



FACULTAD DE FARMACIA
ESCUELA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

**EFFECTO DE UNA PRECARGA DE SUCRALOSA Y DE UN DESAYUNO DE
BAJO ÍNDICE GLICÉMICO, SOBRE LOS PARÁMETROS METABÓLICOS
POSTPRANDIALES Y SACIEDAD EN SUJETOS CON DIABETES MELLITUS
TIPO 2 EN TRATAMIENTO INTENSIVO DE INSULINA.**

TESIS PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE LICENCIADO EN NUTRICIÓN
Y DIETÉTICA Y AL TÍTULO PROFESIONAL DE NUTRICIONISTA

DANIELA LOBOS AHUMADA

ISABELLA VICUÑA HERRERA

DIRECTORA DE TESIS

NTA. CLAUDIA VEGA SOTO

VALPARAÍSO, CHILE

2016

AGRADECIMIENTO

Damos las gracias a la profesora Claudia Vega por aceptar nuestra tesis bajo su dirección, por su apoyo incondicional y por disponer de su tiempo cada vez que lo solicitábamos. Destacamos su paciencia durante el recorrido que conformó esta última etapa y por las innumerables veces en que requeríamos su orientación frente a nuestras indecisiones. Gracias a su apoyo académico logramos completar esta etapa llevando a cabo nuestra formación como investigador.

Agradecemos de forma especial a la profesora Leticia Luna por abrírnos las puertas y facilitarnos el espacio e insumos de laboratorio necesarios para llevar a cabo nuestro estudio, por su confianza, apoyo y enseñanzas académicas brindadas, y su invaluable ayuda en la realización de las pruebas de laboratorio realizadas. Agradecemos a la doctora Victoria Novick, a la profesora Ximena Palma y Verónica Samba por su voluntad al guiar y corregir nuestras ideas, y por compartir aquellos conocimientos que permitieron mejorar nuestra tesis. Damos las gracias a la doctora Victoria Novick y a la enfermera Genoveva Carrasco por su importante ayuda y activa participación en el reclutamiento de pacientes, ya que sin su ayuda no habiéramos concluido con éxito. Al igual que nuestros pacientes, agradecemos la excelente disposición de la empresa Accu-check por otorgarnos los glucómetros, lancetas y tiras reactivas para los participantes, ya que es una ayuda enorme para ellos disponer de los insumos necesarios que le permitan mantener el monitoreo de su enfermedad. Agradecemos a todos aquellos que a través de su ayuda permitió que lleváramos a cabo esta experiencia única, ya que sin su apoyo no habiéramos alcanzado los objetivos profesionales y personales que nos propusimos.

DEDICATORIA

Primero agradecer a mis padres María Luisa y Eusebio, por haberme apoyado a lo largo de este proceso, por darme fuerzas sobre todo en los momentos difíciles, por todo el esfuerzo entregado para que culminara esta etapa, gracias por no dejar que me rindiera ni que decayera ante la adversidad. Por forjar la persona que hoy soy con valores, virtudes y también defectos que me han enseñado a ser mejor. A mis hermanos, que siempre han estado ahí apoyándome de manera incondicional. A mi familia en general, que han estado en los buenos y malos momentos, en cada decisión buena o mala que pude haber tomado y que son el pilar fundamental de mi vida. A toda la gente que, de alguna manera puso su granito de arena en este proyecto y que siempre están en mi corazón por su bondad y ayuda.

Daniela Lobos Ahumada.

Agradezco a mi madre Angela Herrera y a mi abuelo Nelson Herrera por brindarme el ejemplo e inculcarme que siendo constantes en la perseverancia, el esfuerzo y los ideales, alcanzamos las metas que nos proponemos. A mi hermana Belén Vicuña y mi tía Patricia Olguín por el apoyo incondicional y la paciencia frente a mi inagotable e irreflexivo carácter. Agradezco la ayuda desinteresada de todas las personas que estuvieron involucradas durante el desarrollo de este estudio, cuyo apoyo permitió que lograra llevar a cabo esta experiencia para progresar de forma personal y académica.

Isabella Vicuña Herrera

“Porque lo que la alta ciencia se esmera en suprimir es lo que el arte elevado se afana en provocar: el misterio, letal para aquella y vital para este” John Fowles.

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT	7
MARCO TEÓRICO	9
FISIOPATOLOGÍA Y PROGRESIÓN DE LA DIABETES MELITUS TIPO 2	10
DIAGNÓSTICO	13
INSULINOTERAPIA	13
TRATAMIENTO NUTRICIONAL.....	15
ÍNDICE GLICÉMICO	16
ÍNDICE GLICÉMICO Y DIABETES MELLITUS INSULINO REQUIRENTE.....	16
EDULCORANTES ARTIFICIALES	18
DETECCIÓN INTESTINAL DE LOS EDULCORANTES ARTIFICIALES	18
SUCRALOSA Y DIABETES MELLITUS INSULINO REQUIRENTE	20
HIPÓTESIS	22
OBJETIVOS	23
MATERIAL Y MÉTODOS.....	24
TIPO DE ESTUDIO.....	24
SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	24
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	25
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	26
RECOLECCIÓN DE ANTECEDENTES.....	26
DETERMINACIONES ANTROPOMÉTRICAS.....	27
DETERMINACIÓN DE RECOMENDACIONES NUTRICIONALES Y COMPOSICIÓN DE DESAYUNOS.....	28
DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS METABÓLICOS Y SACIEDAD	29
DISEÑO EXPERIMENTAL	30
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	33

RESULTADOS	34
ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA.....	34
TRATAMIENTO DE ÍNDICE GLICÉMICO.....	35
TRATAMIENTO DE SUCRALOSA	40
DISCUSIÓN	46
TRATAMIENTO DE ÍNDICE GLICÉMICO.....	47
TRATAMIENTO DE SUCRALOSA	51
CONCLUSIONES	55
ABREVIATURAS	58
BIBLIOGRAFÍA	60
ANEXOS	65

RESUMEN

Introducción: La diabetes es conocida como la epidemia del siglo XXI, situación que lleva a la necesidad de avanzar en nuevas recomendaciones y tratamientos nutricionales. Actualmente, no existe evidencia suficiente y sólida sobre los efectos de una precarga de sucralosa y de preparaciones de bajo índice glicémico (IG) en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en tratamiento intensivo de insulina (TII).

Objetivo: Evaluar el efecto de una precarga de sucralosa y de un desayuno de bajo IG, sobre parámetros metabólicos postprandiales y saciedad en sujetos con DM2 en TII.

Metodología: Ensayo clínico controlado que involucró a 10 y 9 sujetos con DM2 en TII en la intervención de sucralosa e IG, respectivamente. Los sujetos consumieron en días distintos un desayuno de alto o bajo IG y una precarga de sucralosa o placebo antes de un desayuno habitual. Se evaluó glicemia postprandial y saciedad en ambas intervenciones, y péptido C postprandial sólo en la intervención de sucralosa.

Resultados: Se observó una diferencia significativa para respuesta glicémica a los 30 ($p=0.01$) y 120 minutos ($p=0.002$) y en el área bajo la curva (ABC) de glicemia ($p=0.001$) entre la ingesta del desayuno de bajo y alto IG. A diferencia del placebo, la precarga de sucralosa generó mayores glicemias y niveles de péptido C postprandiales ($\Delta 13.6\%$ a los 60 minutos) y una menor ABC para glicemia, sin alcanzar significancia estadística, al igual que lo ocurrido para la variable saciedad en ambas intervenciones.

Conclusión: Un desayuno de bajo IG genera una respuesta glicémica menor que un desayuno de alto IG. Una precarga de sucralosa genera una respuesta glicémica y de péptido C postprandial mayor que un placebo, sin alcanzar significancia estadística.

ABSTRACT

EFFECT OF A SUCRALOSE PRELOAD AND A LOW GLYCEMIC INDEX BREAKFAST ON POSTPRANDIAL METABOLIC PARAMETERS AND SATIETY IN SUBJECTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 UNDER INTENSIVE INSULIN THERAPY.

Introduction: Diabetes is known as the epidemic of the XXI century, situation that leads to advance in new treatments and nutritional recommendations. Currently, there is no enough and solid evidence about the effects of preload sucralose and low glycemic index preparations (IG) in subjects with diabetes mellitus type 2 (DM2) under intensive insulin therapy (TII).

Objective: To evaluate the effect of a sucralose preload and a low GI breakfast, about metabolic postprandial parameters and satiety in subjects with DM2 who are under TII.

Methodology: Controlled clinical trial who involved 10 and 9 subjects with DM2 who are under TII the intervention of sucralose and IG, respectively. Subjects consumed on different days a breakfast in high or low GI and a preload of sucralose or placebo, before a standard breakfast. Glycemic and postprandial satiety in both intervention, and C-peptide only in sucralose intervention were evaluated.

Results: There was a significant difference at the time of 30 ($p = 0.01$) and at 120 minutes ($p = 0.002$) glycemic response and area under the curve (AUC) for glycemic ($p = 0.001$) between the intake of low and high GI breakfast. In contrast to a placebo, the sucralose preload generated higher glycemic response and postprandial C-peptide levels ($\Delta 13.6\%$ at 60 minutes) and a lower AUC for glycemic, without reaching statistical significance, just like what occurred for the satiety variable in both interventions.

Conclusion: A low GI breakfast produces a lower glycemic response than a high GI breakfast. A sucralose preload generates a greater glycemic and postprandial C peptide response than a placebo, without reaching statistical significance.

MARCO TEÓRICO

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica de diversa etiología que describe múltiples trastornos metabólicos caracterizados por la presencia de hiperglicemia, resultante de un defecto en la secreción de insulina y/o resistencia a su acción en el organismo, alteración de incretinas, aumento de la reabsorción de glucosa a nivel renal y aumento de glucagón plasmático (1, 2).

Los informes estadísticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), exponen que la carga de morbilidad mundial presenta una alta incidencia de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) (3). Del total de enfermedades que conforman este grupo, la diabetes mellitus (DM) es responsable de una alta carga de morbimortalidad a nivel mundial, identificándose una incidencia actual de 415 millones de adultos (4, 5) y 1.5 millones de defunciones registradas en el 2012. La DM es considerada como la octava causa de muerte en el mundo debido a su asociación a enfermedades cardiovasculares (4). Su proyección para el 2040 indica un aumento a 642 millones de personas a nivel mundial (5).

Del total de personas con DM a nivel mundial, el 90 % corresponde a casos de DM2, sus causas son complejas pero en parte su resultado es producto del exceso de peso corporal e inactividad física (6). De acuerdo a las estadísticas de la OMS para las Américas, Chile se identifica como uno de los países con mayor prevalencia de DM2 (7), con una incidencia nacional de 9.4 % y de 9.7 % para la región de Valparaíso. Respecto a la mortalidad de la DM2, en el 2007 se registraron 150 defunciones, del cual, el 89.3 % ocurrió en personas mayores de 60 años. Según la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2009-2010, un 0.64 % de la población reporta el uso de insulina, observando una edad media de inicio a los 53 años

(46.5 - 59.9 años). Por otro lado, el 78.5 % de la población diabética declara conocer su diagnóstico, el problema radica en que sólo un 34 % de la población diabética está adecuadamente controlado y un 52 % en tratamiento (farmacológico o no farmacológico). Respecto aquellos que declaran estar bajo tratamiento farmacológico, el 44 % se encuentra controlado (8).

Respecto a la etiología, la DM2 es una enfermedad compleja determinada por múltiples factores ambientales como: edad avanzada, exceso de peso (principalmente obesidad intraabdominal), fenómenos inflamatorios, consumo de tabaco, fármacos, sedentarismo, patrones alimentarios, entre otros (9, 10), y factores genéticos, que desde un punto de vista fisiopatológico puede predominar en la deficiencia y/o resistencia a la insulina (RI) (11). La DM2 es descrita como una enfermedad genéticamente heterogénea, clasificándose en monogénica, con una incidencia de 5 a 10 %, y poligénica, representando más de un 90 % de los casos. En esta última se destaca el polimorfismo del gen PPARG, HNF4A45, KCJN11, IRS-1, GYS1, FABP, PC2, amilina y receptor adrenérgico β -3, entre otros (12).

FISIOPATOLOGÍA Y PROGRESIÓN DE LA DIABETES MELITUS TIPO 2

La DM2 se caracteriza por un defecto progresivo de la secreción de insulina sobre la base de una RI. El estudio prospectivo sobre la diabetes en el Reino Unido (UKPDS), ha demostrado que sujetos recién diagnosticados con DM2 presentan una pérdida del 50 % de la producción de insulina y cerca del 75 % al cabo de seis años (13).

La historia natural de la DM2, permite identificar una sucesión de etapas que facilita las estrategias de manejo de la enfermedad. La fase inicial, se caracteriza por una RI en los tejidos periféricos diana y un aumento compensador de la secreción de insulina por las

células β pancreáticas (hiperinsulinemia), con el fin de mantener concentraciones normales de glucosa en plasma (euglicemia). En la fase intermedia, la mayor producción de insulina no es capaz de mantener una euglicemia y contrarrestar los efectos de una RI simultánea, debido a que los tejidos periféricos se vuelven aún más resistentes a la insulina, por lo tanto, se observan fenómenos de hiperglicemia e hiperinsulinemia. La hiperglicemia se manifiesta primero como una glicemia postprandial elevada, causada por una alteración en la inhibición de la producción de glucosa hepática, aumento de gluconeogénesis y por una disminución de la captación de glucosa por hígado, tejido adiposo y músculo esquelético, seguida por una elevación de la concentración de glicemia preprandial, producto de la elevada tasa de producción hepática basal de glucosa. En la fase intermedia-avanzada, los periodos prolongados de hiperinsulinemia e hiperglicemia, logran inhibir la producción de insulina por el páncreas, provocando fenómenos de hiperglicemia e hipoinsulinemia. Finalmente, la fase avanzada se identifica no sólo por RI e hiperglicemia, sino que además se acompaña por un cese relativamente completo de la producción de insulina por parte del páncreas (7, 14).

La RI en el tejido adiposo ocasiona una disminución de la acción antilipolítica de la insulina, y en forma consiguiente, aumentan los ácidos grasos libres (AGL) mediante lipólisis, a su vez, contribuyen con la patogénesis de la DM2 al disminuir la sensibilidad de la insulina a nivel celular, aumentar la producción de glucosa por el hígado (9) y alterar la secreción de insulina por el páncreas al afectar la conversión de proinsulina a insulina, efecto denominado lipotoxicidad (15). Es importante destacar que la presencia concurrente de obesidad intraabdominal favorece el aumento del flujo de AGL hacia el hígado y conduce a un aumento de la RI (9).

La hiperglicemia crónica conduce a una glicación de las proteínas extracelulares, a una generación de radicales libres (RL) y a una unión de los productos finales de glicación avanzada a los receptores de células endoteliales, músculo liso y fibroblastos. Esta unión conduce a un aumento de la permeabilidad vascular, de coagulación y producción de proteínas de matriz extracelular, como también, a una disminución de trombolisis y proliferación celular. A su vez, la generación de RL, promueve la aterogénesis mediante la peroxidación de las lipoproteínas de baja densidad, formando una molécula de mayor aterogenicidad por la oxidación de fibrinógeno (16).

La exposición prolongada de las células β pancreáticas a hiperglicemias, detiene la transcripción del gen de insulina, reduciendo su síntesis y secreción. La duración y magnitud de la hiperglicemia, aumenta este círculo vicioso denominado glucotoxicidad, caracterizado por un efecto deletéreo en la secreción de insulina basal y estimulada (17).

Los sujetos con DM2 pueden presentar los siguientes síntomas: aumento inusual de la excreción de orina (poliuria), sed excesiva (polidipsia), apetito constante (polifagia), pérdida inusual de peso, trastornos visuales, cansancio, infecciones frecuentes, deterioro del proceso de cicatrización y hormigueo o entumecimiento de manos o pies (1).

La consecuencia aguda potencialmente mortal de hiperglicemias constantes en la DM2 corresponde al síndrome hiperosmolar hiperglicémico no cetósico y las consecuencias a largo plazo las constituyen las complicaciones microvasculares como retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética (1) y las complicaciones macrovasculares, que mediante alteraciones fisiopatológicas favorece el desarrollo de una disfunción endotelial, que junto con la alteración del sistema de coagulación y la neuropatía autonómica, provocan efectos de taquicardia, hipertensión arterial (HTA), microangiopatía diabética, entre otros (15, 18).

DIAGNÓSTICO

Según los criterios definidos por la OMS, el diagnóstico de la DM2 se confirma por los siguientes métodos: glicemia plasmática en ayunas (GPA) con un valor mayor o igual a 126 mg/dl obtenida en dos días distintos, glicemia plasmática a las dos horas después de la prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO), con un valor mayor o igual a 200 mg/dl y glicemia plasmática casual, es decir, a cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida y con un valor mayor o igual a 200 mg/dl en pacientes con síntomas clásicos de DM2 (poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso) (13, 19). La hemoglobina glicada (HbA1c) permite evaluar el control metabólico de la diabetes a través de una prueba que mide el nivel promedio de glucosa en la sangre durante los últimos dos o tres meses (19). El punto de corte para especificar que existe un buen control metabólico es con un resultado de HbA1c menor a 7 % (20).

