

EFFECTO DE EDULCORANTES NO CALÓRICOS EN GLUCOSA CAPILAR E INSULINA SÉRICA BASAL EN ADULTOS CON DM2.

NON-NUTRITIVE SWEETENERS EFFECTS ON CAPILLARY GLUCOSE AND SERUM BASAL INSULIN ON ADULTS WITH DM2.

*Alvarez-Sánchez, Raquel¹, Salazar-Verde, Karina¹, Osuna-Amarillas, Pablo Sergio¹,
Lastra-Zavala, Guillermo², Stephens-Camacho, Norma Aurora^{1*}*

1. Universidad Estatal de Sonora (UES), Licenciatura en Nutrición Humana.
Blvd. Manlio Fabio Beltrones 810, Col. Bugambillas, C.P. 85875, Navojia, Sonora, México.
2. Hospital San José Nutriólogo Clínico.
Blvd. Sosa Chávez 302. Col. Juárez, C.P. 85870, Navojia, Sonora, México.

***Autor de Correspondencia:** Stephens-Camacho Norma Aurora.  <https://orcid.org/0000-0001-8406-3049>
Correo electrónico: aurora.stephens@ues.mx

Fecha de recepción: 07 de marzo de 2023
Fecha de aceptación: 27 de marzo de 2023
Fecha de publicación: mayo de 2023

DOI: 10.5281/zenodo.10107932

<https://www.salues.ues.mx>

© 2023 Universidad del Estado de Sonora, escuelas participantes.



Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

RESUMEN

De acuerdo con la Organización mundial de la Salud (OMS), la obesidad y la diabetes mellitus afectan a más del 70% de la población mundial. Debido a esto la industria de alimentos ha desarrollado el uso de edulcorantes no nutritivos (ENN), para proporcionar la palatabilidad dulce de los alimentos sin el aporte calórico del azúcar normal. A pesar de estar regulados por la FDA, el uso de estos aditivos siempre ha sido controversial debido a las implicaciones que tienen en el metabolismo de carbohidratos, donde favorecen el desarrollo de tejido adiposo y procesos inflamatorios. Objetivo: evaluar el efecto que tiene el consumo de ENN artificiales y naturales de marca comercial en glucosa e insulina en pacientes diabéticos. Métodos: se designaron 3 grupos de estudio a los cuales se les aplicó: recordatorio de consumo de alimentos, evaluación antropométrica y determinación de glucosa e insulina antes y después del consumo del edulcorante. Grupo A: ENN artificiales, Grupo B: ENN naturales y Grupo C: grupo control. Resultados: los resultados mostraron valores de glucosa basal de 142.9 ± 36.8 , 157 ± 56.89 , 126.5 ± 9.5 mg/dL, glucosa postprandial de 139.3 ± 35.93 , 151.2 ± 51.37 , 123 ± 8 mg/dL, insulina basal de 10.33 ± 6.46 , 11.6 ± 4.60 , 11.5 ± 5.9 mUI/L e insulina postprandial de 10.07 ± 5.96 , 12.99 ± 5.67 , 11.25 ± 5.85 mUI/L, para los grupos A, B y C respectivamente. Conclusión: se observaron cambios en las concentraciones de glucosa e insulina postprandial, sin embargo, no hay diferencia estadística entre los marcadores bioquímicos.

Palabras clave: *Edulcorante no nutritivo, obesidad, diabetes mellitus, glucosa, insulina.*

