y se tomaron muestras de sangre a los 30, 60, 90 y 120 minutos después de la ingesta del desayuno. En plasma se determinaron glucosa, insulina, glucagón, triacilgliceroles (TAG) y grelina acilada. Las percepciones del hambre y otras medidas subjetivas se evaluaron antes de cada extracción de sangre venosa. Resalta en sus resultados que las concentraciones de grelina acilada basal fueron similares en todos los tratamientos otorgados, aunque después de la administración del tratamiento, la grelina acilada se suprimió por debajo de la línea basal en los tratamientos que contenían sacarosa, pero no con los tratamientos con sucralosa o agua. Esto significaría que la grelina no responde a los ENC, sólo a la sacarosa, y esto se observó a los 120 min, pues el mayor puntaje de

hambre fue para el grupo de sucralosa y el menor puntaje de hambre para el grupo de sacarosa.

Quitral (2019) y su equipo compararon los niveles de saciación y saciedad mediante escalas visuales analógicas en participantes después de consumir productos de pastelería con sacarosa y con ENC, en el que se reportaron los puntajes más altos de saciedad en los productos endulzados con sacarosa.

Sin embargo, otros estudios no han reportado una asociación entre el consumo de ENC y disminución de la saciedad, como es el caso de Anton *et al.* (2010) quienes probaron el efecto de las precargas que contenían estevia, aspartame o sacarosa sobre la ingesta de alimentos, la saciedad y los niveles postprandiales de glucosa e insulina. El estudio se realizó con 19 individuos con un IMC normal y 12 con obesidad con un rango de edad de 18 a 50 años; cada uno completó tres días de prueba durante los cuales recibieron precargas que contenían estevia (290 kcal), aspartame (290 kcal), o sacarosa (493 kcal) antes del almuerzo y la cena. Midieron los niveles de hambre y saciedad antes y después de las comidas, y cada hora durante la tarde. Se obtuvieron muestras de sangre inmediatamente, antes y 20 minutos después de la precarga en el almuerzo. Entre sus hallazgos, es que a pesar de la diferencia calórica en las precargas (290 vs. 493 kcal), los participantes no compensaron comiendo más en el almuerzo y la cena cuando consumieron estevia y aspartame vs. sacarosa en las precargas. Asimismo, no encontraron diferencias significativas en los niveles de hambre y saciedad según la condición. Otro punto fuerte de este estudio fue que monitorearon el consumo calórico de 24 horas por si existiera una compensación posterior al experimento, sin embargo, no encontraron diferencias significativas entre los grupos (Anton *et al.*, 2010).

III. Hipótesis.

El consumo de edulcorantes no calóricos disminuirá la saciedad en mujeres jóvenes.

IV. Objetivos.

Objetivo general:

- Evaluar el efecto del consumo de edulcorantes no calóricos en la saciedad de mujeres jóvenes.

Objetivos específicos:

- Determinar los niveles de glucosa en sangre pre-ingesta y post-ingesta de edulcorantes no calóricos.
- Medir los intervalos de tiempo entre comidas (saciedad).
- Evaluar la ingesta calórica total de 24 h.
- Establecer la relación entre la ingesta de edulcorantes no calóricos y los cambios en la saciedad y los niveles de glucosa.
- Establecer la relación entre el consumo de edulcorantes no calóricos y la ingesta calórica total.

V. Material y Métodos

5.1 Participantes

Mujeres con un IMC normal (>18.5 <24.9), entre 18 y 25 años, las participantes fueron reclutadas de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro. El tamaño de la muestra fue no probabilístico, determinado por conveniencia con un total de 35 participantes (7 personas por grupo). El estudio se realizó de octubre del 2019 a marzo de 2020. Se excluyeron a las mujeres que tenían diagnóstico de DM II o resistencia a la insulina, actividad física elevada (2 a 3 h diarias), con diagnóstico de hipotiroidismo e hipertiroidismo y que estuvieran embarazadas o en período de lactancia. Todas las participantes recibieron información oral y escrita sobre todos los aspectos del estudio y aceptaron voluntariamente participar firmando los formularios de consentimiento informado y firmado (Véase Anexo 1). El protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina y el Consejo de Investigación y Posgrado de la Universidad Autónoma de Querétaro.

5.2 Diseño del estudio

El estudio fue un ensayo clínico aleatorizado, simple ciego y controlado. Las treintaicinco participantes fueron asignadas de forma aleatoria en cinco grupos con cinco bebidas diferentes como tratamiento: agua natural + sucralosa, agua natural + estevia, agua natural + aspartame + acesulfame K, agua natural o agua natural + sacarosa; junto con la bebida asignada se le proporcionó un desayuno estandarizado a cada grupo. El experimento se realizó en un solo día y se les pidió a las participantes que acudieran al laboratorio clínico para la primera toma de muestra de sangre venosa con un ayuno de 10 a 12 h. Cabe mencionar que las mujeres participantes estaban en la misma fase del ciclo menstrual (fase folicular) con base en la fecha de su última menstruación, el cual se obtuvo mediante interrogatorio directo. Al inicio del experimento, se realizó la recolección de la información del formato con los datos de cada participante (Véase Anexo 2); se obtuvo la primera muestra de sangre

venosa en ayuno para determinar los niveles de glucosa, y se les aplicó el instrumento de clasificación de hambre subjetiva (Véase Anexo 3). Inmediatamente se les proporcionó la bebida de acuerdo al grupo al que fueron asignadas además del desayuno estandarizado que representaba el 30% de requerimiento energético total (RET). Una vez que las participantes terminaron de consumir el desayuno estandarizado y la bebida, se les aplicó el instrumento de clasificación de saciedad subjetiva, mientras que el instrumento de clasificación de hambre subjetiva se aplicó a los 30, 60, 90 y 120 minutos posteriores (Véase Anexo 3). A los 120 minutos se obtuvo la segunda muestra de sangre venosa para cuantificar los niveles plasmáticos de glucosa como referente de los cambios metabólicos; se le solicitó a cada participante que regresara con el investigador en el momento que volviera a sentir hambre nuevamente para registrar el tiempo transcurrido. Al término, se le entregó un formato a cada participante para que registrara los alimentos que había consumió durante el resto del día (Véase Anexo 4), con especificación de la hora y la cantidad del alimento ingerido que se iba a registrar. Los cuestionarios fueron entregados al día siguiente a la investigadora principal para que hiciera una revisión de la información registrada para control de la calidad de los datos. En la Figura 5.2.1 se resume la metodología del experimento.

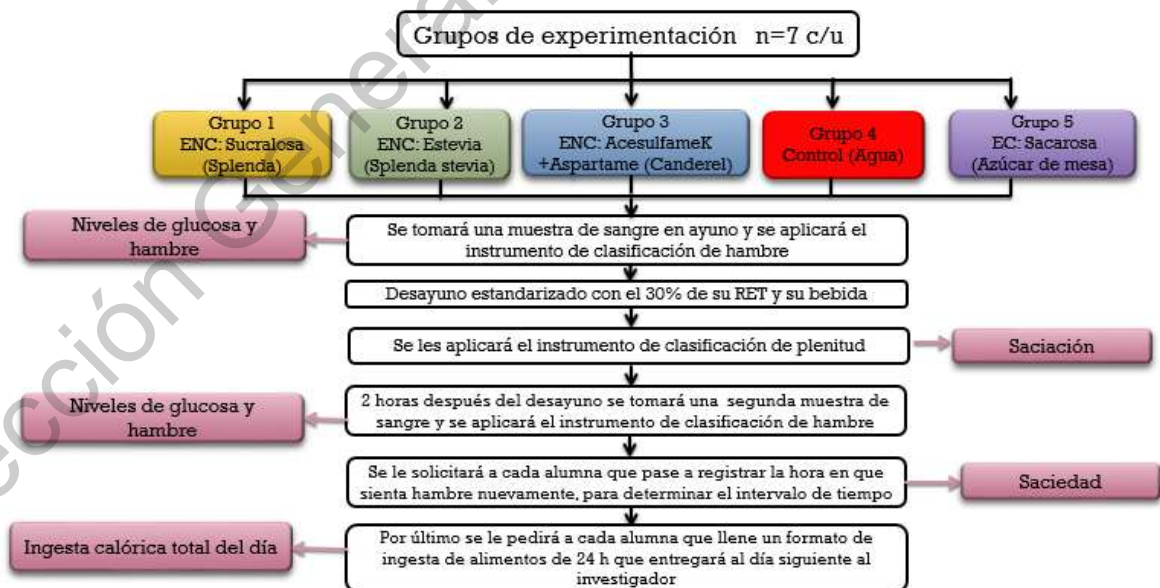


Figura 5.2.1 Flujograma de la metodología de experimentación.

5.3 Tratamientos

El desayuno estandarizado consistió en 500 kcal que representa el 30% de su requerimiento energético total del día calculada mediante la fórmula de Valencia para población mexicana (Suversa-Fernández & Haua-Navarro, 2010), con un equilibrio de 60% de hidratos de carbono, 15% de proteína y 25% de grasa. Los alimentos fueron seleccionados mediante el Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes (Véase Cuadro 5.3.1). El desayuno ofrecido consistió en un sándwich de jamón de pierna con queso panela, zanahoria y manzana con granola (Véase Figura 5.3.2).

Cuadro 5.3.1. Cálculo de alimentos para el desayuno estandarizado por medio del Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes.

Alimento	Eq.	Gramos	Proteína	Grasa	H. C.	Kcal
Jamón de pierna	1	42 g	8	2	0	64
Queso panela	1	40 g	6	3	0	64
Pan de caja integral	2	50 g	4	0	30	136
Mayonesa	1	5 g	0	4	0	36
Zanahoria	1	64 g	0	0	5	20
Manzana roja	1	107 g	0	0	15	60
Granola	1	21 g	2	4	15	104
Miel	1	14 g	0	0	10	40
		Total	20.00	13.00	75.00	524.00
		Referencia	18.78	13.88	75.00	500.00
		%	106.49%	93.65 %	100.00%	104.80%
Adecuación						

Fuente: (Pérez-Lizaur et al., 2014).



Figura 5.3.2. Imagen con los alimentos y bebida del desayuno estandarizado que aportaba 30% del RET. El sándwich de pan integral con jamón de pierna y queso panela. Zanahoria en tiras y manzana en trozos con granola.

Las bebidas de los grupos que contenían edulcorantes fueron igualadas en dulzor, lo cual se determinó con base en el grado de dulzor de cada edulcorante comercial (Veáse Anexo 5). Los tratamientos de los cinco grupos se describen a continuación:

- Grupo 1, ENC sucralosa (*Splenda*®): a las participantes de éste grupo se les dio en ayuno el desayuno estandarizado y su bebida fue 355ml de agua natural purificada con 4.5 gramos de edulcorante “*Splenda*®”.

- Grupo 2, ENC Estevia (*Splenda Stevia*®): a las participantes de éste grupo se les dio en ayuno el desayuno estandarizado y su bebida fue 355ml de agua natural purificada con 3.5g de edulcorante “*Splenda Stevia*®”.

- Grupo 3, ENC Acesulfame-K + Aspartamo (*Canderel*®): a las participantes de este grupo se les dio en ayuno el desayuno estandarizado y su bebida fue 355 ml de agua natural purificada con 5 gramos de edulcorante “*Canderel*®”.

- Grupo 4, Control: a las participantes de este grupo se les dio en ayuno el desayuno estandarizado y su bebida fue 355 ml agua natural purificada.

- Grupo 5, EC sacarosa (azúcar refinada): a las participantes de este grupo se les dio en ayuno el desayuno estandarizado y su bebida fue 355ml de agua natural purificada con 35 gramos de azúcar.

5.4 Evaluación de la dieta

El consumo habitual de kcal de las participantes se calculó mediante el promedio de dos instrumentos dietéticos: un recordatorio de 24 horas y un registro de dieta habitual (Véase Anexo 6), esta información sirvió de referencia para comparar el consumo energético y los porcentajes de macronutrientes habituales con el consumo posterior al experimento de cada participante. El día del experimento se les realizó un recordatorio de 24 horas (Véase Anexo 2) para comparar y comprobar si existían diferencias previas al experimento entre los grupos. Durante las 24 horas posteriores al experimento las participantes registraron los alimentos que consumieron (Véase Anexo 4) y con esta información se realizó el cálculo energético y los porcentajes de macronutrientes que posteriormente fueron comparados con su consumo habitual. La energía y los porcentajes de los macronutrientes de los instrumentos dietéticos empleados se calcularon a través el Sistema Mexicano de Equivalentes (Pérez-Lizaur et al., 2014).