INSULINOTERAPIA

El objetivo del tratamiento farmacológico es contribuir con un buen control glicémico desde el diagnóstico de la enfermedad, con el fin de reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo. El manejo terapéutico del paciente con DM2 se inicia promoviendo el cambio de estilo de vida junto con el uso de antidiabéticos orales (ADO), cuyas modificaciones se vinculan al control metabólico que presenten los sujetos. Si las acciones terapéuticas anteriores no presentan éxito, es decir, un resultado de HbA1c mayor a 9 % o al objetivo terapéutico establecido para un paciente determinado, se procede a incluir insulina en el tratamiento (20).

Aunque los pacientes con DM2 no requieren insulina exógena para sobrevivir, alrededor de un 40 % o más, necesita finalmente su administración para obtener un control adecuado de la glucosa sanguínea (9).

El tratamiento del paciente con diabetes mellitus insulino requirente (DMIR), se inicia con una inyección de insulina intermedia por la noche o con un análogo de insulina prolongada en la noche o en la mañana, con una dosis inicial de 10 UI o 0.2 UI/Kg de peso real. La dosis de insulina es ajustada según los controles diarios de glicemia en ayunas, aumentando la dosis en 2 UI cada tres días hasta que la glicemia en ayunas se encuentre entre 70 y 130 mg/dl, o en 4 UI cada tres días si son mayores a 180 mg/dl. Una vez conseguida la estabilidad del paciente, se realiza a los tres meses un control de los niveles de HbA1c, si es menor a 7 % se continúa con el tratamiento controlando cada tres meses, si es mayor o igual a 7 % se hace necesario incrementar los controles de glicemia postprandiales. En función de estos resultados, puede ser necesaria una segunda inyección de insulina, que se inicia con 4 UI y se ajusta con 2 UI cada tres días hasta alcanzar glicemias postprandiales menores a 180 mg/dl, estableciéndose de la siguiente manera: Si la glicemia está fuera de rango antes de cenar, se añade una segunda dosis de insulina NPH en el desayuno o una de acción rápida en el almuerzo, en caso de presentarse una baja de rango antes del almuerzo se añade una insulina de acción rápida en el desayuno, y si estuviera fuera de rango al acostarse, se añade una insulina de acción rápida en la cena. Al cabo de tres meses si la HbA1c tiene valores mayores a 7 % se vuelven a monitorizar las glicemias preprandiales y postprandiales, y si alguna estuviera fuera de rango se hace necesario ajustar las dosis de insulina de acción rápida o valorar la posibilidad de agregar otra inyección de insulina.

Cuando no se obtiene el control metabólico adecuado con ninguna de las pautas previas, se hace necesario recurrir a un tratamiento intensivo de insulina (TII), cuyo objetivo es cubrir los niveles basales y de bolo de insulina, mediante el uso de tres o más inyecciones de ésta al día o a través de una bomba de insulina (21, 22).

TRATAMIENTO NUTRICIONAL

El Ministerio de Salud (MINSAL) a través de la guía clínica para la DM2, expone una serie de recomendaciones necesarias para lograr un manejo adecuado de esta enfermedad. Respecto al tratamiento nutricional, se destaca como medida principal el efectuar cambios en el estilo de vida a través de tres pilares fundamentales: alimentación saludable, educación alimentaria y terapia nutricional. Aspectos críticos para el cuidado de la salud del paciente con DM2, por su importancia en el control metabólico y para la prevención de complicaciones tanto micro como macrovasculares. La terapia nutricional es una intervención que mejora el control glicémico, y cuando se utiliza junto con otros componentes del cuidado del paciente con DM2, puede mejorar aún más los resultados clínicos y metabólicos. Esta terapia incorpora medidas en distintos ámbitos como: Contenido de hidratos de carbono (HC) e incorporación de fibra dietética en la dieta, frecuencia de la alimentación, selección de grasa dietaria y colesterol, consumo de alcohol y tabaco, ingesta de sodio, reducción de peso, depresión, actividad física, índice glicémico (IG) y uso de edulcorantes no calóricos (20). Si bien las medidas anteriormente expuestas pueden ser incorporadas en el tratamiento de sujetos con DM2 en TII, no existen recomendaciones nutricionales específicas ni estudios que avalen sus efectos en este tipo de pacientes.

ÍNDICE GLICÉMICO

La noción del IG fue propuesta por Jenkins et al. en 1981, como una forma práctica de clasificar los alimentos que contienen HC según su efecto sobre la glicemia postprandial (23). El IG se define como la relación porcentual entre el incremento del área bajo la curva (ABC) de las concentraciones de glucosa en sangre medida tras la ingesta de una porción de alimento de prueba que contiene 50 g de HC disponibles y el incremento del ABC del nivel de glucosa en sangre obtenido tras la ingesta de una porción de alimento de referencia que contiene la misma cantidad de HC disponibles (24). De esta forma, un alimento es considerado de alto IG si es mayor o igual a 70, de IG medio con un valor entre 56 a 69 y de bajo IG si tiene un valor menor o igual a 55 (25).

Se ha observado que la lenta digestión que caracteriza a los alimentos de bajo IG, genera una absorción continua y lenta de nutrientes desde el tracto gastrointestinal (GI) hacia el torrente sanguíneo, provocando menos episodios de hipoglicemia, mayor saciedad y una disminución de la respuesta glicémica y peak de insulina postprandial (26). Efectos que permitirían al IG posicionarse como una herramienta favorable de aplicar en el tratamiento dietético de sujetos con DM2 y esencial para reducir el riesgo de desarrollar complicaciones a largo plazo (24).

ÍNDICE GLICÉMICO Y DIABETES MELLITUS INSULINO REQUERENTE

Varios ensayos controlados aleatorios han demostrado que los sujetos con DM que mantienen dietas de bajo IG, mejoran su control glicémico (27). En un meta-análisis de ensayos controlados se observó que los sujetos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y DM2

que seguían dietas de bajo IG por una media de 10 semanas presentaron una reducción de 0.4 % en los niveles de HbA1c, en comparación con aquellos sujetos que seguían una dieta de alto IG (28). En un ensayo aleatorio cruzado donde participaron 14 sujetos con DM2 en tratamiento con ADO o dieta, se observó que el ABC de glicemia plasmática presentó mejoras significativas cuando los sujetos consumieron un desayuno de bajo IG y alto en fibra, en comparación con un desayuno de alto IG y bajo en fibra (Δ ABC 0.67 mmol/L x minuto, $p \leq 0.05$), sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre las ABC de insulinemia de los desayunos de alto y bajo IG con alto contenido en fibra (Δ 3.08 μ IU/mL x minuto) (29). En un estudio desarrollado por Calle Pascual et al. se observó que los sujetos con DM1 y DM2 tratados con insulina que consumieron un almuerzo de bajo IG por un mes, no presentaron diferencias significativas en los niveles de glicemia postprandial y en el cambio de dosis de insulina utilizada, a diferencia de cuando mantuvieron una ingesta de almuerzos de alto IG por el mismo periodo (30). Lafrance et al. observaron que los sujetos con DM1 en TII que mantuvieron una dieta de bajo IG por 12 días, presentaron un ABC de glicemia plasmática significativamente menor que el ABC al mantener una dieta de alto IG por el mismo tiempo (Δ 2.1 mmol/L⁻¹, $p= 0.02$) (31).

A pesar de la experiencia anteriormente descrita, los resultados de las distintas investigaciones que evalúan los efectos de alimentos, preparaciones o dietas de bajo IG en sujetos con DM2 han sido contradictorios, como consecuencia, los beneficios del uso del IG son controversiales y han polarizado las opiniones de los organismos internacionales.

EDULCORANTES ARTIFICIALES

Los edulcorantes artificiales son aditivos alimentarios capaces de simular la presencia del azúcar por su propiedad de otorgar dulzor a los alimentos. Su uso ha ido aumentando en parte a su influenciada comercialización y promoción por sus cualidades en el mantenimiento del peso (32). Hasta el año 2014 Chile ha incluido en su Reglamento Sanitario de los Alimentos (RSA) los edulcorantes acesulfamo de potasio, aspartamo, sacarina (y sus sales de potasio, sodio y calcio), ácido ciclámico (y sus sales de potasio, sodio y calcio), sucralosa, alitamo, neotamo y glicósidos de esteviol (33). En el estudio llevado a cabo por Hamilton et al. se observó que el 85 % de los adultos evaluados consumían algún producto con edulcorantes y que los más consumidos eran aspartamo, acesulfamo de potasio y sucralosa (34). Las principales complicaciones metabólicas de la DM2, se pueden prevenir en su totalidad o en parte a través de modificaciones en la dieta, que incluyan el uso de edulcorantes no calóricos (32).

DETECCIÓN INTESTINAL DE LOS EDULCORANTES ARTIFICIALES

La familia de receptores de tipo 1 (T1R) consta de tres miembros: T1R1, T1R2 y T1R3, que se heterodimerizan para formar diferentes receptores del gusto (35) localizados en las células receptoras del gusto de las papilas gustativas linguales y en otros lugares de la orofaringe, su labor es detectar de forma selectiva los sabores dulce, amargo, umami y salado (36), proyectando la información sensorial a la corteza cerebral a través del nervio facial, glossofaríngeo y neumogástrico. El receptor de sabor dulce representado por el heterodímero T1R2-T1R3, se une a diferentes compuestos de alta heterogeneidad química

como azúcares calóricos, proteínas dulces y edulcorantes artificiales, que se unen a distintos dominios del receptor de sabor dulce acoplado a proteína G, activando una cascada de señalización intracelular que resulta en la percepción consciente de su dulzura (35, 36).

Actualmente a través de un número diverso de estudios en líneas celulares, roedores y seres humanos, se ha evidenciado que existen mecanismos de detección del sabor a través de la expresión de miembros de la familia de T1R en el tracto GI (35). Los edulcorantes artificiales se unen al heterodímero T1R2-T1R3 de sabor dulce expresado en el dominio apical de las células enteroendocrinas K y L (37), activando vías intracelulares que conducen a la secreción del péptido similar al glucagón 1 y 2 (GLP-1 y GLP-2) y polipéptido inhibidor gástrico (GIP), hormonas intestinales llamadas incretinas que actúan como señales neuronales o paracrinas en los enterocitos cercanos regulando la inserción del transportador pasivo de glucosa 2 (GLUT2) y de la expresión del cotransportador activo de glucosa dependiente de sodio isoforma 1 (SGLT-1) en la membrana apical de los enterocitos para adaptar el transporte intestinal de glucosa a sus concentraciones en el lumen (35, 38), además de otros efectos fisiológicos expuestos a continuación.

La incretina GLP-1 actúa como la principal hormona que aumenta la secreción de insulina (37), inhibe la secreción de glucagón, retrasa el vaciado gástrico suprimiendo el apetito y promueve la saciedad. Por otro lado, el GIP aumenta la secreción de insulina dependiente de la glucosa en respuesta a los nutrientes orales y el GLP-2 promueve la proliferación de células intestinales y aumenta la absorción de glucosa (35). Es importante destacar que los principales determinantes de la glicemia postprandial, son la tasa de vaciado gástrico y la respuesta de la insulina postprandial, de los cuales el 50 % o más son estimulados por la acción del GLP-1 y el GIP (39).

SUCRALOSA Y DIABETES MELLITUS INSULINO REQUIRENTE

A partir de la evidencia descrita, se han instaurado una serie de estudios que plantean que los edulcorantes artificiales en combinación con azúcares metabolizables actúan sobre el heterodímero T1R2-T1R3 de sabor dulce activando una vía de señalización que estimula la secreción de incretinas y otros productos endocrinos, provocando efectos positivos a nivel del metabolismo glucídico (40, 41).

Mezitis et al. mostró que el consumo a corto plazo de una dosis de 1000 mg de sucralosa antes de un desayuno estandarizado con 360 Kcal (Ensure Plus), no genera resultados con significancia estadística para el ABC de glicemia plasmática y péptido C a diferencia de un placebo de celulosa en sujetos con DM1 y DM2 que se encontraban con ADO, modificaciones dietarias o insulina (42). Por otro lado, Temizkan et al. observaron que la administración a corto plazo de una dosis oral de sucralosa (24 mg) antes de una PTGO, aumenta la liberación del GLP-1 (Δ 729 pmol/l x 120 minutos, $p= 0.04$) y disminuye la glicemia plasmática (Δ 402 mmol/l x 120 minutos, $p= 0.002$) a diferencia del placebo (agua) en sujetos sanos, existiendo una tendencia similar, pero sin resultados significativos en sujetos con DM2 sin tratamiento farmacológico (43). Resultados similares a los encontrados en el estudio de Brown et al. en sujetos sanos, donde el ABC del GLP-1 fue significativamente mayor al ingerir una bebida del mercado con sucralosa y acelsufamo de potasio frente a agua carbonatada como precarga a una PTGO (Δ ABC 7.8 pmol/l x 180 minutos, $p= 0.003$) (44) y a los resultados encontrados en jóvenes con DM1, DM2 y sanos, donde el ABC del GLP-1 fue un 34 % mayor en sujetos sanos ($p= 0.029$) y un 43 % en sujetos con DM1 ($p=0.020$), pero sin diferencia significativa en los sujetos con DM2

después de la ingestión de una bebida con 190 mg de sucralosa y 108 mg de acesulfamo de potasio en comparación con agua carbonatada antes de una PTGO (45).

Actualmente existen pocos estudios que examinen los efectos metabólicos de los edulcorantes artificiales tras su unión a los receptores de sabor dulce intestinal y su impacto en la homeostasis de la glicemia en seres humanos, reportándose resultados inconsistentes y limitados a individuos sanos o con DM2 sin tratamiento con insulina, por estas razones, se hace necesario profundizar aún más la investigación en este tema y determinar si los edulcorantes artificiales tienen actividad biológica fisiológicamente significativa en seres humanos. La ausencia y necesidad de investigaciones que incluya individuos con alteraciones metabólicas como la DM2, específicamente en TII, impulsa a este estudio a determinar los efectos que provoca la ingesta de una precarga de sucralosa sobre los parámetros metabólicos postprandiales y saciedad en sujetos con DM2 en TII.

Por otro lado, considerando la ausencia de evidencia suficiente y sólida para considerar el rol del IG como un factor de relevancia clínica en el metabolismo glucídico que le permita ser parte de las recomendaciones de estrategia primaria para el manejo de la DM2, y junto con la inexistencia de estudios que revelen sus efectos en sujetos con DM2 en TII y su efecto sobre las dosis de insulina, conlleva a que el presente estudio busque determinar los efectos que provoca la ingesta de un desayuno de bajo IG, sobre los parámetros metabólicos postprandiales y saciedad en sujetos con DM2 en TII.

HIPÓTESIS

ÍNDICE GLICÉMICO

La ingesta de un desayuno de bajo índice glicémico, provoca una respuesta glicémica inferior y aumenta la saciedad en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento intensivo de insulina, a diferencia de un desayuno de alto índice glicémico.

EDULCORANTE ARTIFICIAL

Una precarga de sucralosa seguida de una ingesta de hidratos de carbono disponibles, disminuye la glicemia y aumenta la secreción de insulina endógena y saciedad postprandial en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento intensivo de insulina, en comparación con la ingesta de un desayuno sin una precarga de sucralosa.

OBJETIVOS

GENERAL

Evaluar el efecto que provoca la ingesta de una precarga de sucralosa y de un desayuno de bajo índice glicémico, sobre parámetros metabólicos postprandiales y saciedad en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento intensivo de insulina.

ESPECÍFICOS

1. Comparar el efecto que provoca la ingesta de un desayuno de alto y bajo índice glicémico, sobre la respuesta glicémica en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento intensivo de insulina.
2. Comparar el efecto que provoca la ingesta de un desayuno de alto y bajo índice glicémico, sobre la saciedad en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento intensivo de insulina.
3. Evaluar el efecto que genera la ingesta de una precarga de sucralosa, sobre el nivel de glicemia y péptido C postprandial en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento intensivo de insulina.
4. Describir el efecto que provoca la ingesta de una precarga de sucralosa, sobre la saciedad en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento intensivo de insulina.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Estudio experimental, clínico, transversal, controlado, cruzado y ciego simple.

SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Los participantes del estudio fueron reclutados mediante difusión realizada por las tesistas y con apoyo de personal médico y de enfermería que controlaba a pacientes con DM2 en TII en Servicios de Salud de Valparaíso y Viña del Mar. Aquellos sujetos que accedieron a formar parte de este estudio firmaron un consentimiento informado (ANEXO 1). El estudio fue autorizado por el Comité de Bioética para la Investigación (CBI) de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso. El tamaño de la muestra fue determinado en base a los resultados publicados por Gonçalves y Dullius en un estudio con 22 sujetos con DM2 en tratamiento con ADO, insulina y tratamiento mixto, con evaluación del efecto de dietas de bajo y alto IG sobre la ingesta de HC y el control glicémico agudo (46). A partir de estos datos se calculó el tamaño de la muestra (n) utilizando la siguiente ecuación (Ecuación 1) (47):

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times S^2}{d^2}$$

Dónde:

n = Número de muestra.