ABSTRACT

According to the World Health Organization, obesity and diabetes mellitus affect more than 70% of the world's population. Due to this, the food industry has developed non-nutritive sweeteners (ENN) to provide the sweet palatability of foods without the caloric contribution of regular sugar. However, despite being regulated by the FDA, these additives have always been controversial due to their implications on carbohydrate metabolism, where they favor the development of adipose tissue and inflammatory processes. Objective: to evaluate the effect of consuming commercial brand artificial and natural ENN on glucose and insulin in diabetic patients. Methods: 3 study groups were designated to which it was applied: food consumption reminder, anthropometric evaluation, and glucose and insulin determination before and after sweetener consumption. Group A: artificial ENN, Group B: natural ENN, and Group C: control group. Results: The results showed basal glucose values of 142.9 ± 36.8 , 157 ± 56.89 , 126.5 ± 9.5 mg/dL, postprandial glucose of 139.3 ± 35.93 , 151.2 ± 51.37 , 123 ± 8 mg/dL, basal insulin of 10.33 ± 6.46 , 11.6 ± 4.60 , 11.5 ± 5.9 mIU/L and postprandial insulin of 10.07 ± 5.96 , 12.99 ± 5.67 , 11.25 ± 5.85 mIU/L, for groups A, B and C respectively. Conclusion: changes in postprandial glucose and insulin concentrations were observed; however, there is no statistical difference between the biochemical markers.

Key words: *Non-Nutritive Sweeteners, Obesity, Diabetes, Glucose, Insulin.*

INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas se han producido numerosos cambios sociodemográficos, que han afectado a los hábitos dietéticos y fomentan la prevalencia de enfermedades relacionadas con una nutrición inadecuada en las personas. Dentro de estas enfermedades, destacan la obesidad y la Diabetes mellitus 2 (DM2), que son actualmente los principales problemas de salud en México y el mundo ^{(1), (2), (3)}.

A nivel nacional, Sonora se posiciona dentro de los primeros estados con alta prevalencia de estas enfermedades, relacionándose con un elevado consumo de alimentos ricos en carbohidratos, principalmente azúcares, que son considerados los principales factores detonantes para el desarrollo de obesidad y DM2 ⁽⁴⁾.

Una de las estrategias implementadas por la industria de alimentos, para contrarrestar el efecto del alto consumo de azúcares fue crear los edulcorantes no nutritivos. Los cuales tienen el objetivo de mantener el sabor dulce del azúcar de mesa, reduciendo el aporte calórico en la dieta del consumidor ⁽⁵⁾. Según la FDA y la EFSA son productos saludables y están aprobados por ambas instancias para su consumo humano, por este motivo, se encuentran libres en el mercado, incluso como aditivo en múltiples productos que se consideran bajos en calorías ⁶. Sin embargo, existe controversia sobre los efectos de la ingesta en la función metabólica de personas sanas y enfermas, mismos que aún no están bien esclarecidos, debido a que diversos autores aseguran su inocuidad, pero hay publicaciones que difieren al evidenciar daños a nivel celular como citotoxicidad y genotoxicidad, alteraciones en la microbiota intestinal que afectan la microflora y provocan estrés oxidativo, alteraciones metabólicas en niveles de glucosa e insulina y además activación de lipogénesis con la subsecuente generación de tejido adiposo, así como la ganancia de peso ^{(7), (8), (9), (10), (11)}.

La sucralosa como edulcorante no nutritivo artificial, se encuentra en la mayoría de los productos denominados "light" o bajos en calorías, con un incremento constante en el mercado, llegando a consumidores de todos los grupos etarios ¹², su denominación comercial de mayor consumo es conocida como marca Splenda®. Por su parte la estevia comercialmente se consume como glucósido de esteviol y su presentación comercial es Stevia®, clínicamente se han reportado menos efectos adversos ⁽¹³⁾.

Nuestro estudio se enfocó en determinar el efecto del consumo de estos ENN, por debajo de la IDA, en personas diabéticas midiendo los parámetros bioquímicos de glucosa e insulina basal y postprandial.

METODOLOGÍA

TIPO DE ESTUDIO

Estudio experimental, simple ciego y aleatorizado. La cuantificación de las variables metabólicas se realizó en un laboratorio de análisis clínico privado ubicado en la Ciudad de Navojoa, ubicado en Quintana Roo Oriente #104-A, entre No Reección y Av. Pesqueira, CP. 85879, Colonia Centro (27°04'32.9"N y 109°26'42.2" O).