5.5 Antropometría y composición corporal

Las mediciones antropométricas se realizaron por la investigadora principal y con base a los procedimientos recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1995). La estatura se midió al 0.1 cm más cercano y se utilizó un estadímetro (SECA, modelo 206), las participantes se colocaron en posición vertical de espaldas a la pared, los talones, pantorrillas, glúteos, espalda y cabeza estaban totalmente recargados en la pared y la cabeza en el plano de Frankfort, el peso corporal se midió en kilogramos y el porcentaje de grasa corporal se midió por bioimpedancia eléctrica en una báscula electrónica calibrada

(OMRON, modelo hbf-514c). Las circunferencias de cintura y cadera se obtuvieron al 0.1 cm más cercano con una cinta métrica (SECA, modelo 200). La circunferencia de la cintura se midió en el punto medio entre el punto inferior de la última costilla y el punto superior de la cresta iliaca, y la circunferencia de la cadera se midió en la parte más ancha de la cadera.

Las mediciones de las participantes de IMC, circunferencia de cintura e índice cintura-cadera (ICC) se clasificaron de acuerdo a los parámetros de la OMS. Referente al IMC se clasificó en bajo peso ($\text{IMC} < 18.5 \text{ kg} / \text{m}^2$), peso normal ($\text{IMC} \geq 18.5, < 24.9 \text{ kg} / \text{m}^2$), sobrepeso ($\text{IMC} \geq 25, < 29.9 \text{ kg} / \text{m}^2$) y obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg} / \text{m}^2$). La circunferencia de cintura ≥ 80 cm se clasificó como "Riesgo de enfermedad cardiovascular" y ≥ 88 cm como "riesgo sustancial de enfermedad cardiovascular". Por su parte el índice cintura-cadera ≥ 0.85 se clasificó como "Riesgo de enfermedad cardiovascular" (OMS, 2000). Un porcentaje alto de grasa corporal se consideró $\geq 33\%$ (Gallagher *et al.*, 2000).

5.6 Análisis de sangre

Se obtuvieron muestras de sangre venosa en ayuno y dos horas después del experimento. La glucosa en ambas muestras se determinó mediante un método enzimático / colorimétrico utilizando un kit comercial de glucosa y un equipo automatizado (Biosystems A15) con apoyo del personal del laboratorio clínico de la Facultad de Medicina, UAQ.

5.7 Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo con apoyo del programa SPSS versión 20, para Windows. Las variables estudiadas se describen por grupos mediante la media y la desviación estándar. Se aplicó la prueba de homogeneidad (*Levene*) para evaluar la igualdad de varianzas de los grupos y la prueba de Shapiro-Wilk para medir la normalidad de las variables.

Para comprobar las diferencias en las mediciones pre y post de cada grupo se aplicó la prueba *t de student* para variables normales o la prueba de *Wilcoxon* para las variables que

no coincidían con la prueba de normalidad. Para las comparaciones de una variable entre los cinco grupos, se realizó el análisis de varianza (ANOVA) de una vía y se hicieron comparaciones *post-hoc* con la prueba de *Scheffé* cuando había igualdad de varianzas, y con T3 de *Dunnnett* cuando no había homogeneidad de varianzas; para las variables que no coincidían con la prueba de normalidad se usó la prueba de *Kruskal-Wallis*.

Los cambios en las variables a través de los tiempos en cada grupo fueron analizados mediante la prueba ANOVA de medidas repetidas. Para la correlación entre variables se usó la prueba de *Coficiente de correlación de Pearson*. En las figuras y en los cuadros, los datos se expresan en medias \pm DE. En todas las pruebas estadísticas se asumió con un nivel de confianza del 95% ($p < 0.05$).

VI. Resultados y discusión.

Las características generales, antropométricas y bioquímicas de las participantes de cada grupo de estudio previamente al experimento se muestran en el Cuadro 6.1. No existen diferencias significativas entre los grupos en la edad (20.57 ± 1.40 años), la estatura (160.29 ± 5.70 cm), el peso (55.66 ± 5.90 Kg), el IMC (21.63 ± 5.90), grasa corporal (27.91 ± 3.8 %), y la circunferencia de cintura (73 ± 4.8 cm) ($p < 0.05$). Existieron diferencias significativas ($p = 0.046$) en el índice cintura-cadera (ICC) (0.76 ± 0.04) entre los grupos de agua y sucralosa. En cuanto a los resultados de los exámenes bioquímicos en ayuno el día del experimento, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en la glucosa (91.82 ± 7.7 mg/dl), colesterol (155.7 ± 27.3 mg/dl) y triglicéridos (77.9 ± 30.6 mg/dl). El promedio de consumo de Kcal previo al experimento fue de 1611.57 ± 532.68 sin diferencias significativas entre los grupos ($p = 0.574$). Por último, el ejercicio horas/semana fue de 2.14 ± 3.18 sin diferencias significativas entre los grupos ($p = 0.293$).

Dieta

Se comparó el consumo habitual de energía con el consumo post experimento de 24 horas (Véase Cuadro 6.2.) por cada grupo, mediante la “Prueba de Wilcoxon de los rangos con signo de muestras relacionadas”, encontrando una disminución estadísticamente significativa en el consumo calórico de 24 horas en el grupo de estevia ($p = 0.043$). Mientras que en los grupos de sucralosa, aspartame + acesulfame-K y sacarosa se observó una disminución en el consumo calórico y en el de agua un aumento en el consumo calórico, sin que estas diferencias sean estadísticamente significativas. En el estudio de Anton *et al* (2010) se contabilizaron los alimentos consumidos las 24 horas del día de su experimento, donde los participantes recibieron precargas que contenían stevia (290 kcal), aspartame (290 kcal) o sacarosa (493 kcal) antes del almuerzo y la cena, y encontraron que la ingesta de alimentos no difirió entre las condiciones (Anton *et al.*, 2010).

Cuadro 6.1. Características generales, antropométricas, bioquímicas y dietéticas de las participantes por grupo.

	Total (n= 35) Media ± DE	Sucralosa (n=7) Media ± DE	Estevia (n=7) Media ± DE	Aspartame+ acesulfame-K (n=7) Media ± DE	Agua (n=7) Media ±DE	Sacarosa (n=7) Media ±DE	<i>p</i>
Edad (años)	20.57 ± 1.40	21.00 ± 1.10	20.14 ± 1.30	21.00 ± 1.70	20.70 ± 1.70	20.00 ± 1.40	0.604
Estatura (cm)	160.29 ± 5.70	162.86 ± 7.40	158.43 ± 5.70	158.80 ± 5.90	159.50 ± 4.20	161.70 ± 5.00	0.555
Peso (kg)	55.66 ± 5.90	57.78 ± 7.40	51.41 ± 4.80	55.60 ± 6.20	54.64 ± 3.30	58.80 ± 5.50	0.144
IMC (kg/m ²)	21.63 ± 1.60	21.72 ± 1.70	20.45 ± 1.60	21.95 ± 1.10	21.50 ± 1.40	22.51 ± 1.70	0.190
Grasa corporal (%)	27.91 ± 3.80	30.00 ± 1.80	28.50 ± 3.10	26.40 ± 6.20	28.40 ± 3.30	26.10 ± 2.40	0.220
Cintura (cm)	73.00 ± 4.80	72.14 ± 5.70	71.29 ± 4.40	72.86 ± 5.80	74.29 ± 2.50	74.43 ± 5.50	0.724
ICC	0.76 ± 0.04	0.74 ± 0.03	0.79 ± 0.03	0.75 ± 0.04	0.79 ± 0.04	0.76 ± 0.03	0.046*
Ejercicio horas/semana	2.14 ± 3.18	1.79 ± 1.68	1.14 ± 1.95	1.29 ± 2.98	1.57 ± 3.04	4.93 ± 4.58	0.293
Glucosa (mg/dl)	91.82 ± 7.70	92.11 ± 8.10	91.45 ± 9.60	90.42 ± 7.30	90.77 ± 6.90	94.35 ± 8.20	0.903
Colesterol (mg/dl)	153.70 ± 27.30	155.00 ± 19.40	159.00 ± 27.60	164.70 ± 37.60	153.10 ± 24.20	136.90 ± 24.40	0.415
Triglicéridos (mg/dl)	77.90 ± 30.60	68.80 ± 25.40	82.50 ± 46.00	83.50 ± 37.80	87.00 ± 14.30	71.80 ± 22.60	0.291
Consumo previo al experimento (Kcal)	1611.57 ± 532.68	1444.14 ± 370.28	1553.29 ± 501.44	1834.71 ± 728.83	1758.00 ± 454.75	1467.71 ± 580.90	0.574

Los valores están expresados en medias ± Desviación Estándar. * Diferencias significativas $p < 0.05$. N total = 35. N por grupo = 7.

Cuadro 6.2. Cambios en el consumo de kcal.

Consumo de energía (Kcal)			
	Habitual	Post experimento	P
Total (n= 35)	1701.94 ± 300.55	1575.26 ± 351.65	0.092
Sucralosa (n=7)	1686.57 ± 302.03	1440.29 ± 361.89	0.237
Estevia (n=7)	1798.07 ± 442.46	1492.14 ± 324.12	0.043*
Aspartame + acesulfame-K (n=7)	1744.57 ± 244.35	1720.29 ± 378.25	1.000
Agua (n=7)	1663.79 ± 249.24	1790.57 ± 335.36	0.128
Sacarosa (n=7)	1616.71 ± 281.32	1433.00 ± 278.25	0.128

Los resultados están representados en medias ± Desviación Estándar. Prueba de Wilcoxon de los rangos con signo de muestras relacionadas. * Diferencias significativas $p < 0.05$. N =35.

Así mismo, Tey *et al* (2017) realizaron un estudio aleatorio cruzado con cuatro tratamientos: bebidas endulzadas con aspartame, fruta de monje, estevia y sacarosa, en cada día de prueba, se les pidió a los participantes que consumieran un desayuno estandarizado por la mañana, y se les proporcionó una bebida de prueba como precarga a media mañana y se les proporcionó un almuerzo ad libitum una hora después del consumo de bebidas de prueba, posteriormente, completaron un diario de alimentos durante el resto del día con el que se contabilizó la ingesta calórica total del día. Después del análisis de estos datos concluyeron que el consumo de bebidas con ENC no causan una compensación en el consumo calórico posterior durante el día (Tey *et al.*, 2017). Así pues, bajo las condiciones de este estudio, el consumo de ENC de forma aguda no genera una compensación calórica en las siguientes 24 horas.

Por su parte, en estudios donde se analiza la calidad de la dieta en consumidores frecuentes de ENC vs. consumidores frecuentes de bebidas azucaradas, se ha reportado un menor consumo calórico en los grupos que consumen ENC con disminuciones de -267 kcal/día (Gibson *et al.*, 2016), -221 kcal/día (Patel *et al.*, 2018) y -177 kcal/día (Malek *et al.*, 2018), esta disminución es principalmente por la reducción en la cantidad de azúcar consumida en las bebidas. Nuestros resultados sugieren que, bajo las condiciones de este estudio, todos los edulcorantes calóricos y no calóricos ayudan a disminuir la ingesta de

energía, pero la combinación de aspartame + acesulfame K no, por lo que podemos concluir que el consumo de ENC sí pueden ayudar a disminuir la ingesta de energía en las próximas 24 horas, pero cuando los ENC se combinan, el efecto cambia.

Se comparó el consumo habitual de macronutrientes (hidratos de carbono, proteína y grasa) en porcentaje con el consumo post experimento de 24 horas por grupo utilizando la prueba *t-student* para muestras relacionadas. Se observó una disminución en el porcentaje de hidratos de carbono de la dieta (Véase Cuadro 6.3) en los grupos de sucralosa ($p = 0.615$), estevia ($p = 0.272$), aspartame+acesulfame-K ($p = 0.233$) y agua ($p = 0.334$), mientras que en el grupo de sacarosa aumento el porcentaje de hidratos de carbono de la dieta ($p = 0.427$), sin que ninguno de estos cambios sea significativo estadísticamente. Estos resultados concuerdan con la literatura. En un estudio donde evaluaron la calidad de la dieta en personas que consumen regularmente bebidas con ENC vs el consumo regular de bebidas azucaradas ($n= 1590$), encontrando un menor porcentaje de hidratos de carbono (44.1%) en la dieta del grupo que consume con frecuencia los ENC comparándolo con la dieta de los consumidores de bebidas azucaradas, quienes en su dieta consumen un mayor porcentaje de hidratos de carbono (46.4%) (Gibson *et al.*, 2016). Así mismo, Patel *et al.* (2018) evaluaron la calidad de la dieta de una población en Reino Unido ($n= 5521$) y reportaron los mismos resultados, un menor porcentaje de hidratos de carbono (48.7%) en la dieta de consumidores de ENC y un mayor porcentaje de hidratos de carbono (50.7%) en la dieta de los consumidores de bebidas azucaradas (Patel *et al.*, 2018).