Z_{α} = Nivel de confianza o riesgo deseado bilateral, para un p= 0.1 cuyo valor es 1.645.

Z_{β} = Valor de riesgo deseado, con una potencia de 90 % cuyo valor es 1.282.

S^2 = Varianza de la glicemia postprandial descrita por Gonçalves y Dullius, con un valor de 30 mg/dl.

d = Valor mínimo que se desea detectar de la diferencia de glicemia postprandial, con un valor de 40 mg/dl.

A partir de la ecuación anterior, la muestra del estudio debía contar con un n= 10 para que fuera estadísticamente representativa.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los criterios de inclusión y exclusión para determinar la muestra del estudio fueron los siguientes:

Criterios de inclusión

- Sujetos diagnosticados con DM2 en TII con un periodo de tratamiento mínimo de seis meses y con indicación de insulina rápida en el horario de desayuno.
- Examen de HbA1c menor o igual a 10 %.
- Edad entre 35 a 70 años.
- Índice de masa corporal (IMC) entre 25 a 39.9 Kg/m².

Criterios de exclusión

- Sujetos con enfermedad neurológica, trastorno endocrino sin tratamiento, enfermedad renal etapa IV o V, cáncer, enfermedad hepática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, antecedente de accidente vascular, infarto agudo de miocardio y resección GI, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), terapia antirretroviral y embarazadas.
- Antecedente de alergia al edulcorante artificial sucralosa.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Tabla 1. Variables independientes (controladas) del estudio.

Variable independiente	Unidad de medida	Tipo de variable	Punto de corte
Índice glicémico	%	Cualitativa Ordinal	IG bajo ≤ 55 IG moderado 56-69 IG alto ≥ 70 (25)
Edulcorante artificial sucralosa	mg/Kg peso/día	Cuantitativa Continua	0-15 (48)

IG: Índice glicémico.

Tabla 2. Variables dependientes del estudio.

Variable dependiente	Unidad de medida	Tipo de variable	Punto de corte
Glicemia capilar preprandial	mg/dl	Cuantitativa Continua	80 - 130 (19)
Glicemia capilar postprandial	mg/dl	Cuantitativa Continua	< 180 (19)
Péptido C preprandial	ng/ml	Cuantitativa Continua	0.5 - 3.2 ¹ (49)
Péptido C postprandial	ng/ml	Cuantitativa Continua	4 - 6 (49)
Saciedad	cm	Cuantitativa Continua	0 a 10. Escala visual análoga (EVA) (ANEXO 2) (50)

1: Según manual técnico del producto C-Peptide ELISA del laboratorio IBL international®.

RECOLECCIÓN DE ANTECEDENTES

Se aplicó un formulario de registro para obtener los siguientes datos: nombre, fecha de nacimiento, género, edad, antecedentes mórbidos y quirúrgicos, fármacos en uso, esquema de insulina (tipo de insulina, dosis y horario), inicio de TII, alergias e intolerancias alimentarias, exámenes de laboratorio (HbA1c, glicemia basal, hemoglobina, hematocrito, etc.), antecedentes de extracción de sangre, actividad física (51), entre otros (ANEXO 3).

DETERMINACIONES ANTROPOMÉTRICAS

Se determinó el IMC de cada participante al inicio y al final del estudio a través de las mediciones de peso en Kg y talla en m mediante una balanza digital de precisión marca Seca® 813 con una sensibilidad de 0.1 Kg y un estadiómetro marca Seca® 700 con una sensibilidad de 0.1 cm, respectivamente. La balanza fue ubicada en una superficie firme y lisa, con previa verificación de su calibración antes de realizar la medición en el paciente, el cual se ubicó en el centro de la balanza con el peso distribuido uniformemente y con la menor ropa posible. La medición de talla (m) se realizó en máxima inspiración, con el sujeto ubicado en el centro del estadiómetro, el peso distribuido en ambos pies y con talones, glúteos, escápulas y cabeza apoyada en el altímetro. Tanto el peso como la talla se midieron con el sujeto descalzo, brazos a los costados, erguido y ubicado en el plano de Frankfort, el cual se distingue por una posición con cabeza erguida y borde orbitario inferior en el mismo plano horizontal que el conducto auditivo externo (52,53). El cálculo de IMC se obtuvo al aplicar la ecuación 2 (54) y se clasificó según los criterios de la OMS para el grupo de adultos (55) y según criterios del MINSAL para adultos mayores (56):

$$\text{IMC} \left(\frac{\text{kg}}{\text{m}^2} \right) = \frac{\text{Peso (Kg)}}{(\text{Talla (m)})^2}$$

DETERMINACIÓN DE RECOMENDACIONES NUTRICIONALES Y COMPOSICIÓN DE DESAYUNOS

El gasto energético total de cada participante fue determinado a partir del peso (Kg), talla (m), IMC (Kg/m²) y nivel de actividad física, utilizando la fórmula de Carrasco et al. (57), con una aplicación de balance energético negativo según estado nutricional. Las recomendaciones nutricionales de proteínas, lípidos e HC fueron determinadas según las recomendaciones establecidas por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) para sujetos con DM, correspondientes a las distribuciones del valor calórico total de 15 a 20 %, 25 a 35 % y 50 a 55 %, respectivamente (58).

La cantidad de HC del desayuno en la intervención de sucralosa se determinó a partir de un 20 % de los HC totales (59) y la elección de los alimentos que conformaron el desayuno habitual fue determinado a través de las encuestas de recordatorio de 24 horas de sujetos con DMIR del estudio de Sambra, Tapia y Vega (60).

La cantidad de HC del desayuno de alto y bajo IG fue determinado entre un rango de 35 a 40 g de HC (58). El IG de los desayunos de las etapas de alto y bajo IG se obtuvo a partir de la ecuación 3 (61), utilizando los valores de IG de cada alimento incorporado en la preparación (62) y la cantidad de fibra dietética de la tabla de porciones de intercambio y composición química de los alimentos de la pirámide alimentaria chilena (63).

Ecuación 3:

$$\text{IG preparación} = \sum \left(\frac{\text{g de HC del alimento}}{\text{HC totales disponibles}} \right) \times \text{IG del alimento}$$

Los desayunos entregados en ambas intervenciones, fueron preparados en el laboratorio de ciencias de los alimentos de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso (Tabla 3).

Tabla 3. Composición de los desayunos entregados en cada intervención.

Intervención de sucralosa: Desayuno habitual exento de edulcorantes artificiales.
Leche fluida semidescremada, pan marraqueta, margarina y jamón de pavo.
Intervención de IG: Desayuno de alto IG (IG igual a 80)
Leche fluida semidescremada, pan marraqueta, mermelada y manzana.
Intervención de IG: Desayuno de bajo IG (IG igual a 45).
Yogur batido dietético, manzana y pera.

IG: Índice glicémico.

DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS METABÓLICOS Y SACIEDAD

En las intervenciones de sucralosa e IG se realizaron las mediciones de glicemia capilar preprandial (tiempo 0 minuto) y postprandial en tiempo 30, 60 y 120 minutos una vez iniciada la ingesta del desayuno, a través de un glucómetro, cintas reactivas y lancetas marca One Touch de Johnson & Johnson® y aplicación de una EVA, herramienta que permite al participante otorgar una valoración subjetiva respecto de las variables de hambre, saciedad, plenitud, deseo de ingerir un alimento salado, dulce, sabroso, graso y algún tipo de líquido, la cual es representada a través de una escala numérica de 0 a 10 cm y aplicada inmediatamente después de la ingesta del desayuno (postprandial inmediato) y dos horas tras su ingesta (postprandial tardío). En las etapas dos y tres de la intervención de sucralosa se realizó además extracción venosa antes del consumo del alimento de prueba (tiempo 0 minuto) y 60 minutos después de iniciada la ingesta del desayuno, para realizar la determinación cuantitativa preprandial y postprandial de péptido C.

Las muestras de sangre venosa fueron obtenidas mediante técnica de sistema de vacío en tubos de muestra sin aditivos de 4 ml marca Vacutainer®, mantenidos a temperatura ambiente (21 a 26 °C) por 30 minutos para llevarse a cabo el proceso de coagulación. Posterior a esto, las muestras de sangre fueron llevadas al laboratorio de química fisiológica e inmunológica de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso, donde fueron centrifugadas a una velocidad de 3000 rpm durante 15 minutos, programada para alcanzar una temperatura de 4 °C y luego almacenadas como alícuotas de 120 µl en tubos eppendorf a -80 °C hasta llevar a cabo el análisis de las muestras.

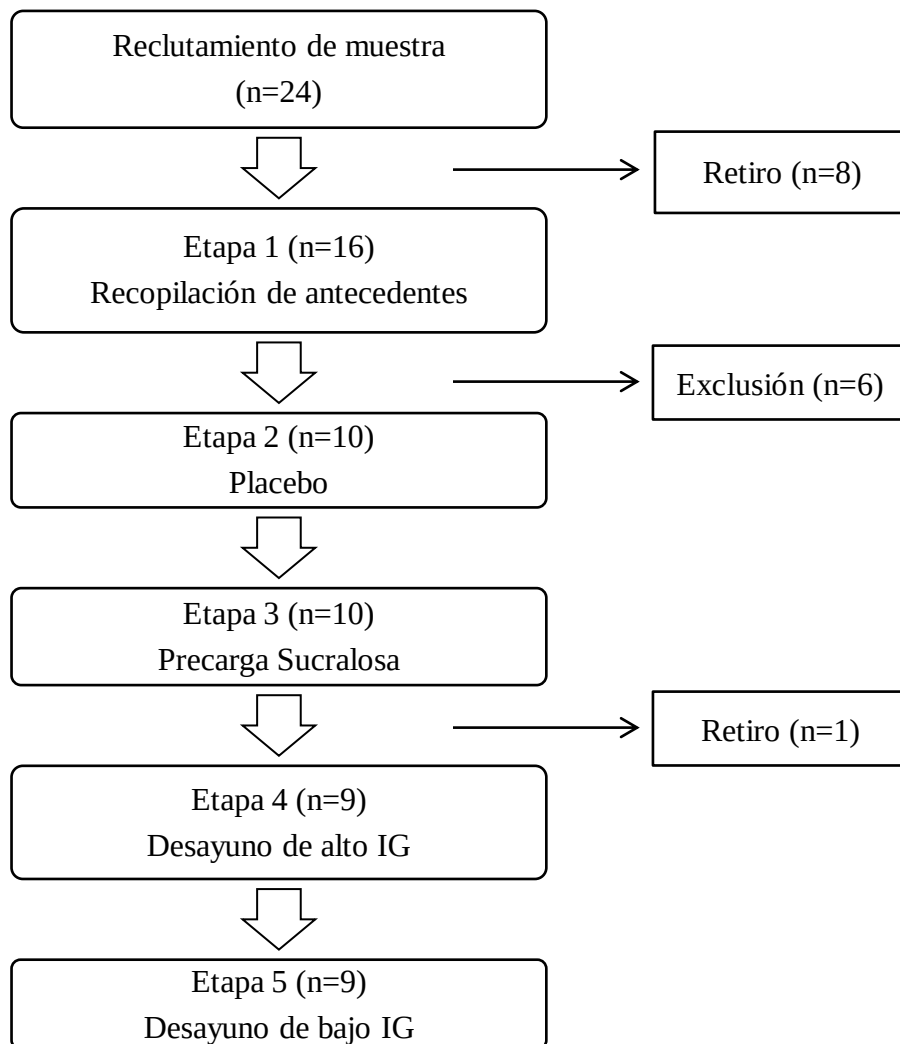
La determinación de péptido C se llevó a cabo utilizando el producto C-Peptide ELISA de IBL international®, inmunoensayo enzimático colorimétrico de diagnóstico in vitro en humanos basado en el principio de unión competitiva. La prueba incorporó muestras de sangre de sujeto sano y con DM1 como muestras control.

DISEÑO EXPERIMENTAL

Una vez concretado el reclutamiento de pacientes, se dio inicio en el laboratorio de evaluación del estado nutricional de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso, la primera etapa del estudio con la recolección de antecedentes, antropometría, aplicación de una encuesta de tendencia de consumo cuantificada de alimentos de bajo IG para analizar la alimentación del participante y utilizarla como complemento en las educaciones (ANEXO 4) y entrega de una pauta informativa sobre las etapas del estudio (ANEXO 5). De forma consecutiva, los sujetos participaban de la intervención de sucralosa conformada por la etapa dos de placebo y tres de sucralosa, y finalmente de la intervención de IG conformada por la etapa cuatro de alto IG y la etapa cinco de bajo IG (Figura 1).

Cada etapa del estudio fue acompañada de sesiones educativas abordando temas sobre la DM2, edulcorantes, dislipidemia (DLP), control glicémico, conteo de HC, entre otros, con la entrega final al paciente de material educativo y de un equipo con todos los insumos marca Accu-check® para realizar control glicémico capilar. El estudio solicitaba al participante asistir a un total de cinco etapas, las que fueron realizadas en días diferentes (ANEXO 6).

Figura 1. Diseño experimental del estudio.



INTERVENCIÓN DE SUCRALOSA

Bajo el cumplimiento de los siguientes requisitos: Continuar con una alimentación habitual y el día anterior a la intervención mantener una dieta exenta de edulcorantes artificiales, no realizar actividad física, realizar una ingesta estandarizada en la última comida y presentarse con un ayuno de 10 horas, se dio inicio a la segunda etapa con la medición de glicemia capilar y extracción venosa preprandial, seguida de la administración de insulina e inmediatamente el consumo de un vaso de 200 cc de agua (placebo), con posterior entrega de un desayuno habitual. Posterior a esto, se realizaron las mediciones postprandiales de glicemia capilar, extracción venosa y aplicación de la EVA. La metodología descrita para la segunda etapa fue repetida como parte de la tercera etapa, diferenciándose sólo por la entrega de un vaso de 200 cc de agua con 14 mg en polvo de sucralosa (un sachet), Cero K marca IANSA® (34).

INTERVENCIÓN DE ÍNDICE GLICÉMICO

Bajo el cumplimiento de los siguientes requisitos: Continuar con una alimentación habitual y el día anterior a la intervención mantener una dieta exenta de edulcorantes artificiales, no realizar actividad física, realizar una ingesta estandarizada en la última comida y presentarse con un ayuno de 10 horas, se dio inicio a la cuarta etapa con la medición de glicemia capilar preprandial, seguida de la administración de insulina e inmediatamente el consumo de un desayuno de alto IG, y de forma consecutiva, la realización de las mediciones postprandiales de glicemia capilar y aplicación de la EVA.

Al final de la etapa, se educó respecto al conteo de HC con alimentos de bajo IG (ANEXO 7) y se entregó una minuta alimentaria semanal (ANEXO 8) conformada por preparaciones que permitieran al paciente mantener una dieta de bajo IG hasta la quinta etapa, además, se solicitó completar un recordatorio de 24 horas de los alimentos ingeridos en dos días de semana y uno de fin de semana (ANEXO 9). La metodología descrita para la cuarta etapa fue repetida una semana después como parte de la quinta etapa, diferenciándose sólo por la ingesta de un desayuno de bajo IG y la recopilación de las encuestas de 24 horas para constatar que los participantes siguieran una dieta homogénea de bajo IG.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados de glicemia capilar, EVA, péptido C y características de la muestra fueron recopilados en una base de datos en el programa Excel de Microsoft Office® donde se realizó la ecuación de la recta para la determinación de los valores de péptido C, el ABC para glicemia por regla trapezoidal (64) y la estadística descriptiva de promedio, mediana, desviación estándar, delta, rango y rango intercuartílico. Se realizó la prueba de normalidad de Shapiro Wilk para evaluar la distribución de las variables evaluadas y se aplicó la prueba t de student para muestras relacionadas en las variables paramétricas y la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas en las variables no paramétricas, con el fin de analizar la relación de los valores obtenidos para las variables evaluadas en las intervenciones de IG y sucralosa por cada paciente. Se utilizó el programa computacional SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago Illinois)® para los análisis estadísticos, considerando un intervalo de confianza del 95 % y una significancia estadística con un $p < 0.05$.

RESULTADOS

Durante el estudio se reclutó un total de 24 pacientes. Ocho sujetos reclutados decidieron no participar de la intervención por razones personales, un caso se retiró antes de iniciar la cuarta etapa y seis sujetos no cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, excluyendo un caso por presencia de obesidad mórbida, tres por descompensación metabólica, uno por incumplimiento del tiempo en TII y un caso con ausencia del esquema de insulina requerido, por lo tanto, sus registros no fueron evaluados.