MUESTRA

22 voluntarios del grupo de ayuda mutua (GAM) del centro de salud rural de Etchojoa Sonora, participaron en el estudio con previa explicación de la investigación y bajo consentimiento informado. Los criterios de inclusión fueron: hombres y mujeres mexicanos con edad entre 30 y 50 años y confirmación de diagnóstico de diabetes mellitus tipo II. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: mujeres embarazadas o en período de lactancia, presencia de complicaciones crónicas propias de la diabetes, actividad física elevada y diagnóstico de hipotiroidismo e hipertiroidismo. Por último, los criterios de eliminación de la participación en el estudio fueron: haber ingerido alcohol 3 días previos al estudio, no cumplir con el ayuno de 8 horas, abandono de proyecto o falta de datos para el análisis estadístico.

Los participantes se dividieron en 3 grupos de estudio: Grupo A ENN artificiales, Grupo B ENN natural, Grupo C Control, a los cuales se les proporciono los siguientes tratamientos: Tratamiento A ENN artificiales: 2 gramos de Splenda® en 200 mililitros de Jamaica natural. Tratamiento B ENN natural: 2 gramos de Stevia® disuelto en 200 mililitros de jamaica natural. Tratamiento C Control: 200 ml de extracto de jamaica sin ninguna clase de edulcorante.

VARIABLES

Independientes: ENN natural: sobre de edulcorante marca comercial Stevia® definido como el producto de tratamiento. ENN artificial: sobre de edulcorante marca comercial Splenda® definido como el producto de tratamiento. Definición operacional: se dieron 200 ml. de agua natural sabor jamaica con 2 gr de ENN comercial para consumir en un tiempo definido de 5 minutos, Tipo de variable: cuantitativa continua. Indicador: mililitros (mL).

Dependientes: mediciones bioquímicas basales: glucosa e insulina. Mediciones bioquímicas postprandiales: glucosa e insulina

Mediadoras: sexo, edad, Índice de masa corporal (IMC)

PROCEDIMIENTO

Los sujetos seleccionados fueron citados a las 7:30 horas con un ayuno de 8 horas, en el Centro de Salud Rural de Etchojoa, con ropa cómoda y ligera. Se procedió a tomar las mediciones antropométricas y aplicar el recordatorio de ingesta de edulcorantes. Posteriormente, se les realizó la toma de muestra basal, se les dio a beber el tratamiento, se esperó por 60 minutos, para tomar la segunda muestra de sangre. Una vez concluido, las muestras fueron trasladadas al laboratorio particular para su análisis.

Formato de antropometría y recordatorio de ingesta de edulcorantes: consistió en un cuestionario con preguntas relacionadas con la presencia de ayuno y las horas de este, así como, especificando el uso y el tipo de edulcorantes, su frecuencia y el uso de alimentos endulzados con edulcorantes.

Evaluación antropométrica: para la estatura y peso se utilizó una báscula mecánica marca Nuevo León (modelo 160). Para determinar la talla, se colocó a los sujetos en la base en posición vertical de espaldas a la columna, con los talones juntos, puntas de los pies ligeramente abiertos y cabeza en plano Frankfort. Se tomó el peso sin zapatos, cinturones o algún objeto que pudiera crear cambios en el resultado, se ubicó a la persona en posición erguida y brazos a los costados.

Se utilizó el sistema de clasificación de la OMS (14) para categorizar a los participantes de acuerdo a su IMC en "Bajo peso" ($\text{IMC} < 18.5 \text{ kg/m}^2$), "peso normal" ($\text{IMC} \geq 18.5, < 24.9 \text{ kg/m}^2$), "sobrepeso" ($\text{IMC} \geq 25, < 29.9 \text{ kg/m}^2$) y "Obesidad" ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Preparación de tratamientos: se hirvieron 400gr de jamaica (*Hibiscus sabdariffa*) en 4 litros de agua, se dejó enfriar y se coló para ponerse en refrigeración a 4°C en un refrigerador MABE® de uso doméstico, hasta su posterior uso. Para la preparación del tratamiento A (TA) se diluyeron 2grs del edulcorante no calórico artificial marca comercial Splenda® en 200 ml del extracto de jamaica, para el tratamiento B (TB) se diluyeron 2grs del edulcorante no calórico artificial marca comercial Stevia N'Joy Brand® en 200 ml del extracto de jamaica. Ambos tratamientos se prepararon al momento de iniciar el experimental para que no hubiera factores que pudieran alterar los resultados. Los tratamientos se etiquetaron para su identificación en el análisis de resultados. El tratamiento C (TC) contenía 200 ml del extracto de jamaica sin ninguna clase de edulcorante.