Cuadro 6.3. Cambios en el consumo de H. C.

	Consumo de H. C. (%)		
	Habitual	Post experimento	<i>p</i>
Total (n= 35)	51.40 ± 8.41	48.86 ± 10.42	0.576
Sucralosa (n=7)	52.71 ± 9.79	50.71 ± 15.20	0.672
Estevia (n=7)	49.43 ± 5.61	44.29 ± 10.16	0.182
Aspartame + acesulfame-K (n=7)	52.00 ± 11.88	47.71 ± 11.17	0.398
Agua (n=7)	54.64 ± 4.19	51.29 ± 9.08	0.520
Sacarosa (n=7)	48.21 ± 9.16	50.29 ± 5.93	0.723

Los resultados están representados en medias ± Desviación Estándar. Prueba t-student para muestras relacionadas.

El consumo de proteína de la dieta aumento en todos los grupos el día del experimento siendo más notable en el grupo de estevia (Véase Cuadro 6.4); sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los grupos: sucralosa ($p = 0.672$), estevia ($p = 0.182$), aspartame+acesulfame-K ($p = 0.398$), agua ($p = 0.520$) y sacarosa ($p = 0.723$). Por su parte, Gibson *et al.* en el 2016 reportaron un mayor porcentaje de consumo de proteína para los consumidores de ENC (18%) y un menor porcentaje para los consumidores de bebidas azucaradas (15.7%), al igual que Patel *et al.* en el 2018 con un 17.5% para el grupo que consumía ENC y 15.5% para el grupo que consumía bebidas azucaradas. Mientras que en nuestro estudio encontramos un aumento en el porcentaje de proteína de la dieta en todos los grupos.

Cuadro 6.4. Cambios en el consumo de Proteína.

	Consumo de Proteína (%)		
	Habitual	Post experimento	<i>p</i>
Total (n= 35)	17.84 ± 2.97	19.06 ± 4.01	0.848
Sucralosa (n=7)	17.07 ± 3.52	17.86 ± 5.08	0.672
Estevia (n=7)	18.71 ± 2.79	21.29 ± 3.25	0.182
Aspartame + acesulfame-K (n=7)	17.79 ± 3.70	19.29 ± 4.95	0.398
Agua (n=7)	16.93 ± 2.29	17.86 ± 3.33	0.520
Sacarosa (n=7)	18.71 ± 2.73	19.00 ± 3.16	0.723

Los resultados están representados en medias ± Desviación Estándar. Prueba t-student para muestras relacionadas.

En el consumo de grasa se observó una disminución del porcentaje en el consumo post experimento en los grupos de sucralosa ($p = 0.886$) y sacarosa ($p = 0.353$), y un aumento en el porcentaje en el consumo post experimento en los grupos de estevia ($p = 0.504$), aspartame+acesulfame-K ($p = 0.403$) y agua ($p = 0.230$). Ninguna de estas diferencias es estadísticamente significativa (Véase Cuadro 6.5). Sin embargo, Gibson *et al.* en el 2016 reportaron el mismo porcentaje de consumo de grasa para los consumidores de ENC (33.2%) como para los consumidores de bebidas azucaradas (33%), al igual que Patel *et al.* en el 2018 con un 33.1% para el grupo que consumía ENC y 33.2% para el grupo que consumía bebidas azucaradas. Mientras que en nuestro estudio encontramos un aumento en el porcentaje de

grasa de la dieta para dos de los tres grupos que consumieron ENC y una disminución en el grupo que consumió sacarosa.

Cuadro 6.5. Cambios en el consumo de Grasa

	Consumo de Grasa (%)		
	Habitual	Post experimento	<i>p</i>
Total (n= 35)	30.93 ± 6.31	31.74 ± 6.67	0.541
Sucralosa (n=7)	31.21 ± 7.85	30.86 ± 9.66	0.886
Estevia (n=7)	31.86 ± 3.21	33.86 ± 6.96	0.504
Aspartame + acesulfame-K (n=7)	30.21 ± 8.77	32.29 ± 5.99	0.403
Agua (n=7)	28.29 ± 2.95	31.00 ± 6.16	0.230
Sacarosa (n=7)	33.07 ± 7.26	30.71 ± 5.31	0.353

Los resultados están representados en medias ± Desviación Estándar. Prueba t-student para muestras relacionadas.

Saris, *et al.*, (2000) determinan que este cambio en el consumo de macronutrientes sucede porque las personas consumidoras de ENC tienden a eliminar la sacarosa de la dieta, por esta razón su consumo de carbohidratos disminuye y se incrementa el consumo de proteína y grasa (Saris *et al.*, 2000). Sin embargo, observamos que bajo las condiciones de este experimento que son agudas, nuestras participantes también tienen esta disminución de carbohidratos e incremento de proteína y grasa de la dieta, dejando claro que posiblemente no se deba a una elección de alimentos por parte de las personas que son consumidoras regulares de ENC y que muy posiblemente éstos estén ocasionen una alteración en algún punto de la ingesta de alimentos ya sea a nivel receptores gustativos, sistema nervioso u hormonas involucradas en el consumo de alimentos, Mayores investigaciones deben realizarse para conocer este fenómeno.

Glucosa

Después de los tratamientos, la glucosa a los 120 minutos fue menor en el grupo de sacarosa en comparación con los grupos de ENC ($p < 0.05$) (Véase Figura 6.6); que podría explicarse por una mejor respuesta de la insulina, lo cual coincide con los resultados del mayor periodo de saciedad para el grupo de sacarosa. Estos mismos resultados fueron reportados por Anton *et al.* (2010) quienes compararon los niveles de glucosa a los 120 minutos después de consumir los alimentos en los participantes que recibieron precargas que contenían Stevia (290 kcal), aspartame (290 kcal) o sacarosa (493 kcal) antes del almuerzo y la cena, encontrando menores niveles de glucemia en el grupo de sacarosa en comparación con los grupos de ENC (stevia y aspartame) (Anton *et al.*, 2010). Por su parte Brown *et al.* (2011) compararon el consumo de sucralosa y sacarosa en bebidas de precarga con un consumo posterior de un desayuno estandarizado, reportando una glicemia a los 120 minutos menor en el grupo de sacarosa en comparación con el grupo de sucralosa (Brown *et al.*, 2011). Por lo que el consumo de alimentos con bebidas con ENC provoca niveles de glucosa postprandiales significativamente mayores que con el consumo de alimentos con bebidas con sacarosa o sólo agua. Este hallazgo es importante, pues los ENC se comercializan para reducir el riesgo de enfermedades metabólicas, incluida la diabetes tipo 2 y hasta el momento las revisiones actuales que abordan la relación entre el consumo de ENC con el metabolismo de la glucosa y la diabetes tipo 2 concluyen por una parte que con los datos actuales no es posible afirmar que los ENC son metabólicamente inertes; pero que sin embargo, la evidencia actual tampoco es suficiente para vincular su uso con el metabolismo de la glucosa o la diabetes tipo 2 (Alsunni, 2020; Qin *et al.*, 2020). Por lo que sería importante replicar la metodología utilizada en este trabajo en personas que presentan diabetes tipo 2 y ver si la tendencia en los niveles de glucosa postprandial es la misma que en personas aparentemente sanas consumidores y no consumidoras regulares de ENC.

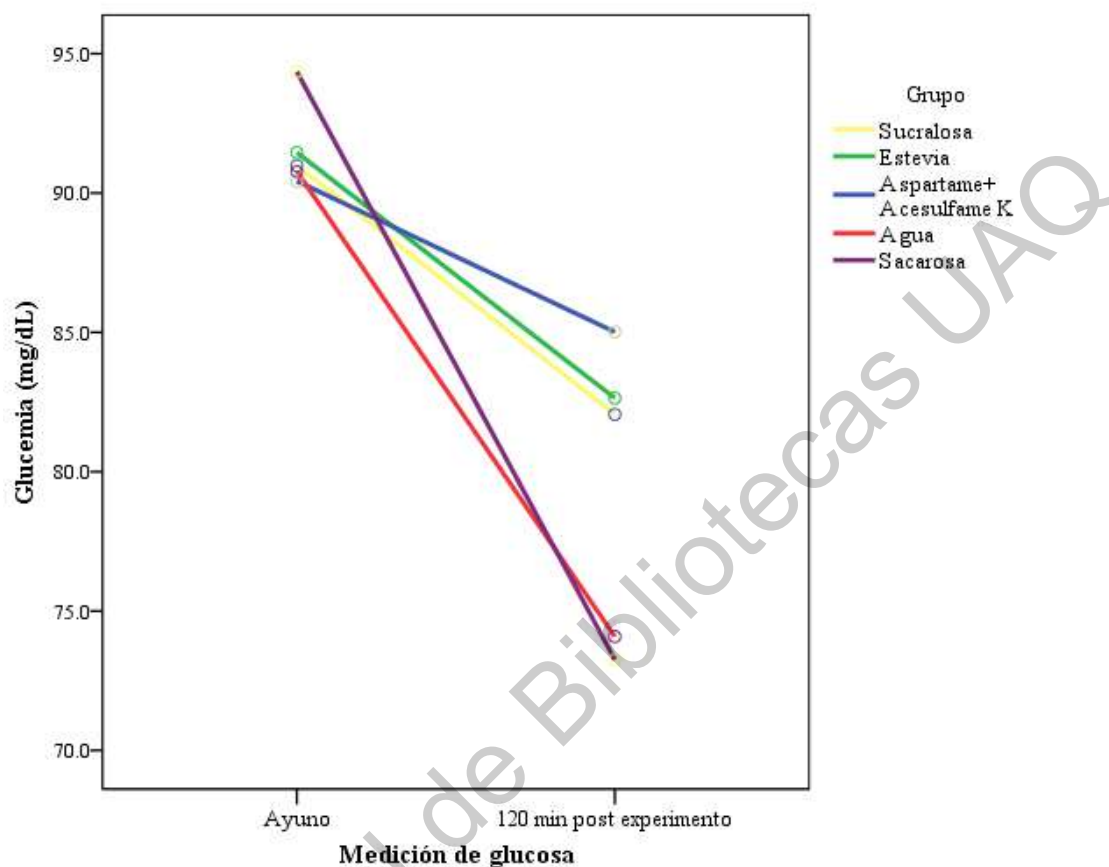


Figura 6.6. Cambios en la glucemia en ayuno y 120 minutos después del desayuno y la bebida por grupo. Modelo lineal general para medidas repetidas $p = 0.014$.

Saciación

En la saciación (Véase Figura 6.7) se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de agua-canderel y agua-sacarosa (Prueba T3 de Dunnett). Las puntuaciones más altas de saciación para los grupos con edulcorantes en comparación con el grupo de agua, pueden estar relacionadas con el efecto incretina del GLP-1, ya que se ha reportado la liberación de GLP-1 en pequeñas cantidades directamente de los receptores de sabor dulce después de la activación por compuestos dulces en este caso los EC y los ENC y esto pudo mejorar la secreción de insulina a través de un efecto incretina (Kinnamon & Finger, 2019; Takai *et al.*, 2015). Por lo tanto, se podría sugerir consumir alimentos con bebidas endulzadas ya sea con EC o con ENC de manera aguda proporciona mayor saciación que consumir alimentos con agua simple como bebida.