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA

Diez y nueve sujetos con diagnóstico de DM2 en TII participaron de las intervenciones de sucralosa e IG, respectivamente. La muestra se encontraba entre un rango de edad de 48 a 71 años, existiendo sólo un caso de adulto mayor. El 90 % de la muestra correspondía a sujetos de género femenino y el 60 % presentaba obesidad clase I y un 40 % obesidad clase II. Por otro lado, el total de los participantes eran sedentarios, presentaron una duración del TII entre un rango de 9 meses a 18 años, todos los participantes presentaban HTA, el 60 % DLP y el 30 % hipotiroidismo, presentándose sólo un caso de enfermedad renal en etapa tres, bajo control. Respecto a los parámetros de control metabólico, la muestra presentaba un esquema que incorporaba un rango de tres a seis insulinas diarias, el 60 % de los sujetos se encontraba con ADO, observándose el uso de metformina, januvia y jardiance entre los participantes, y presentaron un rango de glicemia basal y HbA1c entre 109 a 283 mg/dl y 7.5 a 10.2 %, respectivamente (Tabla 4 y 5).

Tabla 4. Características generales de la muestra.

Parámetro	Muestra (n=10)
Edad (años)	56.9 ± 7.6 (55.0)
Femenino/Masculino	9/1
IMC (Kg/m ²)	34.9 ± 2.0 (34.8)
Peso (Kg)	86.1 ± 10.2 (84.8)
Talla (m)	1.57 ± 0.1 (1.6)

Valores expresados como media ± DE (mediana). IMC: Índice de masa corporal; n: Número de sujetos; DE: Desviación estándar.

Tabla 5. Parámetros de control metabólico de la muestra.

Parámetro	Muestra (n=10)
HbA1c (%)	8.9 ± 0.8 (8.9)
Glicemia basal (mg/dl)	164.9 ± 51.9 (156.0)
Antidiabéticos orales (n)	6
Tiempo en TII (años)	6.6 ± 5.8 (5.0)
Nº Insulinas diarias	4.5 ± 0.8 (4.5)
Dislipidemia (n)	6
Hipertensión arterial (n)	10
Hipotiroidismo (n)	3

Valores expresados como media ± DE (mediana). HbA1c: Hemoglobina glicada; TII: Tratamiento intensivo de insulina; n: Número de sujetos; DE: Desviación estándar.

TRATAMIENTO DE ÍNDICE GLICÉMICO

GLICEMIA

Los promedios de glicemia recogidos inmediatamente antes de la comida (tiempo 0 minuto) y a los 30, 60 y 120 minutos después de iniciada la ingesta del desayuno de alto y bajo IG, se observan graficados en la figura 2. En la etapa de bajo IG, la muestra presentó menores glicemias en los cuatro intervalos de tiempo evaluados, a diferencia de la etapa de alto IG, con resultados significativos a los 30 minutos con una glicemia de 192.0 ± 42.5 mg/dl en la

etapa de alto IG en comparación con la glicemia de 158.3 ± 44.7 mg/dl en la de bajo IG ($p=0.010$) y una diferencia significativa en la glicemia de 199.7 ± 74.8 mg/dl en la etapa de alto IG respecto a 137.8 ± 50.0 mg/dl obtenidos en la etapa de bajo IG a las dos horas de iniciada la ingesta del desayuno ($p=0.002$) (Figura 2).

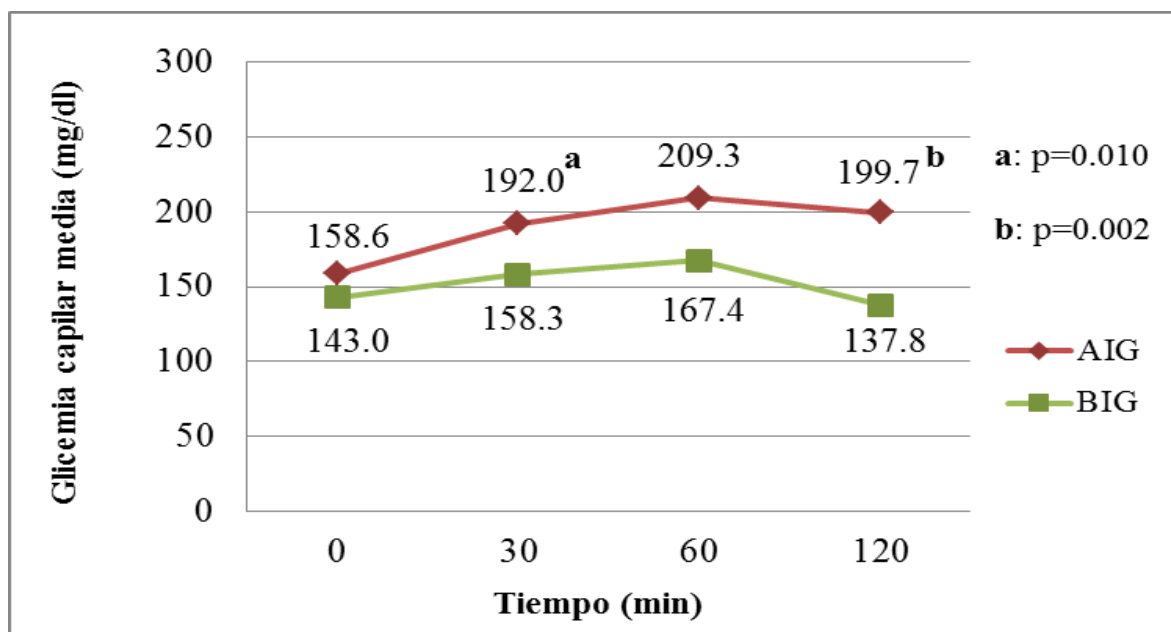


Figura 2. Niveles medios de glicemia de una muestra de nueve sujetos con DM2 en TII, al consumir un desayuno de alto y bajo IG. AIG: Alto índice glicémico; BIG: Bajo índice glicémico; min: Minutos. a y b según prueba t de student para muestras relacionadas.

Al calcular la diferencia porcentual entre las glicemias medias por tiempo 30, 60 y 120 minutos, se observó un aumento de estos valores porcentuales a medida que se alcanzaron las dos horas postprandiales, con un aumento de 17.6 % ($\Delta 33.7$ mg/dl) a los 30 minutos y un 31 % ($\Delta 61.9$ mg/dl) a los 120 minutos, con significancia estadística, y un aumento de 20.0 % ($\Delta 41.9$ mg/dl) a los 60 minutos sin significancia estadística ($p=0.051$), al consumir un desayuno de alto IG en relación al desayuno de bajo IG.

Se observó una diferencia de 52 % (Δ 2466 mg/dl x 120 min) entre el ABC de glicemia obtenida en la etapa de bajo y alto IG. La muestra presentó un valor promedio de 2263 ± 2623 mg/dl x 120 min (mediana de 1236 mg/dl x 120 min) para el ABC de glicemia en la etapa de bajo IG, en comparación con un promedio de 4729 ± 2901 mg/dl x 120 min (mediana de 4905 mg/dl x 120 min) para el ABC de glicemia en la etapa de alto IG, con diferencias significativas ($p= 0.001$).

Por otro lado, en la etapa de alto IG se observó una diferencia de 17.4 % (Δ 33.4 mg/dl) entre la glicemia de tiempo 30 y 0 minutos, 8.3 % (Δ 17.3 mg/dl) entre la de 60 y 30 minutos y - 4.8 % (Δ - 9.6 mg/dl) entre la de 120 y 60 minutos, diferencias porcentuales mayores que las presentadas en la etapa de bajo IG, donde la muestra presentó una diferencia de 9.7 % (Δ 15.3 mg/dl) entre la glicemia de tiempo 30 y 0 minutos, 5.4 % (Δ 9.1 mg/dl) entre la de 60 y 30 minutos y - 21.5 % (Δ - 29.6 mg/dl) entre la de 120 y 60 minutos.

A partir de la figura 2, se observa que el peak de glicemia en ambas etapas se encontraba a los 60 minutos, con un valor de 209.3 ± 49.8 mg/dl y 167.4 ± 46.2 mg/dl para las etapas de alto y bajo IG respectivamente, con cifras no significativas. El rango de glicemia obtenido a las dos horas de iniciada la ingesta del desayuno, oscilaba entre los valores de 120 a 364 mg/dl y 63 a 217 mg/dl en la etapa de alto y bajo IG, respectivamente.

En la etapa de bajo IG la muestra presentó una glicemia postprandial de dos horas menor que la glicemia registrada en ayuno, sin alcanzar significancia estadística ($p= 0.778$), con una diferencia de 3.8 % (Δ - 5.2 mg/dl), caso contrario a la etapa de alto IG, donde la glicemia postprandial de dos horas fue significativamente mayor que la glicemia registrada

en ayuno ($p= 0.023$), con una diferencia de 20.6 % ($\Delta 41.1$ mg/dl), valor significativo en relación al valor porcentual obtenido en la etapa de bajo IG ($p= 0.003$) (Figura 2).

Es importante señalar, que en la etapa de bajo IG siete de nueve pacientes lograron cumplir con la meta establecida por la ADA para glicemia postprandial de dos horas (menor a 180 mg/dl) (19), en comparación con los cuatro de nueve pacientes encontrados en la etapa de alto IG.

EVA

La valoración subjetiva de la muestra respecto de las variables de hambre, saciedad, plenitud, deseo de ingerir un alimento graso, salado, dulce, sabroso y algún líquido, evaluadas en ambas etapas de la intervención de IG, se detalla en tiempo postprandial inmediato y tardío (120 minutos) en la tabla 6 y 7, respectivamente. La muestra inmediatamente después de consumir el desayuno de bajo IG, presentó menos hambre, más plenitud, más deseo de ingerir un alimento salado, dulce y algún líquido, contrario a lo ocurrido al ingerir un desayuno de alto IG, sin encontrar diferencias significativas.

Después de dos horas de iniciada la ingesta del desayuno de bajo IG, la muestra presentó menos hambre, más saciedad y menos deseo de ingerir algún tipo de alimento o líquido, a diferencia de lo ocurrido al consumir un desayuno de alto IG, etapa donde la muestra manifestó un aumento del 27.6 % en el deseo de consumir algún alimento sabroso ($\Delta 0.48$ cm) en relación a la etapa de bajo IG, con diferencias significativas sólo para esta variable ($p= 0.034$) (Tabla 7).

Tabla 6. Escala visual análoga en tiempo postprandial inmediato.

Parámetro	Intervención IG (n=9)	
	AIG	BIG
Hambre	0.80 (0.00 - 0.80)	0.80 (0.00 - 0.90)
Saciedad	9.20 (8.05 - 9.70)	9.20 (9.10 - 9.85)
Plenitud	9.00 (8.15 - 9.85)	9.20 (9.20 - 9.75)
Alim. Graso	0.80 (0.00 - 0.90)	0.80 (0.05 - 0.90)
Alim. Salado	0.80 (0.00 - 1.00)	0.80 (0.00 - 0.90)
Alim. Dulce	0.80 (0.10 - 0.90)	0.80 (0.25 - 0.90)
Alim. Sabroso	0.90 (0.20 - 1.45)	0.90 (0.15 - 0.90)
Líquido	0.90 (0.20 - 3.45)	0.90 (0.65 - 5.55)

Datos de las variables de la EVA (cm) expresados como mediana ($Q_1 - Q_3$). IG: Índice glicémico; AIG: Alto índice glicémico; BIG: Bajo índice glicémico; n: Número de sujetos; Alim: Alimento.

Tabla 7. Escala visual análoga en tiempo postprandial tardío (tiempo 120 minutos).

Intervención IG (n=9)		
Parámetro	AIG	BIG
Hambre	1.00 (0.20 - 3.45)	0.80 (0.00 - 1.95)
Saciedad	8.10 (6.00 - 9.70)	9.20 (8.00 - 9.75)
Plenitud	8.10 (6.00 - 9.70)	9.20 (5.95 - 9.75)
Alim. Graso	0.80 (0.00 - 0.95)	0.80 (0.00 - 0.90)
Alim. Salado	0.80 (0.00 - 1.45)	0.80 (0.00 - 0.95)
Alim. Dulce	0.90 (0.65 - 2.85)	0.80 (0.30 - 1.40)
Alim. Sabroso	1.90 (0.20 - 3.30)	0.90 ^a (0.35 - 2.40)
Líquido	5.00 (1.90 - 7.55)	3.20 (0.95 - 7.15)

Datos de las variables de la EVA (cm) expresados como mediana ($Q_1 - Q_3$). a: $p=0.034$ según prueba t de student para muestras relacionadas. IG: Índice glicémico; AIG: Alto índice glicémico; BIG: Bajo índice glicémico; n: Número de sujetos; Alim: Alimento.

TRATAMIENTO DE SUCRALOSA

GLICEMIA

A partir de la figura 3, se observa que en la etapa de precarga de sucralosa, la muestra presentó mayores glicemias en los cuatro intervalos de tiempo evaluados, a diferencia de la etapa con la ingesta de placebo (200 cc de agua), sin embargo, a pesar de la predisposición de los datos, los valores no alcanzaron diferencias significativas.

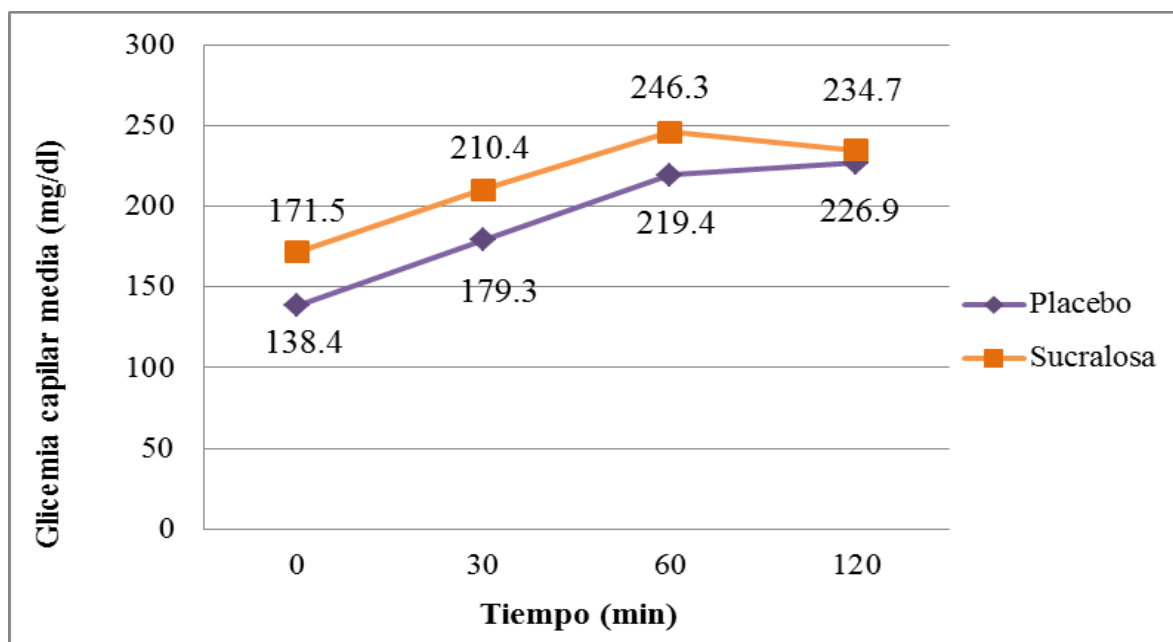


Figura 3. Niveles medios de glicemia de una muestra de 10 sujetos con DM2 en TII, al ingerir una precarga de sucralosa o placebo (200 cc de agua). min: Minutos.

Al calcular la diferencia porcentual entre las glicemias por tiempo 30, 60 y 120 minutos, se observó una disminución de estos valores porcentuales a medida que se alcanzaron las dos horas postprandiales, encontrando en la etapa de sucralosa un aumento de 14.8 % (Δ 31.1 mg/dl), 10.9 % (Δ 26.9 mg/dl) y 3.3 % (Δ 7.8 mg/dl) a los 30, 60 y 120 minutos respectivamente, en relación a cuando consumían el placebo, sin obtener significancia estadística.

Se observó una diferencia de 11 % (Δ 860 mg/dl x 120 min) entre el ABC de glicemia obtenida en la etapa de placebo y sucralosa. La muestra presentó un valor promedio de 7646 ± 3604 mg/dl x 120 min (mediana de 8093 mg/dl x 120 min) para el ABC de glicemia en la etapa de placebo, en comparación con un promedio de 6786 ± 4303 mg/dl x 120 min (mediana de 5322 mg/dl x 120 min) para el ABC de glicemia en la etapa de sucralosa, con diferencias significativas ($p= 0.267$).

Por otro lado, en la etapa sucralosa se observó una diferencia de 18.5 % (Δ 38.9 mg/dl) entre la glicemia de tiempo 30 y 0 minutos, 14.6 % (Δ 35.9 mg/dl) entre la de 60 y 30 minutos y - 4.9 % (Δ - 11.6 mg/dl) entre la de 120 y 60 minutos, diferencias porcentuales menores que las presentadas en la etapa de placebo, donde la muestra presentó una diferencia de 22.8 % (Δ 40.9 mg/dl) entre la glicemia de tiempo 30 y 0 minutos, 18.3 % (Δ 40.1 mg/dl) entre la de 60 y 30 minutos y 3.3 % (Δ 7.5 mg/dl) entre la de 120 y 60 minutos.