CUANTIFICACIÓN DE PARÁMETROS METABÓLICOS

Por medio de punción venosa y punción capilar se obtuvieron las muestras para determinar insulina y glucosa basal al tiempo cero y 60 minutos después de la toma del tratamiento.

Medición de glucosa: para la toma de glucosa capilar se utilizó un glucómetro Accu-Chek Performa®, primero se limpió la punta del dedo con una torunda y se pinchó el costado de la punta del dedo para obtener la gota de sangre, se utilizó una lanceta Accu-Chek Softclix® para la punción, una vez colocada la gota de sangre en la tira reactiva, se obtuvo el resultado y se registró. La glucosa fue considerada como normal entre 70-100 mg/dL.

Para la determinación de insulina, la toma de muestra de los participantes en estudio se realizó por medio de tubos de plásticos PET al vacío BD Vacutainer SST II®, PISA de 5.0 ml con gel separador, sin

anticoagulante. Se extrajeron 3mL de sangre intravenosa cefálica o basilica al vacío, específicamente de la región cubital del brazo.

Las muestras fueron separadas por centrifugación (Hettichzentrifugen, Model EBA20) a 2,500rpm por 10 minutos, se transfirió el suero en crioviales de 1.5ml y se guardaron etiquetados a -70°C en un ultra congelador (REVCO, ThermoCientific) para su análisis posterior.

La insulina se determinó mediante el kit de ELISA (Ultrasensitive Insulin ELISA-80, Alpco Inmuno assays) siguiendo las instrucciones del fabricante. La lectura se realizó a una longitud de onda de 400nm en un espectofotómetro Multiskanascnt (Thermo). Los resultados de insulina se expresaron en mU/ml. Los valores corte de glucosa que se utilizaron fueron los establecidos por la OMS.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se llevó a cabo usando el software Graphpad PRISM versión 8 (GraphPad Software Inc., San Diego, EE. UU.MA). Primeramente, se analizó la normalidad de los datos mediante las pruebas de Kolmogorov y para encontrar diferencias significativas entre tratamientos se realizaron pruebas de Tuckey con una probabilidad de $p>0.05$.

RESULTADOS

FRECUENCIA DE CONSUMO Y MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

La participación por género en este estudio fue de 19 voluntarios de sexo femenino y solamente 3 participantes del sexo masculino. 15 de los participantes se encontraban en un rango de edad entre los 40-49 años, 4 participantes se consideraron como adultos jóvenes entre 30-39 años y solo 3 voluntarios tenían más de 50 años, al momento de realizar el estudio.

Los resultados antropométricos mostraron que, de los 22 participantes del estudio, 11 presentaron peso normal, 7 sobrepeso y 4 obesidad. Por otro lado, en lo referente al consumo de edulcorantes no calóricos, de acuerdo con la encuesta aplicada, 15 de los participantes manifestaron el consumo habitual de las marcas comerciales Splenda® y Stevia® mientras que el resto indicó no consumirlos. Cabe resaltar que el edulcorante de mayor consumo fue la marca comercial de Splenda®. En lo que respecta a la frecuencia de consumo 7 de los participantes indicaron que utilizaban un sobre de edulcorante comercial al día, 6 participantes indicaron un consumo de 2 sobres al día y solo 2 participantes confirmaron un consumo mayor a 3 sobres por día. Estimando las cantidades de consumo de los participantes esta quedaría muy por debajo de la ingesta diaria adecuada (IDA), ya que un sobre de Splenda® contiene solamente 0.012mg., del compuesto sucralosa y Stevia® contiene 0.035mg, del extracto estevia. Para que una persona de peso normal alcance la IDA debería consumir alrededor de 42 sobres al día de Splenda® y 12 sobres del ENN natural Stevia® debido a que la presentación en sobre no ofrece en su composición el cien por ciento del compuesto sucralosa y extracto de estevia (Tabla 1).