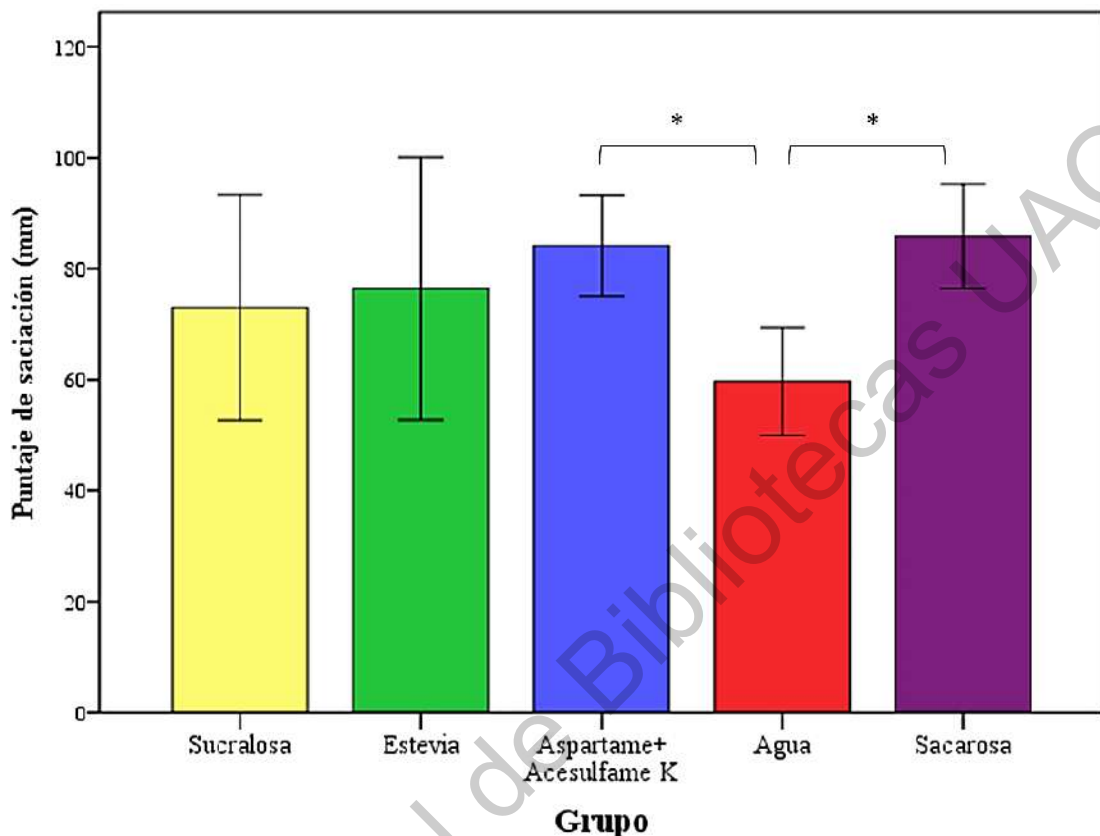


Figura 6.7 Puntaje de percepción subjetiva de plenitud en milímetros después del desayuno y la bebida. Los resultados están representados en medias \pm Desviación Estándar. * Diferencias significativas $p < 0.05$.

Saciedad

En cuanto a los efectos de los tratamientos sobre el tiempo de la saciedad, el grupo de sacarosa tuvo el periodo de tiempo más largo en comparación con los grupos de ENC y del control negativo (Véase Figura 6.8). Estudios demuestran que la sacarosa genera saciedad por su compuesto de glucosa, estimula la liberación de insulina, lo que produce un efecto anoréxico al inhibir las neuronas productoras de NPY, su absorción es rápida, pero tiene un vaciado gástrico más lento en comparación con los ENC. Por lo tanto, al consumir alimentos con bebidas con ENC se disminuye el periodo de saciedad en comparación con el consumo de bebidas con sacarosa (Cabezas-Zabala *et al.*, 2016; Campbell *et al.*, 2017).

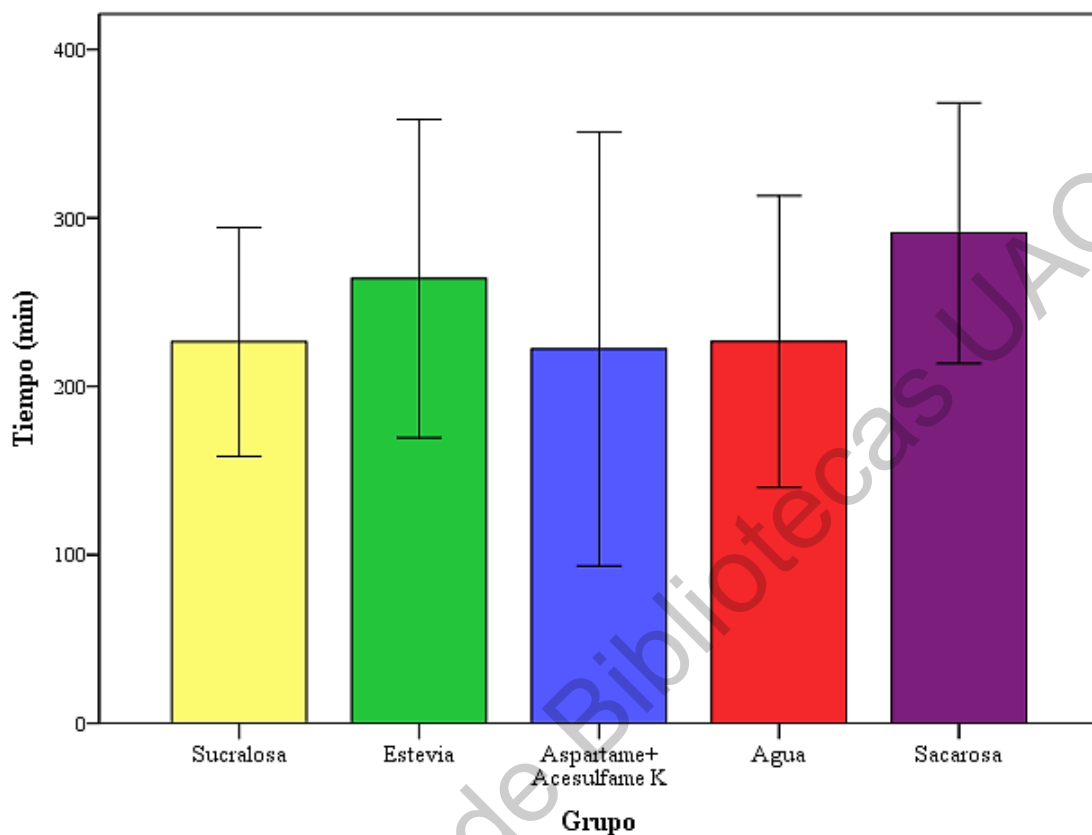


Figura 6.8. Saciedad. Periodo de tiempo en minutos entre la bebida con el desayuno y la siguiente comida solicitada a voluntad por las participantes. Los resultados están representados en medias \pm Desviación Estándar. Anova de una vía ($p = 0.644$).

Al comparar la saciedad de los ENC con el control negativo, la sucralosa y la combinación de aspartame + acesulfame-K tuvieron un periodo de saciedad muy similar. Este comportamiento se pudo haber presentado debido a que las bebidas con ENC se acompañaron con alimentos, y esto pudo haber causado un efecto “amortiguante”, ya que se estima que las bebidas llegaron al intestino acompañadas de nutrientes derivados de los alimentos, y esto causo un efecto distinto a sólo consumir las bebidas sin calorías. En cambio el edulcorante estevia tuvo un periodo de saciedad mayor, lo que pudo estar relacionado con el hecho de que los glucósidos de esteviol si son metabolizados por el organismo y su producto final es el glucurónido de esteviol y según un estudio in vitro este metabolito estimula la secreción de insulina de una manera dependiente de la dosis de glucosa de los islotes de Langerhans de ratones aislados (Gu *et al.*, 2019). Probablemente el edulcorante de

estevia aumento la secreción de insulina y esto propicio un mayor periodo de tiempo de saciedad en comparación con los otros ENC y el agua.

Puntajes subjetivos de hambre.

En los puntajes subjetivos de hambre no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Véase Figura 6.9). Sin embargo, a los 120 minutos los grupos de sucralosa y aspartame + acesulfame K tuvieron los puntajes más altos de hambre subjetiva y coincide con sus periodos de saciedad más cortos en estos grupos, ya que si puntuaban más hambre en ese momento se esperaba que solicitarían su siguiente comida en un menor intervalo de tiempo. Además, las puntuaciones de hambre más bajas a los 120 minutos fueron para los grupos de estevia y sacarosa que también fueron los que tuvieron mayores periodos de saciedad. Estos cambios también se observaron en un estudio realizado por Blundell *et al.* (1988) donde compararon tres ENC con la glucosa para medir los efectos en las sensaciones subjetivas de apetito. La precarga de glucosa deprimió significativamente las calificaciones motivacionales de apetito y aumentó las de saciedad, mientras que los edulcorantes no calóricos dieron lugar a una breve disminución de corta duración en que se mantuvo la sensación de apetito y una disminución en la saciedad. Así mismo Quitral *et al.* (2019) también compararon los niveles de saciación y saciedad en los participantes después de consumir productos de pastelería con sacarosa y con ENC, en el que reportaron los puntajes más altos de saciedad en los productos endulzados con sacarosa (Quitral *et al.*, 2019). Estos efectos también fueron citados en el estudio de Brown *et al.*, (2011) en el que a los 120 min el mayor puntaje de hambre fue para el grupo de sucralosa y el menor puntaje de hambre para el grupo de sacarosa. Por lo anterior, el consumo de bebidas con sacarosa brinda una menor sensación de hambre a los 120 minutos, reflejado en menores puntajes subjetivos de hambre en las EVA.

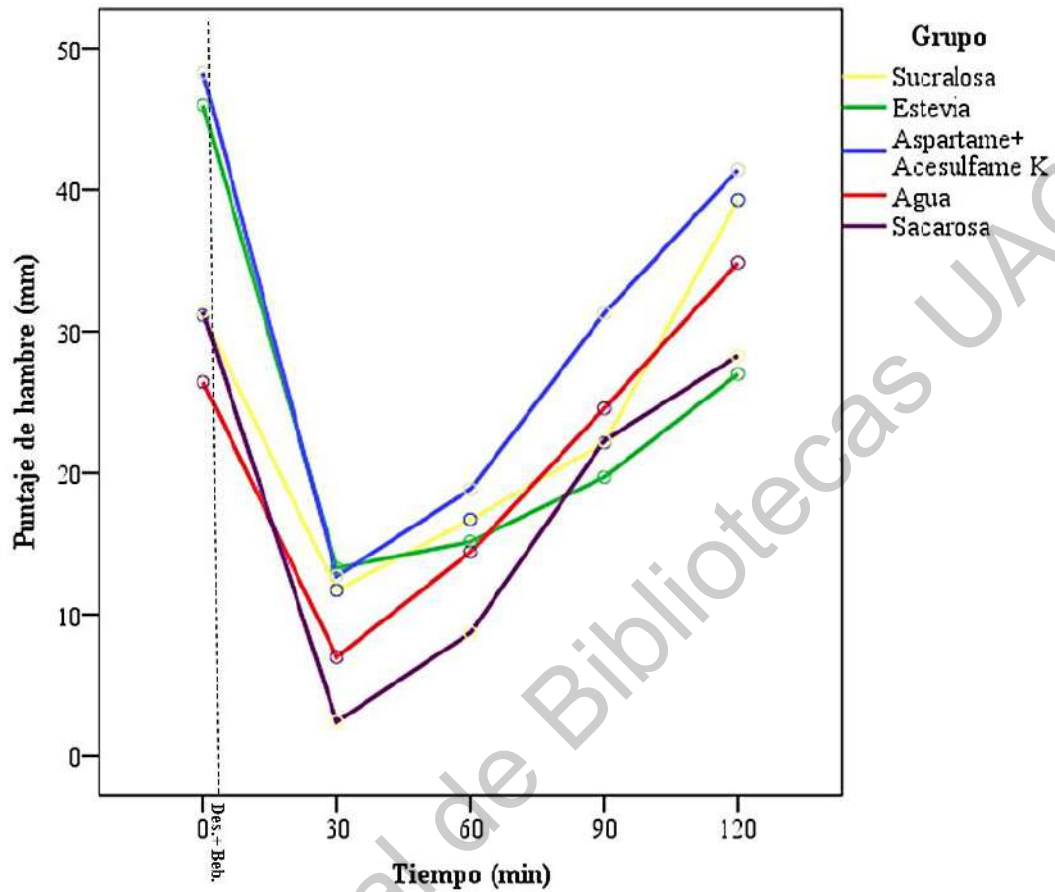


Figura 6.9. Puntaje de hambre a través del tiempo. Percepción de hambre subjetiva en ayuno y a los 30, 60, 90, 120 minutos respectivamente después del desayuno y la bebida. Modelo lineal general para medidas repetidas $p = 0.885$.