A partir de la figura 3, se observa que el peak de glicemia en la etapa de sucralosa se encontraba a los 60 minutos, con un valor de 246.3 ± 62.1 mg/dl y a los 120 minutos en la etapa de placebo con un valor de 226.9 ± 63.0 mg/dl. El rango de glicemia obtenido a las dos horas de iniciada la ingesta del desayuno, oscilaba entre los valores de 117 a 323 mg/dl y 119 a 430 mg/dl en la etapa de placebo y sucralosa, respectivamente.

En ambas etapas, la muestra presentó una glicemia postprandial de dos horas significativamente mayor que la glicemia registrada en ayuno, con una diferencia de 39 % (Δ 88.5 mg/dl, $p= 0.000$) y 26.9 % (Δ 63.2 mg/dl, $p= 0.016$) para la etapa de placebo y sucralosa respectivamente, sin embargo, no se encontró diferencias significativas entre ambas diferencias porcentuales, de ambas etapas ($p= 0.075$) (Figura 3). Por otro lado, en la etapa de sucralosa 1 de 10 pacientes lograron cumplir con la meta establecida por la ADA para glicemia postprandial de dos horas (menor a 180 mg/dl) (19), en comparación con los 2 de 10 pacientes encontrados en la etapa de placebo.

PÉPTIDO C

A partir de la tabla 9, se observa que los pacientes presentaron un nivel de péptido C mayor cuando ingirieron una precarga de sucralosa en comparación con el placebo, con una diferencia de 13.6 % (Δ 0.6 ng/ml) en tiempo 60 minutos, sin embargo, a pesar de la predisposición de los datos, los valores no presentaron diferencias significativas (Tabla 9). El rango de péptido C en tiempo 60 minutos para la etapa de placebo y sucralosa oscilaba entre los valores de 1.2 a 8.6 mg/dl y 1.6 a 8.4 mg/dl, respectivamente.

Tabla 9. Péptido C en tiempo 0 y 60 minutos.

Intervención sucralosa (n=10)			
Tiempo (Min)	Placebo	Sucralosa	Sig. (bilateral)
0	3.0 $\pm$ 1.8 (2.5)	3.1 $\pm$ 1.1 (3.0)	0.848
60	3.8 $\pm$ 2.3 (3.3)	4.4 $\pm$ 2.5 (3.5)	0.196

Datos de péptido C (ng/ml) expresados como media $\pm$ DE (mediana). Min: Minutos; n: Número de sujetos; Sig.: Significancia; DE: Desviación estándar.

EVA

La EVA de ambas etapas de la intervención de sucralosa, se detalla en tiempo postprandial inmediato y tardío (120 minutos) en la tabla 10 y 11, respectivamente. La muestra inmediatamente después de consumir una precarga de sucralosa, presentó menos hambre, más plenitud y más deseo de ingerir un alimento salado y algún líquido, contrario a cuando consumían agua, sin diferencias significativas. Después de dos horas de iniciada la ingesta de la precarga de sucralosa, la muestra presentó menos hambre, más saciedad y menos deseo de ingerir algún tipo de alimento y líquido, contrario a cuando consumieron el placebo, etapa donde el deseo de ingerir algún alimento sabroso aumentó un 59.5 % (Δ 1.47 cm), con diferencias significativas sólo para esta variable ($p= 0.027$) (Tabla 11).

Tabla 10. Escala visual análoga en tiempo postprandial inmediato.

Intervención sucralosa (n=10)		
Parámetro	Placebo	Sucralosa
Hambre	0.80 (0.00 - 1.65)	0.80 (0.00 - 0.93)
Saciedad	9.15 (8.48 - 10.00)	9.20 (8.45 - 9.48)
Plenitud	9.15 (7.63 - 9.48)	9.10 (8.58 - 9.63)
Alim. Graso	0.80 (0.00 - 1.50)	0.80 (0.00 - 0.90)
Alim. Salado	0.80 (0.00 - 1.30)	0.80 (0.00 - 1.50)
Alim. Dulce	0.90 (0.60 - 3.58)	0.90 (0.53 - 0.90)
Alim. Sabroso	0.90 (0.60 - 2.80)	0.90 (0.45 - 1.25)
Líquido	0.85 (0.60 - 2.40)	0.90 (0.38 - 3.58)

Datos de las variables de la EVA (cm) expresados como mediana ($Q_1 - Q_3$). n: Número de sujetos; Alim: Alimento.

Tabla 11. Escala visual análoga en tiempo postprandial tardío (tiempo 120 minutos).

Intervención sucralosa (n=10)		
Parámetro	Placebo	Sucralosa
Hambre	0.85 (0.00 - 1.90)	0.85 (0.00 - 2.38)
Saciedad	9.00 (2.90 - 10.00)	8.10 (4.78 - 9.55)
Plenitud	6.50 (2.63 - 9.40)	8.50 (4.00 - 9.63)
Alim. Graso	0.85 (0.00 - 1.15)	0.90 (0.00 - 0.93)
Alim. Salado	0.90 (0.00 - 1.90)	0.90 (0.38 - 2.93)
Alim. Dulce	2.35 (0.90 - 8.28)	0.80 (0.00 - 1.15)
Alim. Sabroso	1.00 (0.90 - 4.58)	0.90 ^b (0.45 - 1.18)
Líquido	3.95 (2.58 - 7.35)	4.35 (0.98 - 6.03)

Datos de las variables de la EVA (cm) expresados como mediana (Q₁ – Q₃). b: p <0.05 según Wilcoxon. n: Número de sujetos; Alim: Alimento.

DISCUSIÓN

La DM2 es la forma más prevalente de diabetes y ha aumentado junto con los cambios culturales y sociales. La Federación Internacional de Diabetes (IDF) estima que los estilos de vida saludables pueden prevenir o retrasar hasta un 70 % de los casos de DM2, donde la alimentación saludable sería un punto clave para ayudar a reducir su riesgo (5). A medida que aumenta la prevalencia de DM2, también lo hace la necesidad de avanzar en nuevos tratamientos y recomendaciones nutricionales que permitan enfrentar esta situación. Por tales motivos, el propósito de este estudio fue profundizar y determinar los efectos que provoca la ingesta de una precarga de sucralosa y de un desayuno de bajo IG sobre los parámetros metabólicos postprandiales y saciedad en sujetos con DM2 en TII, contribuyendo a dilucidar y establecer recomendaciones nutricionales para el manejo de este grupo de pacientes.

Como se observó en resultados, la muestra del estudio estuvo conformada principalmente por adultos, de género femenino y con un estado nutricional de obesidad, muestra representativa y que concuerda con las estadísticas brindadas por la ENS 2009-2010, donde se expone que en ambos sexos existe un aumento significativo de la prevalencia de DM2 a medida que aumenta la edad, con una incidencia de 16.9 % en el rango de 45 a 64 años. Por otro lado, el 25.1 % de la población nacional presenta obesidad, existiendo mayor incidencia en mujeres que hombres (Δ 11.5 %) al igual que en el rango de 45 a 64 años (Δ 18.6 %). En Chile, el 88.6 % de la población es sedentaria, con cifras de 92.9 % para mujeres y 84 % para hombres y concentrada en un 92.5 % en el rango de 45 a 64 años, encontrándose la V región en tercer lugar respecto a los promedios más bajos de actividad

física (147.8 min/día), resultados que concuerdan con los encontrados en nuestra muestra donde el total de los participantes eran sedentarios. Todos los participantes presentaban HTA, un 60 % DLP y un 30 % hipotiroidismo en comparación con las estadísticas nacionales donde el 26.9 %, 38.5 % y 19.4 % de la población presenta HTA, DLP e hipotiroidismo, respectivamente. Según los criterios establecidos por la ADA para sujetos con diabetes (19), la muestra presentaba un mal control metabólico, con valores de glicemia basal y HbA1c de 164.9 ± 51.9 mg/dl y 8.9 ± 0.8 % respectivamente, además, la ENS 2009-2010 expone que en ambos sexos existe un aumento significativo de la glicemia a medida que aumenta la edad hasta los 64 años. Por otra parte, el 60 % de la muestra se encontraba con ADO en comparación con el 4.3 % de los adultos que en Chile refiere estar tomando medicamentos para controlar la DM2 (8).

TRATAMIENTO DE ÍNDICE GLICÉMICO

En el presente estudio, se observó una menor respuesta glicémica cuando la muestra consumió un desayuno de bajo IG en comparación con uno de alto IG, con significancia estadística a los 30 y 120 minutos de iniciada la ingesta de alimentos, no así, a los 60 minutos de iniciada la alimentación ($p= 0.051$), obteniendo un valor muy cercano a la significancia estadística esperada. Creemos que la posible explicación que sugiere la falta de significancia estadística para este tiempo, se relaciona al difícil control metabólico que presentaban los pacientes por encontrarse en etapas avanzadas de su enfermedad, aspecto que puede corregirse con un mayor tamaño muestral. La disminución significativa de las glicemias postprandiales y del ABC de glicemia al consumir una preparación de bajo IG, concuerda con lo planteado en nuestra hipótesis, resultados que se explican por la lenta

digestión que caracteriza a los alimentos de bajo IG, generando una disminución de la velocidad de absorción de la glucosa intestinal provocando una menor estimulación de la secreción de insulina e inhibición de glucagón en el páncreas y una menor elevación de la glicemia postprandial, en comparación con lo que ocurre al ingerir un alimento de alto IG. Además, la baja relación de insulina glucagón resultante, impide la exageración de las respuestas anabólicas fisiológicas como la absorción de nutrientes por los tejidos dependientes de insulina, estimulación de lipogénesis y glucogénesis e inhibición de la gluconeogénesis y lipólisis. Por otro lado, luego de dos a cuatro horas, la mantención de concentraciones circulantes de combustibles metabólicos, junto con los efectos fisiológicos de la disminución de insulinemia y aumento de glucagón, evitan los episodios de hipoglicemias asociados a la rápida disminución de la glicemia y un aumento de la respuesta hormonal contraregulatoria, evitando una estimulación exagerada de las vías glucogenolíticas y gluconeogénicas (26).

Nansel et al. en un estudio que incorporaba a 20 sujetos con DM1 en tratamiento con insulina basal-bolo, demostraron que la mantención de una dieta de bajo IG por un día generaba una glicemia basal media (Δ 46.6 mg/dl, $p < 0.001$) y un área de glicemia basal > 180 mg/dl (Δ 17 mg/dl, $p = 0.001$) significativamente menor que una dieta de alto IG, por otro lado, al mantener una dieta de bajo IG, existieron menores casos de hipoglicemias y los niveles de glicemia basal se mantuvieron en un 66 % de los casos en un rango meta (70 a 180 mg/dl), en comparación al 47 % de los casos en la dieta de alto IG ($p = 0.002$) (65), resultados que concuerdan con los menores valores de glicemia postprandial obtenidos a los

30 y 60 minutos y con el ABC de glicemia, al ingerir un desayuno de bajo IG, en comparación con el de alto IG.

Yusof et al. en un estudio con una muestra de 104 sujetos con DM2 con ADO o en tratamiento dietético, concluyó que luego de un periodo de 12 semanas con una dieta de bajo IG, los niveles de HbA1c disminuyeron significativamente en un $0.5 \pm 0.1\%$ ($p < 0.001$) respecto a los valores basales, al igual que los valores de glicemia basal e insulina pero sin alcanzar significancia estadística, por otro lado, observaron una diferencia significativa de 0.4 mmol/L ($p < 0.005$) para glicemia plasmática en ayunas entre la dieta de bajo IG y la dieta de HC convencional (66). Por otro lado, el peak de glicemia a los 60 minutos observado en ambas etapas sin significancia estadística, no concuerda con lo observado en el estudio de Reynolds et al., donde el peak de glicemia ocurre cercano a los 30 minutos tras la ingesta de alimentos (67), la discrepancia en este resultado puede deberse a que en nuestro estudio el tiempo transcurrido entre la inyección de insulina en el paciente y el inicio de la ingesta del desayuno no fue suficiente para que la insulina realizara su acción a tiempo, creemos que ajustar el inicio del desayuno al tiempo de acción de la insulina hubiera adelantado el tiempo de peak observado.

De los resultados obtenidos en la EVA postprandial inmediato y tardío, podemos desprender que inmediatamente después de consumir el desayuno de bajo IG, la muestra presentó menos hambre y mayor plenitud, y después de dos horas de ingerir la preparación, la muestra presentó menos hambre y más saciedad en comparación con la ingesta del desayuno de alto IG. La reducción del apetito y el aumento de la saciedad encontrado, se explica a través de dos mecanismos, el primero relacionado a la teoría glucostática, que se

basa en el hecho de que los alimentos de bajo IG al mantener niveles de glucosa sanguínea y otros combustibles metabólicos por mayor tiempo que los alimentos de alto IG, actúa como una señal de saciación, determinando el término de una comida, a diferencia de lo que ocurre con concentraciones bajas de glicemia, que induce la alimentación. Por otro lado, el segundo mecanismo se relaciona al hecho de que los alimentos de bajo IG al ser de lenta digestión, provoca que los nutrientes permanezcan mayor tiempo de contacto con las células intestinales, existiendo mayor liberación de incretinas y otros productos endocrinos en respuesta a la presencia de nutrientes y, en consecuencia, mayor sensación de saciedad asociada a los efectos de las hormonas intestinales (68).

La ausencia de significancia estadística para la variable de saciedad concuerda con lo encontrado en un ensayo aleatorio controlado que incorporaba sujetos con DM2, en donde se observó que la mantención de una dieta de bajo IG por seis meses prolongaba la saciedad con una diferencia no significativa ($p > 0.05$), en comparación con la dieta de alto IG (69). En un estudio aleatorio controlado, 12 sujetos sanos que mantuvieron una dieta de bajo IG por 10 horas, mostraron menores niveles significativos de glicemia ($p = 0.03$) e insulinemia postprandial ($p = 0.001$) y mayor percepción de saciedad, este último sin alcanzar significancia estadística ($\Delta p = 0.82$), en comparación con una dieta de alto IG (67). Sin embargo, Jiménez et al. en un estudio transversal que incorporaba a 10 sujetos con DM2 en tratamiento con ADO, demostraron que al ingerir un almuerzo de bajo IG el ABC de saciedad aumentó un 30.5% en comparación con la ingesta de un almuerzo de alto IG ($\Delta 313 \text{ mm}$, $p = 0.005$) (70).

TRATAMIENTO DE SUCRALOSA

A pesar de no haber alcanzado resultados con significancia estadística, se observaron mayores glicemias y niveles de péptido C postprandiales, una menor ABC para glicemia y mayor saciedad cuando la muestra ingería una precarga de sucralosa a diferencia de cuando consumían el placebo, efectos que concuerdan con la hipótesis planteada, a excepción de la variable glicemia postprandial. Si bien, existen estudios que han encontrado efectos positivos de la sucralosa en el metabolismo glucídico y que apoyan lo planteado en nuestra hipótesis, también existen investigaciones que confirman los efectos contrarios y que concuerdan con los resultados obtenidos en nuestro estudio, principalmente para glicemia postprandial. En este ámbito, el mecanismo preciso por el cual la sucralosa produce tales efectos, aún no se encuentra bien definido, indicando que la sucralosa al actuar en sinergia con los HC metabolizables sobre el heterodímero T1R2-T1R3 de sabor dulce intestinal, activa una vía de señalización que induce la secreción de incretinas y otros productos endocrinos, que estimularían la secreción de insulina por las células β del páncreas y regularían la expresión del SGLT-1 e inserción del GLUT2 en la región apical de los enterocitos mediante señales neuronales o paracrinas a los enterocitos cercanos, generando mayor captación de glucosa luminal, y por ende, mayor respuesta glicémica (35, 38, 40).

Respecto al resultado de respuesta glicémica encontrado en nuestro estudio, apoyamos la idea anteriormente expuesta, en que el aumento de insulinemia sea incapaz de controlar la glicemia postprandial asociada a la mayor absorción de glucosa luminal, por otro lado, en el estudio de Pepino et al, se observó un aumento de la RI y mayor concentración y tiempo de circulación de insulina a nivel plasmático al ingerir una precarga de sucralosa (71), por lo

tanto, creemos importante considerar la posibilidad de que la RI y la existencia de otros mecanismos involucrados en el aumento de la glicemia postprandial, asociados o no a un efecto de la sucralosa, se encuentren relacionados y expliquen la ausencia de control glicémico que era esperado en nuestro estudio como parte del aumento de insulinemia.

Por otra parte, se observan resultados contradictorios al comparar los datos de glicemia postprandial con el ABC de glicemia obtenido en la etapa de placebo y sucralosa, situación justificada por la presencia de glicemias postprandiales menores a los basales en algunos sujetos de la muestra, siendo necesario no considerar en el cálculo de la curva los intervalos de tiempo mencionados, además, la mayor glicemia basal encontrada en la etapa de sucralosa, conlleva a que exista un menor aumento del ABC de glicemia, a diferencia de la etapa de placebo.