Tabla 1. Composición química de acuerdo con el etiquetado de los ENN comerciales utilizados en el estudio.

SPLENDA®		STEVIA N'JOY BRAND®	
Ingredientes		Ingredientes	
Dextrosa	95.8%	Dextrosa	96.5%
Maltodextrina	3%	Stevia	3.5
Sucralosa	1.2%		

RESPUESTA METABÓLICA AL CONSUMO DE ENC

Los análisis estadísticos arrojaron una media de la glucosa postprandial en los tratamientos con ENC TA 139.3 mg/dL y TB 151.2 mg/dL, así como en el control TC de 118.5 mg/dL, (Figura 1A). Se puede observar un incremento en los valores del grupo TB y el grupo TA de 28.2 y 16.3 mg/dl respectivamente, comparados con el TC. Se observa que entre ambos tratamientos con ENN hay una diferencia en la concentración de glucosa postprandial de 11.9 mg/dl, siendo más alto los niveles de glucosa postprandiales en el tratamiento de Stevia® comparándolo con el edulcorante Splenda®, todo esto, sin una significancia estadística de acuerdo con la prueba de Tuckey ($p < 0.05$) (Figura 1A).

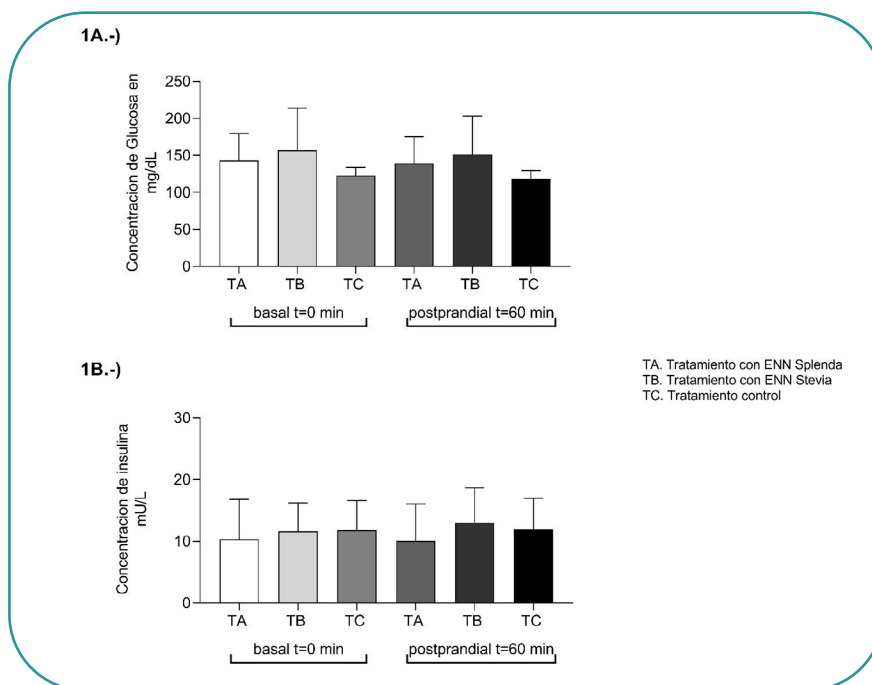


Figura 1. A.-) Concentración de glucosa basal y postprandial en grupos de estudio. B.-) concentración de insulina basal y postprandial en grupos de estudio. Sin diferencia estadística entre tratamientos y controles. Se realizó análisis estadístico en GraphPad PRISM 8, Anova de una vía con prueba de Tuckey $P > 0.05$.