De acuerdo a nuestros resultados, los puntajes de las EVA se pueden considerar un buen predictor de saciedad, ya que hubo una correlación negativa estadísticamente significativa ($p=0.000$) a un nivel de confianza del 99% entre los minutos de saciedad y el puntaje de hambre 120 min después del desayuno (Véase Figura 6.10).

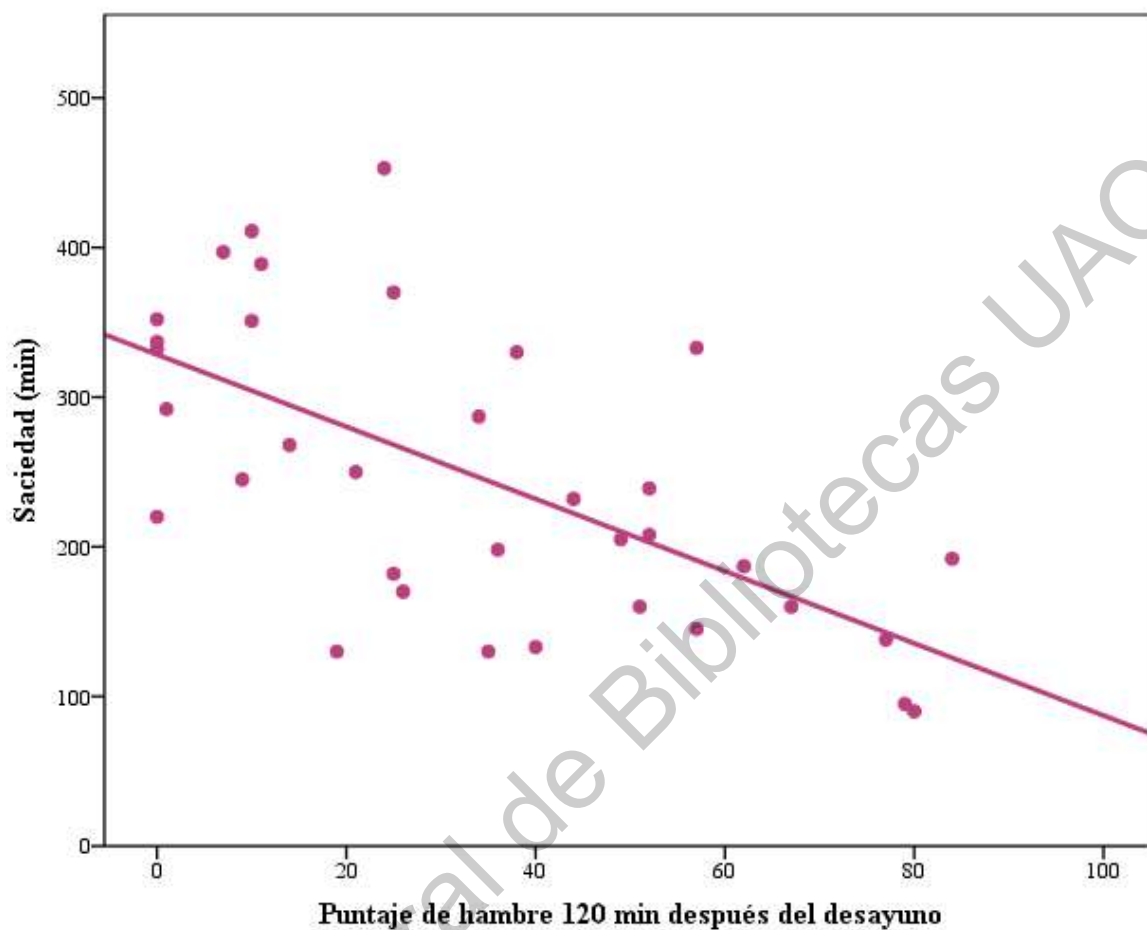


Figura 6.10. Correlación entre los minutos de saciedad y el puntaje de hambre (mm) 120 min después del desayuno. Correlación negativa $R = -0.630^{**}$. Sig. = 0.000. ** La correlación es significativa a nivel 0.01.

Correlación entre saciedad y glucosa postprandial: total y por grupo

La correlación entre saciedad (min) y glucosa postprandial (mg/dl) fue positiva sin ser estadísticamente significativa cuando se compararon al total de las participantes del estudio ($p = 0.091$), al igual que en los grupos de: estevia ($p = 0.247$), aspartame + acesulfame-K ($p = 0.302$) y agua ($p = 0.439$); mientras que para sacarosa la correlación positiva sí fue estadísticamente significativa al 95% ($p = 0.050$). Se puede interpretar que a mayores niveles de glucosa postprandial se presentó un mayor tiempo de saciedad en las

participantes. El único grupo con un comportamiento distinto fue el grupo de sucralosa con una correlación negativa entre ambas variables, sin que fuera estadísticamente significativa ($p = 0.485$) (Véase Figura 6.11). En relación a la idea anterior, en el grupo de sucralosa se encontró que, a mayores niveles de glucosa postprandial menor fue el tiempo de saciedad en las participantes, lo contrario a lo esperado, pues se ha reportado que las iniciaciones espontáneas de las comidas se sincronizan con descensos transitorios y dinámicos de glucosa en sangre (Melanson *et al.*, 1999).

Correlación entre la saciedad y el consumo calórico de 24 horas posterior al experimento

La correlación entre saciedad (min) y el consumo calórico de 24 horas posterior al experimento (Kcal) fue negativa y estadísticamente significativa al 95% cuando se compararon al total de las participantes del estudio ($p = 0.020$). Al hacer el análisis por grupos también se encontraron correlaciones negativas, pero sin que estas fueran estadísticamente significativas: estevia ($p = 0.057$), aspartame + acesulfame-K ($p = 0.481$), agua ($p = 0.068$) y sacarosa ($p = 0.290$). Visto de esta forma, entre menor fue el tiempo de saciedad, hubo un mayor consumo de calorías durante el día como se esperaba, ya que, si disminuye la saciedad, la participante sentiría hambre más rápido y se reflejaría en un mayor número de comidas y energía al día. Nuevamente el único grupo con un comportamiento distinto fue el grupo de sucralosa, con una correlación positiva entre ambas variables sin que fuera estadísticamente significativa ($p = 0.253$) (Véase Figura 6.12). Esto quiere decir, que entre menor fue la saciedad de las participantes, menos calorías consumían al día. En un estudio realizado por Himaya *et al.*, (1997) donde compararon el tiempo de saciedad en minutos que generaba un almuerzo adicionado con 50 g de mantequilla (379 kcal) frente a un almuerzo adicionado con 50 g de sustituto de mantequilla (16 kcal), encontraron que la adición de mantequilla retraso el inicio de la siguiente comida aproximadamente 38 minutos; sin embargo, ni la ingesta energética ni la ingesta de nutrientes fueron diferentes en ambos grupos (Himaya *et al.*, 1997). Lo anterior se pudo deber al hecho de que sólo midieron el consumo calórico de la siguiente comida y no de las 24 h posteriores a la ingesta del almuerzo como se realizó en este trabajo.

En función de lo planteado, aunque el ENC sucralosa tiene un período de tiempo de saciedad similar al agua, en sus efectos posteriores tiene un comportamiento distinto al resto de los ENC con los que se trabajó y a los controles. Cabe mencionar que fue el único ENC artificial con el que se trabajó en éste estudio, por lo que, los efectos causados pueden estar relacionados con el origen y el metabolismo del ENC.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

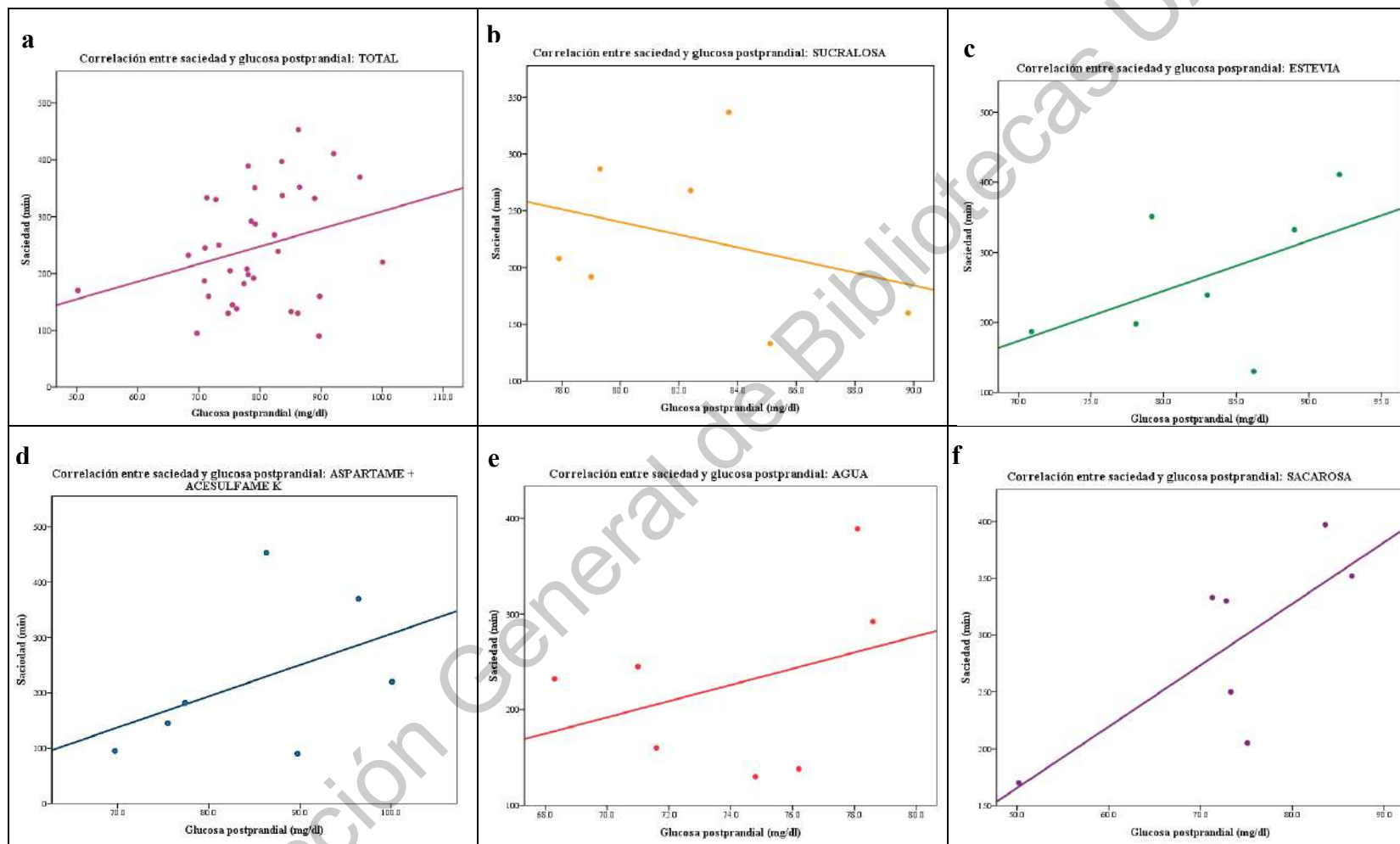


Figura 6.11 Correlación entre los minutos de saciedad y los niveles de glucosa postprandial: total y por grupos. (a) Total: correlación positiva $p = 0.091$, (b) Sucralosa: correlación negativa $p = 0.485$, (c) Estevia: correlación positiva $p = 0.247$, (d) Aspartame + Acesulfame-K: correlación positiva $p = 0.302$, (e) Agua: correlación positiva $p = 0.439$ y (f) Sacarosa: correlación positiva $p = 0.050^*$. * La correlación es significativa a nivel 0.05.