Como parte del estudio, se deseaba investigar el efecto de la sucralosa en los niveles de glicemia postprandial, observando valores mayores cuando se ingería una precarga de sucralosa a diferencia del placebo, resultados que concuerdan con los obtenidos por Pepino et al. al evaluar los efectos agudos de la ingestión de sucralosa (48 mg) antes de una PTGO en sujetos obesos, observando un mayor incremento del ABC de las glicemias plasmáticas, pero sin significancia estadística ($p= 0.99$) (72). Algo similar fue encontrado por Mezitis et al. al evaluar una dosis de 1000 mg de sucralosa seguida de un desayuno, donde las concentraciones de glucosa plasmática en el grupo con DM2, fueron mayores cuando consumían sucralosa a diferencia de agua ($\Delta 0.5$ mmol/L), pero sin significancia estadística (42). A pesar de obtener diferencias para el grupo con DM2 al ingerir una bebida con 190 mg de sucralosa y 108 mg de acesulfamo de potasio comparado con agua, no hubo

diferencias estadísticamente significativas para el ABC de glucosa plasmática tras una PTGO ($\Delta 4.2 \pm 8.9$ mg/dl x 180 minutos) (45). Por otra parte, el peak de glicemia en la etapa de placebo y sucralosa, ocurrió a los 120 y 60 minutos, respectivamente, resultado que concuerda con lo encontrado en un estudio en sujetos sanos, donde el peak de glicemia ocurrió a los 60 minutos tras la ingesta de sucralosa ($p = 0.03$) (72), no así en un estudio en sujetos con DM2, donde el peak resultó a los 90 minutos, sin significancia estadística (73).

Al evaluar una dosis de 1000 mg de sucralosa seguida de un desayuno con 360 Kcal, se encontró que el grupo con DM2 presentó niveles mayores de péptido C que las registradas al ingerir agua ($\Delta 0.21$ nmol/L), sin embargo, no hubo significancia estadística (42). Situación contraria a lo reportado en sujetos obesos, que a diferencia de cuando consumían agua al ingerir una precarga de sucralosa, se observó un incremento significativo del $20 \% \pm 8 \%$ del ABC de insulina ($p < 0.03$) y una diferencia no significativa de 36 ± 23 nmol/L⁻¹ x 300 min⁻¹ para el ABC de péptido C ($p = 0.13$), por otra parte, se observó un peak significativo a los 90 minutos para insulina y a los 90 y 120 minutos para péptido C ($p < 0.004$) (72), a partir de lo anterior, creemos que los posibles factores involucrados en la falta de significancia estadística para la variable péptido C, fue el intervalo de tiempo seleccionado para realizar el análisis de la prueba, la escasez de mediciones de péptido C y el tamaño muestral.

Al evaluar la EVA, se observó que en la etapa de sucralosa la muestra presentó menos hambre, más plenitud y más deseo de ingerir un alimento salado y algún líquido inmediatamente después de comer, y dos horas después presentó menos hambre, más saciedad y menos deseo de ingerir alimentos. Respecto a esto, inmediatamente después de

ingerida la sucralosa, los participantes aludían una sensación de saturación y mayor deseo de beber agua para contrarrestar los efectos del sabor dulce, efecto presente a las dos horas postprandial y que podría explicar subjetivamente y en parte los resultados encontrados, la falta de significancia estadística hallada para esta variable concuerda con otro estudio (72).

El tipo de edulcorante utilizado en el estudio, es uno de los principales endulzantes consumidos a nivel país (34) y la cantidad administrada fue determinada como la ingesta habitual y la dosis de consumo recomendada por el fabricante para reemplazar el azúcar por el edulcorante. Respecto al punto anterior, se plantea que la dosis respuesta de la sucralosa y la posterior liberación de incretinas por las células K y L, no sigue una distribución lineal y que la liberación de GLP-1 se llevaría a cabo con concentraciones de sucralosa entre 0.004 a 5 mM (1.6 a 1988 mg) pero no a dosis de 20 mM (7953 mg) (73), sin embargo, a pesar de que la cantidad administrada sería suficiente para generar un efecto a nivel metabólico según la evidencia anteriormente expuesta, se carece de un consenso respecto al rango de dosis respuesta para este edulcorante, encontrando resultados diversos y controversiales.

A pesar de existir evidencia concreta en estudios in vitro, se han reportado inconsistencias respecto a los estudios con sucralosa llevados a cabo en humanos, posiblemente porque los mecanismos involucrados son mucho más complejos que los descritos hasta hoy. Por otra parte, es posible que algunos factores que podrían haber interferido en los resultados de esta intervención o que no hayan permitido alcanzar significancia estadística, se relacionen al uso habitual de endulzantes y su efecto crónico, la cantidad e intervalos de tiempo determinados para los análisis de las pruebas o el tamaño muestral.

CONCLUSIONES

1. La ingesta de un desayuno de bajo índice glicémico genera una respuesta glicémica y un área bajo la curva menor a diferencia de un desayuno de alto índice glicémico en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento intensivo de insulina.
2. El peak de glicemia ocurría a los 60 minutos tanto al consumir un desayuno de alto como de bajo índice glicémico, con una respuesta glicémica menor en esta última etapa, sin alcanzar significancia estadística.
3. La ingesta de un desayuno de bajo índice glicémico genera mayor saciedad, menos hambre y menor deseo de consumir algún alimento sabroso a diferencia de un desayuno de alto índice glicémico en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento intensivo de insulina, alcanzando significancia estadística sólo para la variable alimento sabroso.
4. El consumo de una precarga de sucralosa provoca una mayor respuesta glicémica y de péptido C postprandial, sin embargo, se observó una menor área bajo la curva para glicemia, a diferencia de un placebo en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento intensivo de insulina, sin alcanzar significancia estadística.
5. Una precarga de sucralosa provoca mayor saciedad, menos hambre y menor deseo de consumir algún alimento sabroso a diferencia de un placebo en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento intensivo de insulina, alcanzando significancia estadística sólo para la variable alimento sabroso.

Una de las debilidades de este estudio, fue la ausencia de mediciones de glicemia venosa en los intervalos de tiempo evaluados con glicemia capilar, ya que, a pesar de que se ha observado una alta concordancia entre el valor de glicemia capilar obtenido a través de glucómetros portátiles, con el análisis de glicemia plasmática en sujetos con DM2 (74), esta última, sigue siendo considerada como el gold standard por su mayor exactitud para determinar concentraciones de glucosa en sangre. Por otro lado, el método designado para determinar la variable saciedad, si bien, es un método con ventajas respecto a costo y factibilidad de aplicación, también puede presentar sesgos de error asociados a la subjetividad del método y a la dificultad de comprensión de los conceptos que la conforman, creemos que su aplicación no debiera ser descartada, por el contrario, debiera ser mejorada hasta alcanzar un formato más comprensible (75,76) o bien, reemplazar o complementar la medición de saciedad por un método objetivo como la determinación de vaciado gástrico por prueba de aliento (77).

Es importante señalar que a pesar de la rigurosidad tomada al momento de definir los criterios de inclusión, reclutamiento de los participantes y el seguimiento del tratamiento farmacológico por parte de los sujetos del estudio, el hecho de que la muestra presente un estado nutricional de obesidad, comorbilidades, que se encuentre en etapas avanzadas de la DM2 y tengan la necesidad de múltiples dosis de insulina, son factores que denotan una dificultad para mantener un control del metabolismo glucídico, observación que es corroborada por los resultados de glicemia basal y HbA1c al indicar un mal control metabólico (20), y que podrían explicar en parte la dificultad para alcanzar resultados con significancia estadística y la variabilidad de las glicemias que presentó la muestra en ciertos

momentos del estudio. Creemos que considerar un mayor tamaño muestral y aumentar la rigurosidad en los criterios de inclusión para edad e IMC, disminuiría el sesgo mencionado.

La importancia de este ensayo clínico, radica en la contribución a la literatura científica respecto de los efectos que provoca una precarga de sucralosa y una preparación de bajo IG en sujetos con DM2 en TII, pacientes que no se comportan metabólicamente igual a sujetos con DM1 o DM2 en tratamiento farmacológico o nutricional. Por otra parte, los resultados de este estudio permiten contribuir y profundizar en las recomendaciones nutricionales actuales dirigidas a pacientes con DM2 en TII, aspecto relevante para el control del metabolismo glucídico y para la prevención de complicaciones futuras.

Es importante señalar, que se requieren más estudios que profundicen y aclaren el mecanismo por el cual la sucralosa ejerce sus efectos en el metabolismo glucídico y que evalúen sus efectos a largo plazo, ya que se ha demostrado en modelos animales que la inclusión crónica de edulcorantes en la dieta eleva la expresión del SGLT-1, aumentando las respuestas glicémicas (72). Se hace necesario complementar los resultados existentes respecto a los efectos del bajo IG, sucralosa y otros edulcorantes de uso habitual, para aclarar los mecanismos involucrados en las respuestas a nivel metabólico, incorporando nuevas variables como sensibilidad y aclaramiento de insulina, medición de vaciado gástrico, incretinas, insulina plasmática, glicemia plasmática, entre otros, abarcando mayor número de mediciones para los intervalos de tiempo y manteniendo la incorporación de sujetos con DM2 y en TII en la muestra de los estudios.

ABREVIATURAS

- ABC: Área bajo la curva.
- ADA: Asociación Americana de Diabetes.
- ADO: Antidiabéticos orales.
- AGL: Ácidos grasos libres.
- CBI: Comité de Bioética para la Investigación.
- DLP: Dislipidemia.
- DM: Diabetes mellitus.
- DMIR: Diabetes mellitus insulino requirente.
- DM1: Diabetes mellitus tipo 1.
- DM2: Diabetes mellitus 2.
- ECNT: Enfermedades crónicas no transmisibles.
- ENS: Encuesta Nacional de Salud.
- EVA: Escala visual análoga.
- GI: Gastrointestinal.
- GIP: Polipéptido inhibidor gástrico.
- GLP-1: Péptido similar al glucagón 1.
- GLP-2: Péptido similar al glucagón 2.
- GLUT2: Transportador pasivo de glucosa 2.

- GPA: Glicemia plasmática en ayunas.
- HbA1c: Hemoglobina glicada.
- HC: Hidratos de carbono.
- HTA: Hipertensión arterial.
- IDF: Federación Internacional de Diabetes.
- IG: Índice glicémico.
- IMC: Índice de masa corporal.
- MINSAL: Ministerio de Salud.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- PTGO: Prueba de tolerancia oral a la glucosa.
- RI: Resistencia a la insulina.
- RL: Radicales libres.
- RSA: Reglamento Sanitario de los Alimentos.
- SGLT-1: Cotransportador activo de glucosa dependiente de sodio isoforma 1.
- TII: Tratamiento intensivo de insulina.
- T1R: Receptores de tipo 1.
- UKPDS: Estudio prospectivo sobre la diabetes en el Reino Unido.
- VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2014 Jan; 37 (1):14-15.
- (2) Aguilar M. Criterios diagnósticos de la diabetes mellitus: Un debate permanente. Av Diabetol. 2001 Sep; 17 (3): 133-140.
- (3) Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra, Suiza: Las enfermedades no transmisibles ya son las que más víctimas causan en el mundo [Acceso el 5 Mar. de 2015]. Disponible desde: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2008/pr14/es/>
- (4) Gandhi N, Wareham N. Epidemiology of diabetes. Med. 2014 Dec; 42 (12): 698–702.
- (5) International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7ª ed. 2015.
- (6) Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Diabetes [Acceso el 5 Mar. 2015]. Disponible desde: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=6715&Itemid=39446&lang=es
- (7) Pérez F. Epidemiología y fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2. Rev Med Clin Condes. 2009; (20): 565-571.
- (8) Ministerio de Salud [Internet]. Santiago, Chile: Encuesta Nacional de Salud, Tomo II, Resultados [Acceso el 5 Mar. de 2015]. Disponible desde: <http://web.minsal.cl/>
- (9) Mahan K, Escott-Stump S. Krause Dietoterapia. 12ª ed. España: Elsevier Masson S.A; 2009. Capítulo 30, Terapia nutricional médica para la diabetes mellitus y la hipoglicemia de origen no diabético; pp764.
- (10) Calderón A. Epidemiología, genética y mecanismos patogénicos de la diabetes mellitus. Rev Esp Cardiol. 2007; 7 (8): 3-11.
- (11) Sánchez A. Protocolos diabetes mellitus tipo 2. España: Sociedad Española de Medicina Interna y Elsevier España; 2010. Capítulo 4, Bases genéticas de la diabetes mellitus tipo 2; pp 67-84.
- (12) Tusié M. La genética de la diabetes mellitus tipo 2: genes implicados en la diabetes de aparición temprana. Rev Invest Clin. 2000 Jun; (52): 296-305.
- (13) Asociación Latinoamericana de Diabetes [Internet]. Chile: Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 [Acceso el 6 Mar. de 2015]. Disponible en: <http://www.alad-latinoamerica.org/phocadownload/guias%20alad.pdf>
- (14) López JC, López LM. Fisiología Clínica del ejercicio. España: Médica Panamericana S.A.; 2008. Capítulo 19, Ejercicio y Diabetes. pp 303-304.
- (15) Tébar F, Escobar F. La diabetes en la práctica clínica. Argentina: Médica Panamericana; 2009.
- (16) Gerich J. Clinical Significance, Pathogenesis, and Management of Postprandial Hyperglycemia. Arch Intern Med. 2003 Jun; (163): 1306-1316.
- (17) Contreras C. Diabetes Mellitus. 2ª ed. Chile: Editorial Mediterráneo Ltda; 2004.

- (18) Lerman J. Diabetes y cardiopatía isquémica crónica. *Prosac*. 2007; 1: fasc N°2.
- (19) American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2015. *Diabetes Care* 2015; 38 (1): 58-59.
- (20) Ministerio de Salud [Internet]. Chile: Guía Clínica diabetes Mellitus tipo 2, 2010 [Acceso el 7 Mar. de 2015]. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/72213ed52c3e23d1e04001011f011398.pdf>
- (21) Kuzmanic A. Insulinoterapia. *Rev Med Clin Condes*. 2009 Agos; (20): 605-613.
- (22) Nathan D, Buse J, Davison M, Heine R, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and adjustment of Therapy: A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes care*. 2006 Aug; 29 (8): 1963-72.
- (23) Slama G, Elgrably F, Kabir M, Rizkalla S. Role of Low-Glycemic-Index Foods in Improving Overall Glycemic Control in Type 1 and Type 2 Diabetic Patients and Correcting Excessive Postprandial Hyperglycemia. *Horm Metab Res*. 2006 Jul; (38): 465-468.
- (24) Riccardi G, Rivellese A, Giacco R. Role of glycemic index and glycemic load in the healthy state, in prediabetes, and in diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2008 Jan; 87 (1): 269-74.
- (25) Arteaga A. El Índice glicémico. Una controversia actual. *Nutr. Hosp*. 2006 May; 21 (2): 55-60.
- (26) Ludwig D. The glycemic index physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *Am Med Assoc*. 2002 May; 287:2414-23.
- (27) Burger K, Beulens J, et al. Dietary Fiber, Carbohydrate Quality and Quantity, and Mortality Risk of Individuals with Diabetes Mellitus. *Plos One*. 2012 Aug; 7(8): 43127.
- (28) Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-Glycemic Index Diets in the Management of Diabetes. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes care*. 2003 Aug; 26 (8):2261-7.
- (29) Silva F, Kramer C, Crispim D, Azevedo M. A high-glycemic index, low-fiber breakfast affects the postprandial plasma glucose, insulin, and ghrelin responses of patients with type 2 diabetes in a randomized clinical trial. *J Nutr*. 2015 Feb; 145(4):736-41.
- (30) Pascual A, Gomez V, Leon E, Bordiu E. Foods with a low glycemic index do not improve glycemic control of both type 1 and type 2 diabetic patients after one month of therapy. *Diabet Metab*. 1988 Oct; 14 (5): 629-33.
- (31) Lafrance L, Rabasa R, Poisson D, Ducros F, Chiasson J. Effects of different glycaemic index foods and dietary fibre intake on glycaemic control in type 1 diabetic patients on intensive insulin therapy. *Diabet Med*. 1998 Nov; 15 (11): 972-8.
- (32) Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding S, Steffen L, et al. Nonnutritive Sweeteners: Current Use and Health Perspectives. *Circulation*. 2012 Aug; (126): 509-519.