En cuanto a los resultados en la insulina postprandial, se obtuvo una media en el grupo control de 11.25 mU/l, 10.07 mU/l en el grupo TA y 12.99 mU/l en el grupo TB. Comparando el grupo TA con el grupo control TC, el primero tuvo una disminución de 1.18 mU/l, por otro lado, el Grupo TB comparado con el mismo grupo control este presentó una elevación de 1.74 mU/l. Al realizar la comparación entre los dos edulcorantes, se observó una diferencia de 2.92 mU/l resultando el grupo TB el que presenta un incremento sobre el grupo TA. Siendo más altos los niveles de insulina postprandiales en el tratamiento de Stevia® comparándolo con el edulcorante Splenda®, sin llegar a tener diferencias significativas ($p < 0.05$) (Figura 1B).

Comparando las variables bioquímicas basales y postprandiales los tres grupos presentaron una disminución en valores de glucosa. El grupo TA (Splenda®) presentó una disminución de 3.6 mg/dl, el grupo TB de 5.8mg/dl y el grupo control TC 3.5 mg/dl, muy similares a los del grupo A (Tabla 2).

Tabla 2. Valores basales y postprandiales de glucosa e insulina basal y postprandial en los grupos de estudio

Características	Grupo TA: Splenda	Grupo TB: Stevia	Grupo TC: Control
Glucosa basal (mg/dl)	142.9±36.8	157±56.89	126.5±9.5
Glucosa postprandial (mg/dl)	139.3±35.93	151.2±51.37	123± 8
Insulina basal mU/l	10.33±6.46	11.6±4.60	11.5±5.9
Insulina postprandial (mU/l)	10.07±5.96	12.99±5.67	11.25± 5.85

DISCUSIÓN

Los ENN comerciales han estado en constante controversia debido a las numerosas publicaciones que indican efectos adversos. Gomez-Araux en 2019 demostró en un ensayo clínico con 20 adultos sanos, que el consumo 48 mg de sucralosa disuelto en 60 ml de agua incrementaba los niveles de glucosa desde los 15 minutos posterior a la toma. En ese estudio se reporta una diferencia entre el grupo placebo y grupo que recibió sucralosa de 1.76 mg/dl, cabe destacar que, en comparación con nuestros resultados el incremento es menor, sin embargo, encontraron una significancia estadística ($p < 0.05$) ⁽¹⁵⁾.

Para el caso los pacientes tratados con esteviósidos, existen reportes como el estudio de Anton y cols., 2010 donde se midieron los efectos de estevia sobre la ingesta de alimentos, saciedad, glucosa, y niveles de insulina comparándolo con aspartame y sacarosa. El estudio se llevó a cabo durante 3 días, donde participaron 19 individuos con peso normal y 12 con obesidad entre 18 y 50 años donde se aplicó una precarga de cada edulcorante (Stevia 290 kcal, aspartame 290kcal, sacarosa 493kcal) 20 minutos antes de cada tiempo de comida. La toma de glucosa se realizó 20 min antes y después de cada precarga. En sus resultados mostraron que, al administrar estevia como precargas antes del consumo de alimentos sus valores de glucosa postprandiales a los 20 minutos aumentan 18mU/l. Comparando con los resultados de nuestro estudio éstos resultados se asemejan, ya que también se observa un aumento en la glucosa postprandial de glucosa en el grupo B, sin llegar a ser estadísticamente significativos ⁽¹⁶⁾.

En el 2017 Romo y cols., estudiaron el efecto del consumo de edulcorantes en una muestra de 66 sujetos con grupo de intervención y control de entre 18 a 55 años ambos sexos, normopeso y sanos con un bajo consumo de productos con ENN. Donde el grupo de intervención consumió el 15% del IDA de sucralosa durante 14 días en forma de sobres comerciales y el grupo control no tuvo ninguna intervención ⁽¹⁷⁾.

En contraste con nuestros resultados, ellos si obtuvieron una significancia estadística en valores postprandiales de insulina después del consumo de sucralosa, lo cual puede deberse a su número de muestra, tipo de estudio, al suministro del tratamiento por días previos y el tipo de población.