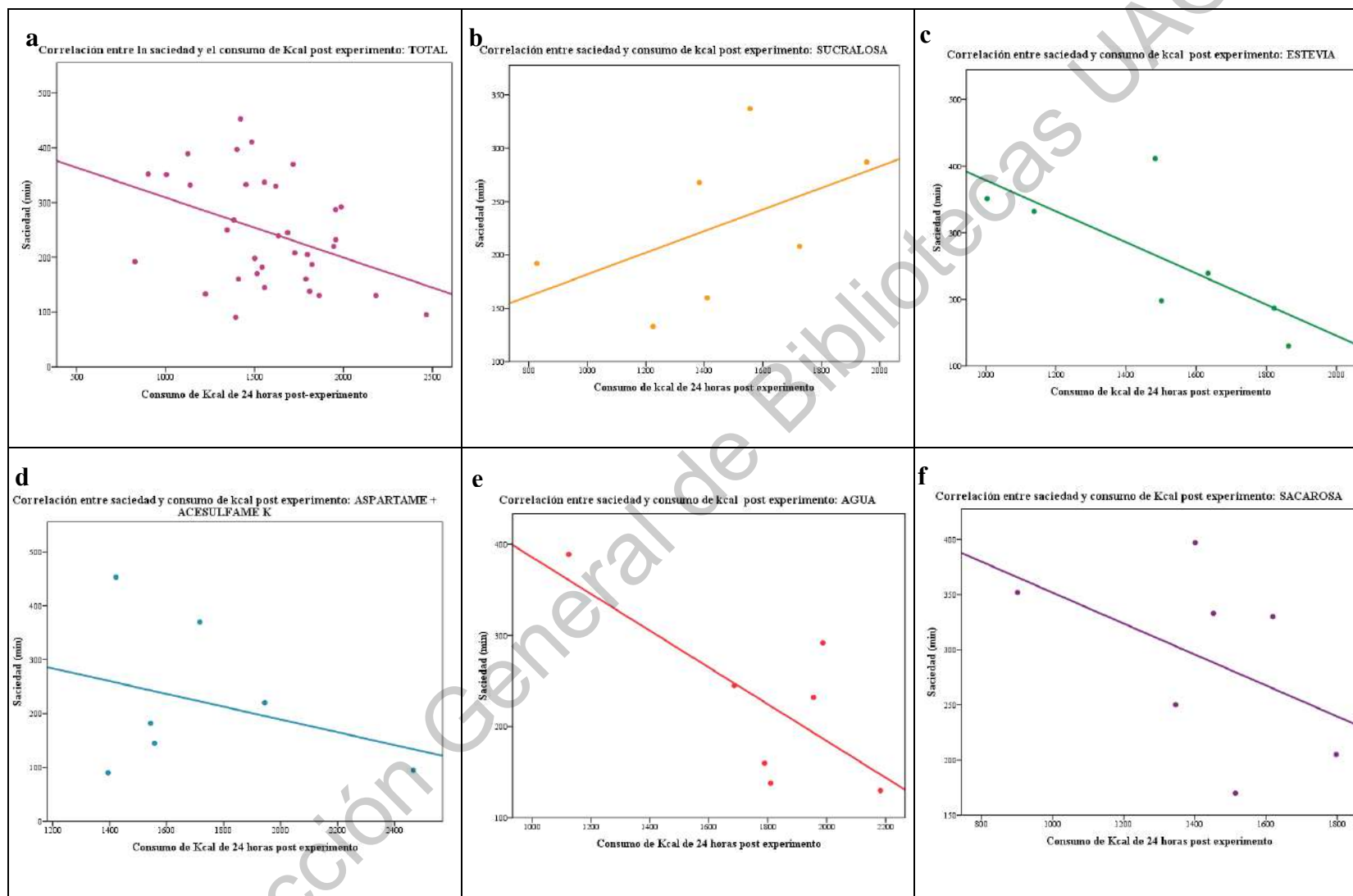


Figura 6.12 Correlación entre los minutos de saciedad y el consumo calórico de 24 horas posterior al experimento: total y por grupos. (a) Total: correlación negativa $p = 0.020^*$, (b) Sucralosa: correlación positiva $p = 0.253$, (c) Estevia: correlación negativa $p = 0.057$, (d) Aspartame + Acesulfame-K: correlación negativa $p = 0.481$, (e) Agua: correlación negativa $p = 0.068$ y (f) Sacarosa: correlación negativa $p = 0.290$. * La correlación es significativa a nivel 0.05.

VII. Conclusiones.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio indican que en relación con la saciedad y los ENC, las recomendaciones nutricionales no se pueden generalizar, ya que depende del tipo y metabolismo del mismo. Así, los hallazgos más relevantes de nuestro trabajo son:

- Sin importar su origen, los ENC mantienen un nivel más elevado de glucosa post consumo con una precarga de alimentos.
- Los ENC pueden ayudar a disminuir la ingesta de energía pero la combinación de ellos puede tener un comportamiento distinto. Por lo que si en un alimento existen mezclas de edulcorantes, la respuesta cambia.
- El consumo agudo de bebidas con un ENC que no es metabolizado como la sucralosa, tiene un comportamiento similar al grupo del agua en el periodo de saciedad.
- El consumo agudo de bebidas con acesulfame K (ENC que no se metaboliza) y aspartame (ENC que sí se metaboliza), tiene un comportamiento similar al consumo de agua en el periodo de saciedad. Esto hace que la ingesta calórica no disminuya en las siguientes 24 horas.
- El consumo agudo de bebidas con un ENC que si es metabolizado como la estevia tiene un mayor periodo de saciedad en comparación con el agua.

Es importante mencionar que las bebidas que se otorgaron fueron consumidas junto con alimentos que tenían un aporte calórico y un equilibrio de macronutrientes adecuado.

Nuestros resultados sugieren que el mayor tiempo de saciedad lo genera el consumo de alimentos con bebidas con sacarosa y con bebidas con el ENC estevia; sin embargo, la ventaja de estevia sobre sacarosa es que no aporta calorías y podría ser útil en situaciones donde se busque bajar el aporte calórico de la dieta. Los ENC de sucralosa y la combinación de aspartame + acesulfame-K tuvieron la misma tendencia en saciedad que el agua. Además, los mayores puntajes de saciación se presentan cuando los alimentos son acompañados con bebidas con edulcorantes, ya sean calóricos o no calóricos, en comparación con sólo consumir agua. Por lo que estos resultados sugieren que una recomendación adecuada es consumir los ENC acompañados de alimentos nutritivos.

Este estudio presenta varias fortalezas. Primero, el comportamiento alimentario se midió en el entorno natural de las participantes, lo que permite la generalización de nuestros hallazgos. En segundo lugar, se incluyó un control negativo y un control positivo lo que permitió hacer una comparación y un análisis más completo del comportamiento de los ENC tanto en la saciedad como en el comportamiento alimentario. En tercer lugar, se realizó inicialmente un estudio piloto para determinar las cantidades apropiadas de gramos de sacarosa y ENC para igualarlas en un mismo nivel de dulzor. En cuarto lugar, se trató de un estudio experimental en humanos que es reproducible para futuras investigaciones.

Una limitación del presente estudio es que no se midió la actividad física durante las dos horas posteriores al consumo de la bebida y el desayuno, en el que quizá se pudo modificar los niveles de glucosa en la medición que se realizó posteriormente. Otra limitación es que el estudio se realizó sólo en mujeres por lo que faltaría ver si hay diferencias por sexo.

Perspectivas: se necesitan estudios a largo plazo para comprobar si la exposición crónica a los ENC tiene los mismos efectos que en una exposición aguda. Es importante realizar estudios en sujetos con condiciones de enfermedad como la obesidad y/o diabetes mellitus pues son la población blanco de los ENC y sus condiciones metabólicas son distintas, así que habría que ver si los resultados se asemejan a los del presente estudio.

VIII. Bibliografía o Referencias.

- Aldrete-Velasco, J., Lopez-García, R., Zúñiga-Guajardo, S., Riobó-Serván, P., Serra-Majem, L., Suverza-Fernández, A., Esquivel-Flores, M. G., Molina-Segui, F., Pedroza-Islas, R., Rascón-Hernández, M., Díaz-Madero, S., Tommasi-Pedraza, J., & Laviada-Molina, H. (2017). Análisis de la evidencia disponible para el consumo de edulcorantes no calóricos. Documento de expertos. *Medicina Interna de Mexico*, 33(1), 61–83.
- Alsunni, A. A. (2020). Effects of Artificial Sweetener Consumption on Glucose Homeostasis and Its Association with Type 2 Diabetes and Obesity. *International journal of general medicine*, 13, 775–785. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S274760>
- Anton, S. D., Martin, C. K., Han, H., Coulon, S., Cefalu, W. T., Geiselman, P., & Williamson, D. A. (2010). Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite*, 55(1), 37–43. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2010.03.009>
- Ashwell, M. (2015). Stevia, Nature's Zero-Calorie Sustainable Sweetener. *Nutrition Today*, 50(3), 129–134. <https://doi.org/10.1097/NT.0000000000000094>
- Backhed, F., Ding, H., Wang, T., Hooper, L. V., Koh, G. Y., Nagy, A., Semenkovich, C. F., & Gordon, J. I. (2004). The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(44), 15718–15723. <https://doi.org/10.1073/pnas.0407076101>
- Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2016). *Neuroscience : exploring the brain* (Fourth Edi). Wolters Kluwer.
- Brown, A. W., Bohan Brown, M. M., Onken, K. L., & Beitz, D. C. (2011). Short-term consumption of sucralose, a nonnutritive sweetener, is similar to water with regard to select markers of hunger signaling and short-term glucose homeostasis in women. *Nutrition Research*, 31(12), 882–888. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2011.10.004>
- Cabezas-Zabala, C. C., Hernández-Torres, B. C., & Vargas-Zárate, M. (2016). Azúcares adicionados a los alimentos: efectos en la salud y regulación mundial. Revisión de la literatura. *Revista de la Facultad de Medicina*, 64(2), 319. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.52143>
- Calzada-León, R., Altamirano-Bustamante, N., & Ruiz-Reyes, M. de la L. (2008). Reguladores neuroendocrinos y gastrointestinales del apetito y la saciedad. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 65, 468–487.
- Campbell, C. L., Wagoner, T. B., & Foegeding, E. A. (2017). Designing foods for satiety:

- The roles of food structure and oral processing in satiation and satiety. *Food Structure*, 13, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.foostr.2016.08.002>
- Cavagnari, B. M. (2019). Edulcorantes no calóricos: características específicas y evaluación de su seguridad. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 117(1), 1–7. <https://doi.org/10.5546/aap.2019.e1>
- Choudhary, A. K., & Pretorius, E. (2017). Revisiting the safety of aspartame. *Nutrition Reviews*, 75(9), 718–730. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nux035>
- Coccorello, R., & Maccarrone, M. (2018). Hedonic eating and the “delicious circle”: From lipid-derived mediators to brain dopamine and back. En *Frontiers in Neuroscience* (Vol. 12, Número APR). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00271>
- De Graaf, C., Blom, W. A. M., Smeets, P. A. M., Stafleu, A., & Hendriks, H. F. J. (2004). Biomarkers of satiation and satiety. *American Journal of Clinical Nutrition*, 79(6), 946–961. <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.6.946>
- DeGruttola, A. K., Low, D., Mizoguchi, A., & Mizoguchi, E. (2016). Current Understanding of Dysbiosis in Disease in Human and Animal Models. *Inflammatory Bowel Diseases*, 22(5), 1137–1150. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000750>
- Escalada, F. J. (2014). Fisiología del GLP-1 y su papel en la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2. *Medicina Clínica*, 143, 2–7. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(14\)70101-0](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(14)70101-0)
- Farhat, G., Berset, V., & Moore, L. (2019). Effects of Stevia Extract on Postprandial Glucose Response, Satiety and Energy Intake: A Three-Arm Crossover Trial. *Nutrients*, 11(12), 3036. <https://doi.org/10.3390/nu11123036>
- FDA. (2018). *Additional Information about High-Intensity Sweeteners Permitted for Use in Food in the United States*. <https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/additional-information-about-high-intensity-sweeteners-permitted-use-food-united-states>
- Ferrario, C. R., Labouèbe, G., Liu, S., Nieh, E. H., Routh, V. H., Xu, S., & O'Connor, E. C. (2016). Homeostasis meets motivation in the battle to control food intake. *Journal of Neuroscience*, 36(45), 11469–11481. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2338-16.2016>
- Fowler, S. P., Williams, K., Resendez, R. G., Hunt, K. J., Hazuda, H. P., & Stern, M. P. (2008). Fueling the Obesity Epidemic? Artificially Sweetened Beverage Use and Long-term Weight Gain. *Obesity*, 16(8), 1894–1900. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.284>
- Fuentes, A., Fresno, M. J., Santander, H., Valenzuela, S., Gutiérrez, M. F., & Miralles, R. (2010). Sensopercepción Gustativa: una Revisión Gustatory Sensory Perception: a

Review. *Int. J. Odontostomat*, 4(2), 161–168.