- (33) MINSAL. Reglamento Sanitario de los Alimentos. Chile: Actualizado 2014 Sep.
- (34) Hamilton V, Guzmán E, Golusda C, Lera L, Cornejo V. Edulcorantes no nutritivos e ingesta diaria admisible en adultos y niños de peso normal y obesos de tres niveles socioeconómicos, y un grupo de diabéticos de la Región Metropolitana. *Rev. chil. Nutr.* 2013; 40 (2).
- (35) Shirazi-Beechey SP, Daly K, Al-Rammahi M, Moran AW, Bravo D. Role of nutrient-sensing taste 1 receptor (T1R) family members in gastrointestinal chemosensing. *Br J Nutr.* 2014 Jan, 111 (1): 8-15.
- (36) Brown R, Rother K. Non-Nutritive Sweeteners and their Role in the Gastrointestinal Tract. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jun; 97 (8): 2597–2605.
- (37) Henquin JC. Do pancreatic β cells "taste" nutrients to secrete insulin? *Sci Signal.* 2012 Aug; 5 (239): 36.
- (38) Ma J, Chang J, Checklin H, Young R, Jones K, Horowitz M, Rayner C. Effect of the artificial sweetener, sucralose, on small intestinal glucose absorption in healthy human subjects. *Br J Nutr.* 2010 Sep; 104 (6): 803-6.
- (39) Wu T, Zhao B, Bound M, Checklin H, Bellon M, Little T, Young R, Jones K, Horowitz M, Rayner C. Effects of different sweet preloads on incretin hormone secretion, gastric emptying, and postprandial glycemia in healthy humans. *Am J Clin Nutr.* 2012 Jan; 95 (1): 78-83.
- (40) Shirazi-Beechey B, Daly K, Al-Rammahi M, Moran A, Bravo D. Role of nutrient-sensing taste 1 receptor (T1R) family members in gastrointestinal chemosensing. *Br J Nutr.* 2014 Jan; 111, S8–S15
- (41) Brown R, Rother K. Non-Nutritive Sweeteners and their Role in the Gastrointestinal Tract. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jun; 97 (8): 2597–2605.
- (42) Mezitis N, Maggio C, Koch P, Quddoos A, Allison D, Pi-Sunyer F. Glycemic effect of a single high oral dose of the novel sweetener sucralose in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 1996 Sep; 19 (9): 1004-5.
- (43) Temizkan S, Deyneli O, Yasar M, Arpa M, Gunes M, et al. Sucralose enhances GLP-1 release and lowers blood glucose in the presence of carbohydrate in healthy subjects but not in patients with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr.* 2015 Feb; 69 (2): 162-6.
- (44) Brown R, Walter M, Rother K. Ingestion of Diet Soda Before a Glucose Load Augments Glucagon-Like Peptide-1 Secretion. *Diabetes Care.* 2009 Dec; 32 (12):2184-2186
- (45) Brown R, Walter M, Rother K. Effects of Diet Soda on Gut Hormones in Youths With Diabetes. *Diabetes Care.* 2012 Apr; 35(5): 959–964.
- (46) Gonçalves C, Dullius J. Glycemic acute changes in type 2 diabetics caused by low and high glycemic index diets. *Nutr Hosp.* 2011 Jun; 26 (3): 546-552.
- (47) Fernández P. Determinación del tamaño muestral. *Cad Aten Primaria.* 1996;(3): 138-14.

- (48) Ministerio de Salud. Reglamento sanitario de los alimentos. Santiago: Ed Galas. Artículo 146, Código Sanitario. Decreto Núm 977. 2012; pp 55.
- (49) Mejía G, Ramelli M. Interpretación clínica del Laboratorio. 7ª ed. Colombia: Editorial Medica Internacional. 2006. pp 429.
- (50) Basualto J. Escala Visual Análoga para hambre y saciedad. 2008.
- (51) FAO/WHO/UNU. Human Energy Requirements: Energy Requirements of Adults. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation, 2001 Oct. pp 38.
- (52) Salas J, Rubio M, Barbany M, Moreno B, Grupo Colaborativo de la SEEDO. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Med Clin Barc. 2007 Feb; 128 (5): 184-6.
- (53) Mazza, C. Mediciones antropométricas. Estandarización de las técnicas de medición, actualizada según parámetros internacionales. Publice Standard. 2003: 197.
- (54) Puche R. El Índice de Masa Corporal y los razonamientos de un Astrónomo. Medicina. 2005 Ago; 65:4.
- (55) Organización Mundial de la Salud. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Informe Técnico OMS. 2000; 894.
- (56) Subsecretaría de Salud Pública. Manual de Aplicación del Examen de Medicina Preventiva del Adulto Mayor. División de Prevención y Control de Enfermedades. pp:4
- (57) Carrasco F, Reyes E, Núñez C, Riedemann K, Rimler O, et al. Gasto energético de reposo medido en obesos y no obesos: comparación con la estimación por fórmulas y ecuaciones propuestas para población chilena. Rev. Méd. Chile. 2002 Ene; 130 (1).
- (58) American Diabetes Association. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. Diabetes Care. 2000 Jan; 23 (1): S47-S97
- (59) Socarrás M, Astoviza M, Licea M. Diabetes mellitus: tratamiento dietético. Rev Cubana Invest Biomed. 2002 Jun; 21 (2): 102-8
- (60) Sambra V, Tapia C, Vega C. Efecto del fraccionamiento y calidad de los hidratos de carbono de la dieta sobre parámetros de control metabólico en sujetos diabéticos tipo 2 insulino requirentes. Nutr Hosp. 2015; 31 (4): 1566-1573.
- (61) Liese A, Schulz M, Fang F, Wolever T, Agostino RB, et al. Dietary glycemic index and glycemic load, carbohydrate and fiber intake, and measures of insulin sensitivity, secretion, and adiposity in the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Diabetes Care. 2005 Dec; (28): 2832-2838.
- (62) Foster-Powell K, Bran-Miller J. International table of glycemic index and glycemic load values. Am J Clin Nutr. 2002 Jan; (76): 5-56.
- (63) Jury G, Arteaga C, Taibo M. Porciones de intercambio y composición química de los alimentos de la pirámide alimentaria chilena. Universidad de Chile, Instituto de nutrición y tecnología de los alimentos. Centro de nutrición humana, Facultad de Medicina 1999.

- (64) Wolever TM, Brand-Miller JC, Abernethy J, Axelsen M et al. Measuring the glycemic index of foods: interlaboratory study. *Am J Clin Nutr.* 2008 Jan; 87(1): 247S-257S
- (65) Nansel T, Gellar L, McGill A. Effect of Varying Glycemic Index Meals on Blood Glucose Control Assessed with Continuous Glucose Monitoring in Youth With Type 1 Diabetes on Basal-Bolus Insulin Regimens. *Diabetes Care.* 2008 Apr; 31 (4): 695–697.
- (66) Yusof B, Talib R, Kamaruddin N, Karim N, Chinna K, Gilbertson H. A low-GI diet is associated with a short-term improvement of glycemic control in Asian patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2009 Apr; 11 (4): 387-96.
- (67) Reynolds R, Stockman K, Atkinson F, Denyer G, Brand-Miller J. Effect of the glycemic index of carbohydrates on day-long (10 h) profiles of plasma glucose, insulin, cholecystokinin and ghrelin. *Eur J Clin Nutr.* 2009; (63): 872-878.
- (68) Harvey G, Woodend D. Effect of Glycemic Carbohydrates on Short-term Satiety and Food Intake. *Nutr Reviews.* 2003 May; 61: 5.
- (69) Juanola M, Salas J, Ibarrola-Jurado N, Rabassa A, Díaz A, Guasch M, Hernández P, Balanza R, Bulló M. Effect of the glycemic index of the diet on weight loss, modulation of satiety, inflammation, and other metabolic risk factors: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014 Jul; 100:27–35.
- (70) Jiménez A, Gutiérrez A, Bacardi M. Low glycemic index lunch on satiety in overweight and obese people with type 2 diabetes. *Nutr Hosp.* 2005 Oct; 20(5):348-50.
- (71) Pepino M. Metabolic effects of non-nutritive sweeteners. *Physiol Behav.* 2015 Jun; 1: 152 (Pt B):450-5.
- (72) Pepino MY, Tiemann CD, Patterson B, Wice BM, Klein S. Sucralose Affects Glycemic and Hormonal Responses to an Oral Glucose Load. *Diabetes Care.* 2013 Apr; 36 (9): 2530-2535.
- (73) Brown B, Brown A, Bohan M, Onken K, Beitz D. 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. *Nutr Res.* 2011 Dec; 31 (12): 882-8.
- (74) Casas M, Montoya D. ¿Son fiables los medidores de glucemia capilar? *Av Diabetol.* 2012 Oct; 28 (5): 110-113.
- (75) Steinert R, Frey F, Töfer A, Drewe J, Beglinger C. Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *Br J Nutr.* 2011 May; 105: 1320–1328.
- (76) Flint A, Raben A, Blundell J, Astrup A. Reproducibility, power and validity of visual analogue scales in assessment of appetite sensations in single test meal studies. *International J Obes.* 2000; 24: 38-48.
- (77) Jing M, Bellon M et al. Effect of the artificial sweetener, sucralose, on gastric emptying and incretin hormone release in healthy subjects. *Am J physiol Gastrointest liver physiol.* 2009 Apr; 296 (4): G735–G739.

ANEXOS

ANEXO 1 Consentimiento informado



VERSIÓN DICIEMBRE 2014

Comité de Bioética para la
Investigación

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estimado(a) paciente:

Le invitamos a participar en un estudio para optar al Título de Nutricionista y Grado de Licenciado en Nutrición y Dietética desarrollado por Daniela Lobos Ahumada, RUT: 16.703.009-2 e Isabella Vicuña Herrera, RUT: 17.619.200-3, dirigido por Claudia Vega Soto, académica de la Universidad de Valparaíso.

El estudio se titula "*Efecto de una precarga de sucralosa y de un desayuno de bajo índice glicémico, sobre los parámetros metabólicos postprandiales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento intensivo de insulina*" y su objetivo es "*Determinar el efecto que provoca la ingesta de una precarga de sucralosa y de un desayuno de bajo índice glicémico, sobre parámetros metabólicos postprandiales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento intensivo de insulina*".

Su participación es **voluntaria** y puede elegir ser o no ser parte del estudio, de modo que si se niega a participar seguirá recibiendo la misma atención que hasta ahora. De igual forma, si usted acepta participar, puede retirarse en cualquier momento que estime conveniente, sin problemas ni sanciones.

Durante el estudio se realizarán las siguientes actividades; registro de datos, mediciones antropométricas, encuestas alimentarias, intervenciones con ingesta de diferentes desayunos, medición de parámetros metabólicos (punción capilar y extracción venosa) y educación nutricional. Para llevar a cabo la investigación, se solicitará a los participantes presentarse con un ayuno mínimo de 10 horas y con una ingesta de hidratos de carbono estandarizada el día anterior al estudio, entre otras indicaciones que serán explicadas al inicio de la intervención.

Riesgos asociados

Los procedimientos a realizar durante las intervenciones se llevarán a cabo por una persona capacitada bajo medidas estrictas de calidad y seguridad, la muestra de sangre capilar será obtenida a través de un sistema de punción (glucómetro), en el cual, la lanceta atravesará fácilmente la piel según el nivel de penetración ajustado, generando en algunos casos un leve dolor, sensación de picazón, sensación pulsátil y en el peor de los casos una pequeña ruptura del tejido.

Para la obtención de sangre venosa se aplicará un método de punción y extracción mediante el uso de aguja, generando en la mayoría de los casos un dolor moderado, picadura durante su introducción y sensación pulsátil posterior a la toma de muestra. Los posibles riesgos de este procedimiento pueden ser: Sangrado en el lugar de

Av. Gran Bretaña 1093, Playa Ancha, Valparaíso | Fono: +56 (32) 250 8416
www.uv.cl

punción debido a la ruptura del tejido, sensación de mareo, infección por una manipulación inadecuada y presencia de hematomas.

Para la obtención de cada muestra se utilizará materiales e insumos individuales, desechables e inocuos.

Respecto a los principales riesgos asociados a la ingesta de preparaciones alimentarias descrita en el estudio, se puede encontrar con baja probabilidad la presencia de sed excesiva, somnolencia, fatiga, sudoración fría, vértigo, entre otros síntomas.

Sus datos serán identificados por medio de sus iniciales, de manera que toda la información recopilada al respecto será **estrictamente confidencial**. Asimismo, es importante destacar que su participación es gratuita y ninguno de los miembros del equipo en este estudio recibirá dinero ni compensaciones por ello. Su participación en el estudio requerirá que asista a un número aproximado de cinco sesiones.

Formulario de consentimiento informado:

Yo,

(Nombres, Apellidos, RUT), con fecha..... (día/mes/año), declaro que me ha sido leída y he leído la información proporcionada, he podido aclarar mis dudas y mis preguntas han sido contestadas satisfactoriamente. Autorizo voluntariamente para que se utilice la información solicitada anteriormente.

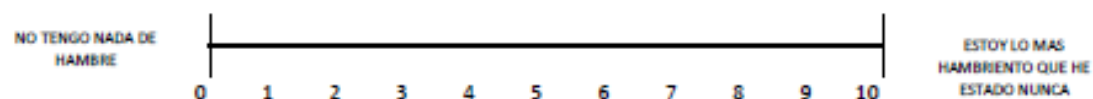
ACEPTO

ANEXO 2 Escala Visual Análoga

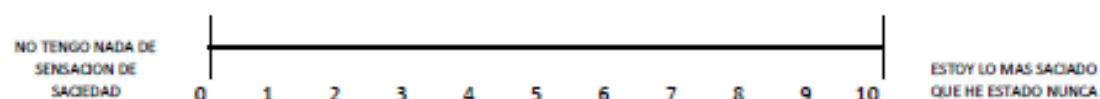
ESCALA VISUAL ANALOGA (EVA)

PROYECTO:		
NOMBRE:	FECHA:	HORA:

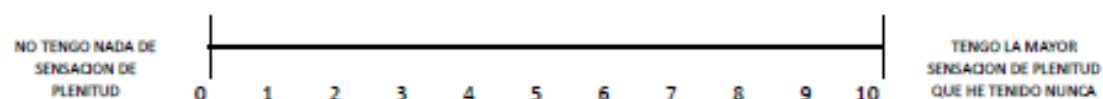
1.- Marque con una cruz su grado de HAMBRE en la escala siguiente



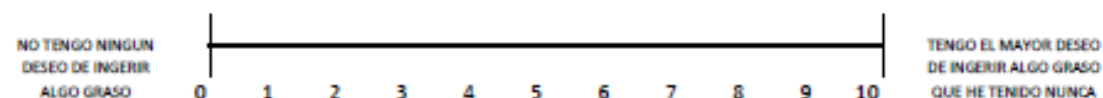
2.- Marque con una cruz su grado de SACIEDAD en la escala siguiente



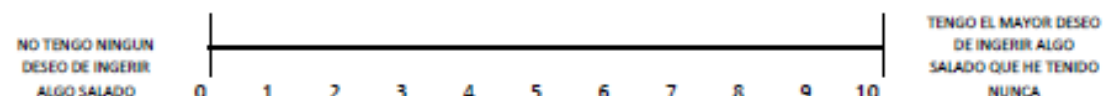
3.- Marque con una cruz su grado de PLENITUD en la escala siguiente



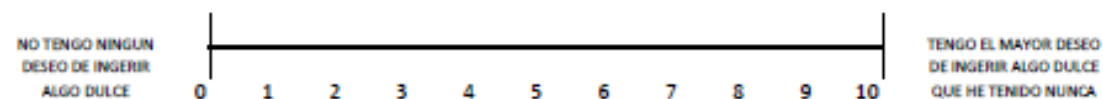
4.- Marque con una cruz su grado de DESEO DE INGERIR ALGUN ALIMENTO ALGO GRASO en la escala siguiente



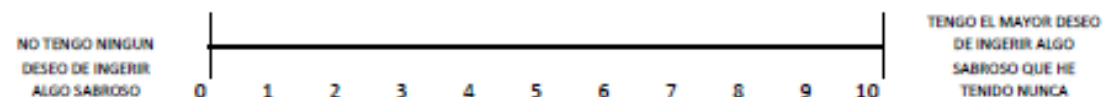
5.- Marque con una cruz su grado de DESEO DE INGERIR ALGUN ALIMENTO ALGO SALADO en la escala siguiente



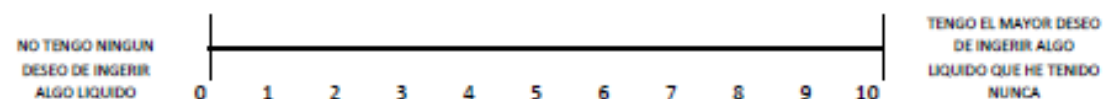
6.- Marque con una cruz su grado de DESEO DE INGERIR ALGUN ALIMENTO ALGO DULCE en la escala siguiente



7.- Marque con una cruz su grado de DESEO DE INGERIR ALGUN ALIMENTO SABROSO en la escala siguiente



8.- Marque con una cruz su grado de DESEO DE INGERIR ALGO LIQUIDO en la escala siguiente