- Gallagher, D., Heymsfield, S. B., Heo, M., Jebb, S. A., Murgatroyd, P. R., & Sakamoto, Y. (2000). Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 72(3), 694–701. <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.3.694>
- García-Almeida, J. M.; Casado Fdez., Gracia M.^a; García Alemán, J. (2013). Una visión global y actual de los edulcorantes. Aspectos de regulación. *Nutrición hospitalaria*, 28(4), 17–31. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013001000003
- García-Flores, C. L., Martínez Moreno, A. G., Beltrán Miranda, C. P., Zepeda-Salvador, A. P., & Solano Santos, L. V. (2017). Saciación vs saciedad: Reguladores del consumo alimentario. *Revista Medica de Chile*, 145(9), 1172–1178. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872017000901172>
- Gibson, S., Horgan, G., Francis, L., Gibson, A., & Stephen, A. (2016). Low Calorie Beverage Consumption Is Associated with Energy and Nutrient Intakes and Diet Quality in British Adults. *Nutrients*, 8(1), 9. <https://doi.org/10.3390/nu8010009>
- González-Hita, M. E., Ambrosio-Macías, K., & Sánchez-Enríquez, S. (2006). Regulación neuroendócrina del hambre, la saciedad y mantenimiento del balance energético. *Investigación en Salud*, 7(3), 191–200.
- Gu, W., Rebsdorf, A., Anker, C., Gregersen, S., Hermansen, K., Geuns, J. M. C., & Jeppesen, P. B. (2019). Steviol glucuronide, a metabolite of steviol glycosides, potently stimulates insulin secretion from isolated mouse islets: Studies in vitro. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*, 2(4). <https://doi.org/10.1002/edm2.93>
- Guerrero-Villegas, T., & Mora-Flores, G. (2014). Posibles riesgos para la salud debido al consumo de aspartame (Possible health risks due to the consumption of aspartame). *Enfoque UTE*, 5(2), 1–13. <http://ingenieria.ute.edu.ec/enfoqueute/>
- Gültekin, F. (2019). Food Additives And Microbiota. *Northern Clinics of Istanbul*. <https://doi.org/10.14744/nci.2019.92499>
- Gurung, M., Li, Z., You, H., Rodrigues, R., Jump, D. B., Morgun, A., & Shulzhenko, N. (2020). Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology. *EBioMedicine*, 51, 102590. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.11.051>
- Himaya, A., Fantino, M., Antoine, J. M., Brondel, L., & Louis-Sylvestre, J. (1997). Satiety power of dietary fat: a new appraisal. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 65(5), 1410–1418. <https://doi.org/10.1093/ajcn/65.5.1410>
- Hutchinson, S. A., Ho, G. S., & Ho, C. (1999). Stability and degradation of the high-intensity sweeteners: Aspartame, Alitame, and Sucralose. *Food Reviews International*, 15(2), 249–261. <https://doi.org/10.1080/87559129909541189>

- INSP. (2019). *ENSANUT 2018*. ENSANUT 2018. https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
- Just, T., Pau, H. W., Engel, U., & Hummel, T. (2008). Cephalic phase insulin release in healthy humans after taste stimulation? *Appetite*, *51*(3), 622–627. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2008.04.271>
- Keast, R. S. J., & Roper, J. (2007). A Complex Relationship among Chemical Concentration, Detection Threshold, and Suprathreshold Intensity of Bitter Compounds. *Chemical Senses*, *32*(3), 245–253. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjl052>
- Kinnamon, S. C., & Finger, T. E. (2019). Recent advances in taste transduction and signaling. *F1000Research*, *8*, 2117. <https://doi.org/10.12688/f1000research.21099.1>
- Klug, C., & Von Rymon Liponski, G. W. (2012). Acesulfame potassium. En *Alternative Sweeteners* (Fourth Edi, pp. 13–30). O'Brien Nabors L.
- Liu, C. M., & Kanoski, S. E. (2018). Homeostatic and non-homeostatic controls of feeding behavior: Distinct vs. common neural systems. *Physiology & Behavior*, *193*, 223–231. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2018.02.011>
- Low, Y. Q., Lacy, K., & Keast, R. (2014). The role of sweet taste in satiation and satiety. *Nutrients*, *6*(9), 3431–3450. <https://doi.org/10.3390/nu6093431>
- Magnuson, B. A., Roberts, A., & Nestmann, E. R. (2017). Critical review of the current literature on the safety of sucralose. *Food and Chemical Toxicology*, *106*, 324–355. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.05.047>
- Mahan, L. K., & Scott-Stump, S. (2009). *Krause Dietoterapia* (12^a edición). Elsevier Masson.
- Malek, A. M., Hunt, K. J., DellaValle, D. M., Greenberg, D., St. Peter, J. V., & Marriott, B. P. (2018). Reported Consumption of Low-Calorie Sweetener in Foods, Beverages, and Food and Beverage Additions by US Adults: NHANES 2007–2012. *Current Developments in Nutrition*, *2*(9). <https://doi.org/10.1093/cdn/nzy054>
- Mattes, R. D., & Popkin, B. M. (2009). Nonnutritive sweetener consumption in humans: effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *89*(1), 1–14. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26792>
- Melanson, K. J., Westerterp-Plantenga, M. S., Saris, W. H. M., Smith, F. J., & Campfield, L. A. (1999). Blood glucose patterns and appetite in time-blinded humans: carbohydrate versus fat. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, *277*(2), R337–R345. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1999.277.2.R337>
- Méndez-sánchez, N., & Uribe-esquivel, N. C. C. M. (2006). Ghrelin. *Eje Gastro*

Hipotalámico. *Gaceta médica de México*, 142(1), 10–13.
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132006000100009

- Moriconi, E., Feraco, A., Marzolla, V., Infante, M., Lombardo, M., Fabbri, A., & Caprio, M. (2020). Neuroendocrine and Metabolic Effects of Low-Calorie and Non-Calorie Sweeteners. *Frontiers in Endocrinology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00444>
- Morton, G. J., Meek, T. H., & Schwartz, M. W. (2014). Neurobiology of food intake in health and disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 15(6), 367–378.
<https://doi.org/10.1038/nrn3745>
- Mosdøl, A., Vist, G. E., Svendsen, C., Dirven, H., Laugsand Lillegaard, I. T., Mathisen, G. H., & Husøy, T. (2018). Hypotheses and evidence related to intense sweeteners and effects on appetite and body weight changes: A scoping review of reviews. *PLoS ONE*, 13(7), e0199558. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199558>
- Müller, T. D., Nogueiras, R., Andermann, M. L., Andrews, Z. B., Anker, S. D., Argente, J., Batterham, R. L., Benoit, S. C., Bowers, C. Y., Broglio, F., Casanueva, F. F., D'Alessio, D., Depoortere, I., Geliebter, A., Ghigo, E., Cole, P. A., Cowley, M., Cummings, D. E., Dagher, A., ... Tschöp, M. H. (2015). Ghrelin. *Molecular Metabolism*, 4(6), 437–460. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2015.03.005>
- Olalde-Mendoza, L. (2015). *Efecto del consumo de edulcorantes en la respuesta de insulina, glucosa y perfil de lípidos en adultos*. Universidad Autónoma de Querétaro.
- OMS. (1995). *Estado físico: uso e interpretación de la antropometría, Informe de un Comité de Expertos de la OMS*.
- OMS. (2000). *Obesity: preventing and managing the global epidemic (No. 894)*.
- OMS. (2015). Ingesta de azúcares para adultos y niños. *Organización Mundial de la Salud (OMS)*, 7.
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154587/2/WHO_NMH_NHD_15.2_spa.pdf?ua=1&ua=1%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85224/WHO_NMH_NHD_13.2_spa.pdf?sequence=1%0Ahttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154587/2/WHO_NMH_NHD_15.2_spa.pdf?u
- Osorio Paz, I., & Salceda Sacanelles, R. (2012). Control hormonal de la homeostásiscenergética: de la célula al cerebro. *Revista de Educación Bioquímica*, 31(2), 41–48.
- Parra-Gaete, V. F. (2012). *Desarrollo de endulzantes no calóricos, altos en fibra de alta potencia y funcionales en base a calcio y fibra dietética soluble*. Universidad de Chile.
- Patel, L., Alicandro, G., & La Vecchia, C. (2018). Low-Calorie Beverage Consumption, Diet Quality and Cardiometabolic Risk Factors in British Adults. *Nutrients*, 10(9), 1261. <https://doi.org/10.3390/nu10091261>

- Pérez-Lizaur, A. B., Palacios-González, B., Castro-Becerra, A. L., & Flores-Galicia, I. (2014). *Sistema mexicano de alimentos equivalentes* (Cuarta Edi). Fomento de nutrición y salud, A.C.
- Qin, P., Li, Q., Zhao, Y., Chen, Q., Sun, X., Liu, Y., Li, H., Wang, T., Chen, X., Zhou, Q., Guo, C., Zhang, D., Tian, G., Liu, D., Qie, R., Han, M., Huang, S., Wu, X., Li, Y., ... Zhang, M. (2020). Sugar and artificially sweetened beverages and risk of obesity, type 2 diabetes mellitus, hypertension, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *European Journal of Epidemiology*, *35*(7), 655–671. <https://doi.org/10.1007/s10654-020-00655-y>
- Quitral, V., Valdés, J., Umaña, V., Gallardo, N., Alcaino, M. J., Araya, C., & Flores, M. (2019). The Role of Non-Caloric Sweeteners in Sensory Characteristics of Pastry Products. *Foods*, *8*(8), 329. <https://doi.org/10.3390/foods8080329>
- Reyes-Asto, M. A. (2017). *Edulcorantes artificiales en la industria alimentaria*.
- Ruiz-Ojeda, F. J., Plaza-Díaz, J., Sáez-Lara, M. J., & Gil, A. (2019). Effects of Sweeteners on the Gut Microbiota: A Review of Experimental Studies and Clinical Trials. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, *10*(suppl_1), S31–S48. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy037>
- Saltiel, A. R., & Kahn, C. R. (2001). Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. En *Nature* (Vol. 414, Número 6865, pp. 799–806). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/414799a>
- Samuel, P., Ayoob, K. T., Magnuson, B. A., Wölwer-Rieck, U., Jeppesen, P. B., Rogers, P. J., Rowland, I., & Mathews, R. (2018). Stevia Leaf to Stevia Sweetener: Exploring Its Science, Benefits, and Future Potential. *The Journal of Nutrition*, *148*(7), 1186S–1205S. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy102>
- Saris, W., Astrup, A., Prentice, A., Zunft, H., Formiguera, X., Verboeket-van de Venne, W., Raben, A., Poppitt, S., Seppelt, B., Johnston, S., Vasilaras, T., & Keogh, G. (2000). Randomized controlled trial of changes in dietary carbohydrate/fat ratio and simple vs complex carbohydrates on body weight and blood lipids: the CARMEN study. *International Journal of Obesity*, *24*(10), 1310–1318. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801451>
- Sclafani, A. (2007). Sweet taste signaling in the gut. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *104*(38), 14887–14888. <https://doi.org/10.1073/pnas.0707410104>
- Shwide-Slavin, C., Swift, C., & Ross, T. (2012). Nonnutritive Sweeteners: Where Are We Today? *Diabetes Spectrum*, *25*(2), 104–110. http://search.proquest.com/docview/1021243878?accountid=8144%5Cnhttp://sfx.aub.aau.dk/sfxaub?url_ver=Z39.88-2004&rft_val_fmt=info:ofi/fmt:kev:mtx:journal&genre=article&sid=ProQ:ProQ%3A pqrl&atitle=Nonnutritive+Sweeteners%3A+Where+Are+We+Today%3F&title=Diab

- Stafleu, A., Zijlstra, N., Hogenkamp, P., & Mars, M. (2011). Texture and Diet Related Behavior: A Focus on Satiation and Satiety. En *Handbook of Behavior, Food and Nutrition* (pp. 133–142). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-0-387-92271-3_10
- Suez, J., Korem, T., Zeevi, D., Zilberman-Schapira, G., Thaiss, C. A., Maza, O., Israeli, D., Zmora, N., Gilad, S., Weinberger, A., Kuperman, Y., Harmelin, A., Kolodkin-Gal, I., Shapiro, H., Halpern, Z., Segal, E., & Elinav, E. (2014). Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*, *514*(7521), 181–186. <https://doi.org/10.1038/nature13793>
- Suversa-Fernández, A., & Haua-Navarro, K. (2010). *El abcd de la evaluación del estado de nutrición* (Primera Ed). Mac Graw Hill.
- Takai, S., Yasumatsu, K., Inoue, M., Iwata, S., Yoshida, R., Shigemura, N., Yanagawa, Y., Drucker, D. J., Margolskee, R. F., & Ninomiya, Y. (2015). Glucagon-like peptide-1 is specifically involved in sweet taste transmission. *The FASEB Journal*, *29*(6), 2268–2280. <https://doi.org/10.1096/fj.14-265355>
- Tey, S. L., Salleh, N. B., Henry, J., & Forde, C. G. (2017). Effects of aspartame-, monk fruit-, stevia- and sucrose-sweetened beverages on postprandial glucose, insulin and energy intake. *International Journal of Obesity*, *41*(3), 450–457. <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.225>
- Villanueva-Gutiérrez, S. K., Olmedo-Buenrostro, B. A., Cerna-Cortés, J. F., Virgen-Orti, A., Palacios-Fonseca, A. J., & López-Alcaraz, F. (2017). Miel y sacarosa ¿edulcorantes naturales saludables? *Temas de ciencia y tecnología*, 60–64.
- Wheeler, A., Boileau, A. C., Winkler, P. C., Compton, J. C., Prakash, I., Jiang, X., & Mandarino, D. A. (2008). Pharmacokinetics of rebaudioside A and stevioside after single oral doses in healthy men. *Food and Chemical Toxicology*, *46*(7), S54–S60. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.04.041>
- Xu, H., Staszewski, L., Tang, H., Adler, E., Zoller, M., & Li, X. (2004). Different functional roles of T1R subunits in the heteromeric taste receptors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *101*(39), 14258–14263. <https://doi.org/10.1073/pnas.0404384101>

IX. Anexos.

ANEXO 1. Consentimiento informado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: "Consumo de edulcorantes no calóricos y su relación con la saciedad en mujeres jóvenes"

Estimadas alumnas, se les invita a participar en un estudio de investigación que lleva por título "Consumo de edulcorantes no calóricos y su relación con la saciedad en mujeres jóvenes" a cargo de la L.N. María Guadalupe López Velázquez, bajo la supervisión del Dr. Nicolás Camacho Calderón investigador de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro.

Favor de leer toda la información y hacer todas las preguntas necesarias a fin de que tomen una decisión informada.

- Su participación en el estudio es completamente voluntaria y la información que se obtenga es exclusivamente para fines de investigación y no habrá ninguna repercusión si usted decide no participar.
- Usted tiene toda la libertad de preguntar al responsable de la investigación cualquier duda que tengan en cualquier etapa del proyecto.
- Usted se podrá retirar en el momento que desee, sólo se le pide que informen las razones de su decisión al investigador responsable.
- Los estudios que se realicen no tendrán ningún costo para usted, ni se le pagará por su participación.

Justificación del estudio

El consumo regular de alimentos y bebidas industrializadas con edulcorantes no calóricos ha aumentado en las últimas décadas, esto debido al creciente aumento en su uso por parte de la industria alimentaria tanto por el aspecto económico, como por sus aparentes bondades a la salud al no tener calorías y no modificar el índice glucémico. Se asume una relación entre el consumo de edulcorantes no calóricos y una disminución de la saciedad, lo cual podría estar asociado con un aumento en la ingesta calórica total. Es importante evaluar el efecto de los edulcorantes no calóricos en la saciedad de adultos jóvenes. Se requiere demostrar esta relación, mediante un diseño experimental que evalúe variables: la medición de intervalos de tiempo entre comidas (saciedad); y la medición de la hormona insulina y de la glucosa en sangre. Se espera un referente de los cambios metabólicos post-ingesta.

Objetivo

Evaluar el efecto del consumo de edulcorantes no calóricos en la saciedad de mujeres jóvenes.

Procedimientos

- Una vez que las participantes hayan aceptado ser parte del proyecto de investigación se les pedirá que firmen la "Carta de consentimiento informado", se les entregará una copia del mismo con los datos del investigador para cualquier duda. Lo primero que se realizará es una historia clínica con sus datos.

- Se medirá la estatura en centímetros a las alumnas con un estadiómetro marca SECA, el peso corporal se medirá en kilogramos, y el porcentaje de grasa corporal se medirá por bioimpedancia eléctrica en una báscula marca OMRON. Una vez realizadas las mediciones, se calculará el IMC de cada alumna y se obtendrá su diagnóstico nutricional de acuerdo a la clasificación de la OMS.

- Para el día del experimento se les pedirá un ayuno de entre 8 a 10 horas.

- El experimento se realizará en un solo día y las etapas serán las siguientes:

1. Lo primero que se realizará es el llenado de un cuestionario con los datos de las alumnas y la toma de muestras de sangre en ayuno.

2. Enseguida se les aplicará un instrumento de clasificación subjetiva de hambre, que es una escala analógica visual de 100 mm y se les dará un desayuno estandarizado que incluirá la bebida con edulcorante o agua natural según el grupo al que sean asignadas.

3. Una vez que las alumnas hayan terminado de consumir su desayuno estandarizado, se les aplicará nuevamente el instrumento de clasificación subjetiva de hambre.

4. Dos horas después de que las alumnas hayan consumido el desayuno estandarizado, se les volverá a aplicar el instrumento de clasificación de hambre. A la par se les tomará una muestra de sangre.

5. Se les pedirá a las alumnas que en el momento en que vuelvan a sentir hambre regresen con el investigador para registrar el tiempo transcurrido.

6. Por último se le entregará un formato a cada alumna para que registre los alimentos que consumirá durante el resto del día, se les pedirá especificar la hora y la cantidad del alimento registrado. Los cuestionarios se entregarán al siguiente día, por si hubiera alguna duda por parte del investigador acerca de los datos registrados, se resolverá de inmediato.

- Al terminar las evaluaciones usted recibirá los resultados de las evaluaciones realizadas.

Riesgos

La técnica para la obtención de la muestra de sangre es poco invasiva, sin embargo, usted podría sentir dolor en la zona de la punción, desmayo, palidez, hipotensión, mareos y en algunos casos hematomas que desaparecerán en algunos días sin ninguna consecuencia. De acuerdo a sus características podría ser necesario que se le puncione más de una vez.

Resultados y beneficios

Se le brindará de forma gratuita un informe acerca de su estado nutricional con las recomendaciones que se consideren necesarias.

Yo, _____ he leído y comprendido en su totalidad la información previa y he resuelto todas mis dudas acerca del estudio. He sido informada de la naturaleza del estudio y comprendo que los datos obtenidos a partir del mismo pueden ser publicados con la finalidad de enriquecer los conocimientos de la comunidad científica.

Firma la presente carta, de la cual se me dará una copia firmada y fechada, aceptando participar en el estudio.

Firma de la participante

Fecha

Firma del investigador

Fecha

Nombre y teléfono del Investigador Principal:

- L. N. María Guadalupe López Velázquez.
- Teléfono Celular: 468-100-50-52

ANEXO 3. Escalas subjetivas de hambre y saciedad.

ESCALA VISUAL ANALÓGICA

Nombre: _____ Tratamiento: _____

➤ **MEDICIÓN 1 (Ayuno)** Hora: _____

¿Cómo te sientes en este momento?

1. No tengo hambre
2. Con hambre pero puedo esperar para comer, no siento el estómago vacío todavía.
3. Quiero comer de inmediato, me gruñe el estómago.
4. Tengo hambre y me siento débil, irritable o con dolor de cabeza.
5. Estoy hambrienta.

¿Sientes hambre?

Nada de hambre | _____ | Extremadamente hambriento

➤ **MEDICIÓN 2 (Después del desayuno)** HORA: _____

¿Cómo te sientes en este momento?

1. Me siento satisfecha.
2. Me siento satisfecha, pero puedo comer otro poco.
3. Me siento llena, definitivamente no puedo comer más comida.
4. Me siento muy llena, un poco incómoda.
5. Me siento demasiado llena, muy incómoda.

¿Te sientes satisfecha?

Nada satisfecha | _____ | Extremadamente llena

➤ **MEDICIÓN 3 (30 minutos después del desayuno)** Hora: _____

¿Cómo te sientes en este momento?

1. No tengo hambre
2. Con hambre pero puedo esperar para comer, no siento el estómago vacío todavía.
3. Quiero comer de inmediato, me gruñe el estómago.
4. Tengo hambre y me siento débil, irritable o con dolor de cabeza.
5. Estoy hambrienta.

¿Sientes hambre?

Nada de hambre | _____ | Extremadamente hambriento

ESCALA VISUAL ANALÓGICA

➤ **MEDICIÓN 4 (80 minutos después del desayuno)** Hora: _____

¿Cómo te sientes en este momento?

1. No tengo hambre
2. Con hambre pero puedo esperar para comer, no siento el estómago vacío todavía.
3. Quiero comer de inmediato, me gruñe el estómago.
4. Tengo hambre y me siento débil, irritable o con dolor de cabeza.
5. Estoy hambrienta.

¿Sientes hambre?

Nada de hambre | _____ | Extremadamente hambriento

➤ **MEDICIÓN 5 (90 minutos después del desayuno)** Hora: _____

¿Cómo te sientes en este momento?

1. No tengo hambre
2. Con hambre pero puedo esperar para comer, no siento el estómago vacío todavía.
3. Quiero comer de inmediato, me gruñe el estómago.
4. Tengo hambre y me siento débil, irritable o con dolor de cabeza.
5. Estoy hambrienta.

¿Sientes hambre?

Nada de hambre | _____ | Extremadamente hambriento

➤ **MEDICIÓN 6 (120 minutos después del desayuno)** Hora: _____

¿Cómo te sientes en este momento?

1. No tengo hambre
2. Con hambre pero puedo esperar para comer, no siento el estómago vacío todavía.
3. Quiero comer de inmediato, me gruñe el estómago.
4. Tengo hambre y me siento débil, irritable o con dolor de cabeza.
5. Estoy hambrienta.

¿Sientes hambre?

Nada de hambre | _____ | Extremadamente hambriento

ANEXO 5. Grado de dulzor de los edulcorantes.

Edulcorante	Grado de dulzor en comparación con la sacarosa	Cantidad en sobre comercial y equivalencias de dulzor con la sacarosa	Equivalencias de dulzor	Cantidad para experimento
Sacarosa	1	35 g	35 g	35 g
Splenda:				
Sucralosa 12 mg	600	$12 \text{ mg} * 600 = 7200 \text{ mg} / 1000 = 7.2 \text{ g}$	1 sobre = 7.9g de sacarosa	4.41 g
Dextrosa 958 mg	0.75	$958 \text{ mg} * 0.75 = 718 \text{ mg} / 1000 = 0.72 \text{ g}$		
Maltodextrina 30 mg	0.21	$30 \text{ mg} * 0.21 = 6.3 \text{ mg} / 1000 = 0.006 \text{ g}$		
Total = 7.9g				
Splenda stevia:				
Estevia 31 mg	300	$31 \text{ mg} * 300 = 9300 \text{ mg} / 1000 = 9.3 \text{ g}$	1 sobre = 10.13 g de sacarosa	3.45 g
Eritritol 490 mg	0.75	$490 \text{ mg} * 0.75 = 367.5 \text{ mg} / 1000 = 0.36 \text{ g}$		
Azúcar 479 mg	1	$479 \text{ mg} * 1 = 479 \text{ mg} / 1000 = 0.479 \text{ g}$		
Total = 10.13 g				
Canderel:				
Aspartame 18.6 mg	200	$18.6 \text{ mg} * 200 = 3720 \text{ mg} / 1000 = 3.72 \text{ g}$	1 sobre = 6.90 g de sacarosa	5.07 g
Acesulfame K 12.4mg	200	$12.4 \text{ mg} * 200 = 2480 \text{ mg} / 1000 = 2.48 \text{ g}$		
Dextrosa 937 mg	0.75	$937 \text{ mg} * 0.75 = 702.7 \text{ mg} / 1000 = 0.70 \text{ g}$		
Maltodextrina 29 mg	0.21	$29 \text{ mg} * 0.21 = 6.09 \text{ mg} / 1000 = 0.006 \text{ g}$		
Total = 6.90g				