Ref: Bazulito J. et al., 2008

ANEXO 3 Formulario de registro de antecedentes



FORMULARIO DE REGISTRO DE ANTECEDENTES



Fecha							
Nombre y Apellidos							
Fecha de nacimiento		Edad					
Sexo		Antecedentes mórbidos y quirúrgicos					
Fármacos y Suplementos *Dosis- Horario							
Esquema insulínico	Tipo de insulina		Dosis		Horario		
	Tiempo en TII:						
Alergias e intolerancias alimentarias							
Exámenes de laboratorio	HbA1c (%)	Glicemia basal (mg/dl)	Péptido C (ng/ml)	Insulina basal (μU/ml)	HOMA	Hemoglobina (mg/dl)	Hematocrito (%)
	Otros (Perfil lipídico, perfil hepático, etc.) →						
Antecedentes de extracción de sangre	(Síntomas, complicaciones u otros.)				Horarios de comida:		
Desayuno habitual					A. Física:		
Número y correo de contacto					Tabaco:		
					TRH:		
Antropometría	Peso (Kg)	Talla (m)	IMC (Kg/m²)		Diagnóstico Nutricional		

ANEXO 4 Encuesta de tendencia de consumo cuantificada



ENCUESTA DE TENDENCIA DE CONSUMO CUANTIFICADA (TCC)



Nombre:		Sexo:	Edad:	Fecha:
Alimento	Frecuencia (A/M/S/D)	Cantidad por vez (g/ml)	Medida Casera	Características
Cereales				
Arroz				Cocido/Prefrito/Integral
Avena				Instantánea/Cocida
Pastas				
Puré instantáneo				
Papa				
Galletas de agua-soda				
Pan				
Batido				
Hallulla				
Molde				
Verduras				
Betarraga				
Zanahoria				Cruda/Cocida
Arvejas				
Habas				
Tomate				
Choclo				
Zapallo				
Frutas				
Pera				
Uva				
Plátano				
Manzana				
Ciruelas				
Lácteos				
Leche				Entera/Semi/Descre
Quesillo/Queso Fresco				
Yogur				
Queso amarillo				

Cárnicos				
Vacuno				
Ave (pollo-pavo)				
Cerdo				
Embutidos				
Pescado				
Mariscos				
Huevo				
Legumbres				
Aceite				
Grasas				
Margarina/Mantequilla				
Mayonesa				
ARL				
Palta				
Frutos secos				
Azúcar				
Miel				
Edulcorante				
Líquidos				
Agua				
Té/Café/Hierbas				
Alcohol				
Bebidas gaseosas				
Jugos en polvo/Néctar				
Otros				
Mermelada				
Jalea				
Chocolate				
Cereales azucarados				
Pastelería				
Productos dietéticos				
Suplementos				

*(Anual/Mensual/Semanal/Diario)

ANEXO 5 Pauta del estudio

<u>CONTROL DE ASISTENCIA</u>			
ETAPA	FECHA	FIRMA	FIRMA
1			
2			
3			
4			
5			

Lugar de estudio: Av. Gran Bretaña, N° 1093, Playa Ancha, Valparaíso. Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso, Edificio B, 4° Piso, Sala de Evaluación nutricional.

Número de contacto: 85617369 (Movistar: Daniela Lobos) 76614192 (Entel: Isabella Vicuña).



Muchas gracias por asistir, su cooperación hace posible que llevemos a cabo nuestro estudio.




PAUTA DE INTERVENCIÓN

Tesistas

Daniela Lobos e Isabella Vicuña.

Directora de Tesis: Claudia Vega.

DATOS PERSONALES

Nombre y Apellido:

Edad:

Inicio Intervención:

CRONOGRAMA DE INTERVENCIÓN

ETAPA	ACTIVIDAD
1	Explicación del estudio, recolección de datos a través de una breve encuesta, antropometría, encuesta de frecuencia de consumo cuantificada, entrega de una pauta del estudio y resolución de dudas.
2	1° Intervención: Medición de glicemia capilar (En 4 tiempos), extracción venosa (En 2 tiempos), breve encuesta y entrega de desayuno. Educación de control glicémico capilar.
3	2° Intervención: Medición de glicemia capilar (En 4 tiempos), extracción venosa (En 2 tiempos), breve encuesta y entrega de desayuno. Educación personalizada en tema nutricional.
4	3° Intervención: Medición de glicemia capilar (En 4 tiempos), breve encuesta y entrega de desayuno. Educación en conteo de carbohidratos y alimentación de bajo índice glicémico (Triptico y Minuta semanal) y entrega de recordatorio de 24 horas (De 3 días).
5	4° Intervención: Medición de glicemia capilar (En 4 tiempos), breve encuesta y entrega de desayuno. Finalización del estudio. Educación, asesoría nutricional y entrega de insumos y material educativo.

Duración intervención: 5 días en total (1 día por etapa)

ETAPAS DE LA INTERVENCIÓN E INDICACIONES

ETAPA	INDICACIÓN
1	Traer (si dispone) datos para encuesta (Fármacos en uso-dosis, esquema de insulina; Tipo de insulina, dosis, horario, etc., exámenes de laboratorio; HbA1c, glicemia basal, péptido C, insulina basal, HOMA, hemoglobina, hematocrito). Lugar de estudio (Dirección, número contacto, horario, etc.). Antropometría (Medición de peso-talla).
2	• Mantener una alimentación normal • No consumir edulcorantes (Sucralosa, aspartamo, stevia, acelsufamo de K, sacarina, neotame) o alimentos o productos que lo contengan: Bebestibles (bebidas, jugo, néctar, etc.), dulces, pastelería, mermelada, chocolates, jaleas, postres, frutas en conserva, cereales, galletas, etc. El día anterior al estudio. • La última comida del día anterior al estudio debe estar compuesta y según esquema de insulina por: • Cena (19:00): 1 trozo de tortilla de acelga + Ensalada surtida (1 Papa cocida, 1/2 taza apio, 1 taza lechuga, 1/2 tomate, 1/2 taza zanahoria) + 1 cdta de Aceite. • Colación (21:30): 1 Yogur batido diet con 1/2 manzana picada. • Presentarse el día de la intervención con un ayuno de 10 horas y sin realizar actividad física el día anterior a la intervención. • Traer insulina para inyectarse antes de desayuno.
3	Ídem a Etapa 2
4	Ídem a Etapa 2
5	• Seguir la minuta semanal entregada hasta el día del estudio. • Presentarse con un ayuno de 10 horas el día de la intervención. • Traer el día de la intervención la encuesta de recordatorio de 24 horas de 3 días. • Traer insulina para inyectarse antes de desayuno.

ANEXO 6 Carta Gantt

CARTA GANTT

ACTIVIDAD	1° día	2° día	3° día	4° día	5° día
1° Etapa: Explicación del estudio, entrega de consentimiento informado, recolección de datos, antropometría, encuesta de frecuencia de consumo, indicaciones para 2° etapa y entrega de una pauta del estudio.					
2° Etapa: Intervención con placebo (agua), indicaciones para 3° etapa y educación en control glicémico capilar.					
3° Etapa: Intervención con sucralosa, indicaciones para 4° etapa y educación personalizada en temas de nutrición.					
4° Etapa: Intervención con preparación de alto IG, educación en conteo de carbohidratos y alimentación de bajo IG, entrega de recordatorio de 24 horas y minuta semanal.					
5° Etapa: Intervención con bajo IG, finalización del estudio con repaso de educación en conteo de carbohidratos, asesoría nutricional y entrega de material educativo e insumos para toma de glicemia capilar.					

El estudio solicitaba al participante asistir a un total de cinco etapas, las que fueron realizadas en días diferentes.

ANEXO 7 Tríptico Recuento de carbohidratos y alimentos de bajo IG

FRUTAS → **15 CHO**

 15 Unidades	 3 Unidades	 1 Unidad chica
 1 Unidad	 1 Unidad	 1 Taza
 1/4 Unidad	 1 Unidad chica	 1 Unidad
 2 Unidades	 1 Unidad	 10 Unidades

NO: Coctel de frutas, Damasco, Plátano, Kiwi, Melón, Sandía, Piña, Papaya, Jugo de naranja.

LÁCTEOS → **10 CHO**

 1 Taza (200ml) Leche Líquida	 1 Unidad Yogur
	3 cucharadas soperas rasas de leche en polvo

Preferir: Lácteos descremados o Semi-descremados, sin azúcar y bajo en sodio. Quesillo y Queso fresco

CARNE, PESCADO Y MARISCOS

Carne magra baja en grasa: Filete-asiento picana-lomo liso-pollo ganso- posta- tártaro de vacuno, pollo pechuga y pierna sin piel, pavo, jamón o pechuga de pavo., Huevo.

Pescados y mariscos: Atún y Jurel en agua, reineta, merluza, choritos, almejas, etc.

TAMAÑO COCIDO:
PALMA DE LA MANO.

Al horno, a la plancha, parrilla, al vapor.



ACEITES Y GRASAS

Preferir: Palta (1/2 U), Frutos secos (1 Puño), Aceitunas (11 U), Aceite (Oliva, Maravilla, Canola, etc. 4 cdtas/día).

No recomendado: Productos de pastelería, galletas, mermelada, bebidas, jugos envasados, jalea, dulces, chocolate, helado, azúcar, miel, manjar, leche condensada, conservas en aceite o almíbar, carnes altas en grasa, frituras, vísceras, cecinas, mayonesa, mantequilla, margarina, quesos mantecosos-crema, pan amasado, crema.



Permitido: Productos, o bebestibles sin azúcar, endulzantes, ajo, limón, vinagre, mostaza, condimentos y aromatizantes (orégano, laurel, etc.), té, hierbas, agua mineral, mate, jalea diet.

Fuente bibliográfica

Jury G. Urteaga C. Taibo M. Porciones de intercambio y composición química de los alimentos de la pirámide alimentaria chilena. 1999.



Pauta Diabetes Recuento de Carbohidratos



Internas Nutrición
Daniela Lobos A.
Isabella Vicuña H.

RECUEENTO DE CARBOHIDRATOS

Nombre:

Fecha:

Edad:

Peso:

Talla:

Estado Nutricional:

ENERGÍA (Kcal/día):

Proteína (g):

Lípidos (g):

Total Carbohidratos (g CHO):

HORARIO	g CHO	EJEMPLO
DESAYUNO		
COLACIÓN		
ALMUERZO		
ONCE		
CENA		
COLACIÓN		

CEREALES Y LEGUMINOSAS → 30 CHO



4 Dedos: 1 Taza

1 1/2 Taza Arvejas secas cocidas.



3 Dedos: 3/4 Taza

Arroz prefrito o Integral, Fideos al dente, Leguminosas.



2 Dedos: 1/2 Taza

Avena cocida.



1 Dedo: 1/4 Taza

Quínoa cruda.

PAN Y GALLETAS

1 1/2 Rebanada de pan integral multigrano (Marca Fuchs)



2 Rebanadas de pan integral multigrano (Marca Castaño)

NO: Avena instantánea, Cereales azucarados, Corn flakes, Choclo, Habas, Maicena, Pan marraqueta-Hallulla-Molde-Centeno-Pita-Dulce, Cabritas, Galletas de soda-agua y otras variedades.

VERDURAS → 5 CHO



Tomate (1 U), Coliflor, Brócoli, Champiñones crudos, Zapallo italiano, Cebolla cruda.



Alcachofa (1 U), Zanahoria cruda, Acelga, Berenjena, Espárrago, Espinaca, Poroto verde, Bruselas.

¡VERDURAS DE LIBRE CONSUMO!
Achicoria, Pepino, Apio, Rábano, Lechuga, Repollo, Cochayuyo, Zapallo italiano crudo, Acelga cruda, Espinaca cruda, Pimentón.

NO: Papa o Puré Instantáneo, Betarraga, Zapallo.

ANEXO 8 Minuta Semanal con alimentos de bajo IG



RECuento DE CHO: MINUTA SEMANAL CON ALIMENTOS DE BAJO IG



HORARIO	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
DESAYUNO	Leche semidescremada + Pan integral multigrano con palta	Yogurt diet con manzana, pera y almendras picadas	Leche semidescremada + Pan integral multigrano con tomate picado y albahaca	Yogurt diet con avena cocida y manzana picada	Leche semidescremada + Pan integral multigrano con huevo duro picado	Yogurt diet con manzana, pera y nueces picadas	Leche semidescremada + Pan integral multigrano con jamón de pavo
COLACIÓN	Mandarina	Huevo duro	Manzana	Puño surtido de frutos secos	Pera	Manzana	Puño surtido de frutos secos
ALMUERZO	Lentejas + Ensalada surtida (Lechuga, coliflor, pimentón) Postre: Fruta	Pechuga de pollo al horno con arroz cocido prefrito + Ensalada surtida (tomate, apio, lechuga) + Postre: Fruta	Tortilla de acelga + Ensalada surtida (papa cocida fría, lechuga, repollo, tomate, pepino ensalada) + Postre: tuti-fruti	Porotos a la española + Ensalada surtida (acelga, tomate, cebolla, apio) Postre: fruta	Carne con champiñones con fideos al dente + Ensalada surtida (pepino ensalada, tomate, apio) + Postre: fruta	Pescado con surtido de verduras (pimentón, zapallo italiano, cebolla picado) al horno + papas picadas frías con ensalada surtida + Postre: Fruta	Lomo de vacuno + Arroz prefrito al curry + Ensalada surtida (pepino ensalada, tomate y perejil, pimentón) + Postre: fruta
ONCE	Leche semidescremada + Pan integral multigrano con quesillo	Avena cocida con leche semidescremada y manzana picada	Leche semidescremada + Pan integral multigrano con huevo revuelto al agua	Leche semidescremada + Pan integral multigrano con atún desmenuzado (Opcional además con palta)	Yogur diet con surtido de frutos secos + ciruelas	Yogur diet con pera y mix de frutos secos	Té + Pan integral multigrano con tomate picado y albahaca
CENA	Pollo desmenuzado con ensalada surtida	Ensalada de atún con apio, pepino, tomate y champiñones.	Tortilla de porotos verdes + Ensalada surtida	Pollo a la plancha con ensalada surtida	Omelette de huevo relleno con verduras	Ensalada de fideos al dente fríos con verduras surtidas	Pollo con arvejas con ensalada surtida y papas picadas frías.
COLACIÓN	Ídem colación mañana	Ídem colación mañana	Ídem colación mañana	Ídem colación mañana	Ídem colación mañana	Ídem colación mañana	Ídem colación mañana

ANEXO 9 Encuesta de recordatorio de 24 horas



ENCUESTA DE RECORDATORIO 24 HORAS

Instrucciones para realizar el Recordatorio de 24 horas.

Por favor, antes de comenzar, lea las siguientes observaciones que le ayudarán a optimizar el registro de datos. En la siguiente hoja de registro deberá anotar todos los alimentos y bebestibles consumidos durante 2 días de semana y 1 de fin de semana que usted elija.

- Para evitar que se olvide algún alimento o bebestible, anote todo inmediatamente después de comer. No olvide indicar todos los ingredientes o alimentos de cada preparación.
- Cada hoja deberá estar identificada con la fecha y el día del registro.
- No olvide indicar: Azúcar, aceite, refrescos, bebidas alcohólicas, dulces, chocolate, frutos secos, agua potable y sal.
- En cuanto a la descripción de los alimentos, es importante mencionar la calidad y tipo del alimento: Tipo de leche, carnes, pescados, pan, mantequilla o margarina, etc.
- Siempre que sepa el nombre comercial del producto, anótelos.
- Recuerde anotar los alimentos consumidos entre comidas como colaciones u otros.
- Anote todas las dudas que le hayan surgido al rellenar el cuestionario.
- El registro consta de 3 hojas, una para cada día, en la que deberá registrar: Tiempo de comida, hora y lugar en que se realizó, preparación, todos los alimentos o ingredientes que la conforman, la medida casera estimada (Taza-cucharadita-cucharada-vaso-unidades-plato entrada-plato fondo, etc.) y la cantidad en gramos o ml si es posible definirlo, la información que figura en el envase de muchos alimentos puede ser muy útil para este fin.

Ejemplo:

Tiempo de comida/Hora/Lugar	Preparación	Ingrediente o Alimento	Medida casera	Cantidad (g/ml)
Desayuno 9:00 horas Hogar	Leche + pan con palta + fruta + yogur	Leche semidescremada	1 Taza	200 ml
		Pan batido	½ Unidad	No puedo definirlo
		Manzana	1 Unidad grande	No puedo definirlo
		Yogur	1 Unidad	125 g

DÍA 1

Nombre:		Sexo:	Edad:	Fecha:
Tiempo de comida/Hora/Lugar	Preparación	Ingrediente o Alimento	Medida casera	Cantidad (g/ml)

DÍA 2 DAY TWO

Nombre:		Sexo:	Edad:	Fecha:
Tiempo de comida/Hora/Lugar	Preparación	Ingrediente o Alimento	Medida casera	Cantidad (g/ml)

DÍA 3.....

Nombre:		Sexo:	Edad:	Fecha:
Tiempo de comida/Hora/Lugar	Preparación	Ingrediente o Alimento	Medida casera	Cantidad (g/ml)