Comparando nuestros resultados de insulina postprandial con el tratamiento de estevia; Gregersen y cols., en el 2004 realizaron un estudio con 12 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, el cuál consistió en suministrar una comida estándar y un complemento de 1 gr de esteviósidos o 1 gr de almidón de maíz. La toma de muestra se realizó a intervalos de 30 min iniciando a los -30 y concluyendo en los 240 min. Como resultado hubo una significancia estadística ($p=0.001$) en el índice insulínogénico incrementando un 40% por esteviósidos en comparación al control. En nuestros resultados se observa el incremento en la concentración de insulina postprandial, sin embargo, no se observan diferencias estadísticas ⁽¹⁸⁾.

Cabe resaltar que, en nuestro estudio, a pesar de no tener significancia estadística, hay reportes previos donde se menciona que las personas que usualmente consumen edulcorantes bajos en energía presentan una alteración del metabolismo de glucosa e insulina, dicho fenómeno puede deberse a una inadecuada recepción de glucosa dependiente de insulina ¹⁹. Afectando la homeostasis glucosa- insulina ⁽²⁰⁾.

Dichos comportamientos pueden interpretarse como una respuesta metabólica anticipada, donde al captarse el sabor dulce por las papilas gustativas en el sistema nervioso central, se interpreta como una carga glucémica, generando una respuesta para digerir los nutrientes consumidos. Una vez que dicha ingesta es percibida sin carga energética, los niveles se regulan volviendo a su nivel similar al basal.

El ingerir ENN naturales y artificiales es una conducta que involucra regulación del sistema nervioso entérico y endócrino. Consumirlos de forma habitual pudiera parecer una acción que no implica alteraciones y desequilibrios. Nuestra investigación comprobó que, si bien no se presentaron alteraciones bioquímicas significativas, entre los sujetos que consumen los ENN naturales y artificiales, éstos tienen respuestas metabólicas diferentes.

CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio concluyen que personas con diabetes mellitus tipo 2, no presentan diferencias significativas en valores postprandiales en glucosa e insulina tras el consumo de ENN natural y artificial, sin embargo, éstos tienen respuestas metabólicas diferentes.

Al contrastar con la literatura ya existente, se comprobó que, existe una relación causal en cuanto el consumo de ENN naturales y artificiales y la respuesta metabólica de éstos. Esta relación se debe a una respuesta anticipada por parte del sistema nervioso central, donde al momento de captar el sabor dulce éste la interpreta como una carga de glucosa, con esto se desencadenan los procesos metabólicos para la digestión de nutrientes. Al momento de no captarse la carga energética los niveles de glucosa e insulina regresan a valores basales.

La relevancia de esta investigación radica en las dosis de ENN utilizadas en los tratamientos, debido a que son las cantidades comúnmente utilizadas por la población, esto alienta a seguir realizando investigaciones para explorar el impacto a largo plazo de dichas dosis y tipos de edulcorantes no calóricos comerciales en el metabolismo de la insulina y glucosa.

Pese a los inconvenientes que se pudieron presentar en nuestra investigación, el presente trabajo aporta resultados interesantes para su análisis y realizar más estudios sobre el papel que tienen los ENN en la secreción de insulina y glucosa, sobre todo en tiempos más cortos.

Es importante llevar a cabo investigaciones que permitan conocer cómo es la transmisión de información al sistema nervioso, y cuáles son las áreas involucradas en el procesamiento de información gustativa, después de ingerir edulcorantes no calóricos. Esto es de gran importancia, pues se conocería la vía de respuesta metabólica anticipatoria y se lograría conectar los procesos fisiológicos a aditivos considerados con impacto positivo para la salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Informe Mundial Sobre la Diabetes [Internet]. Vol. 3, Informe Mundial Sobre la Diabetes. 2016. Available from: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=6717:2012-about-diabetes&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=
2. Gregory JW. Prevention of Obesity and Metabolic Syndrome in Children. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10(October):1–9.
3. Walbolt J, Koh Y. Non-nutritive sweeteners and their associations with obesity and type 2 diabetes. *J Obes Metab Syndr*. 2020;29(2):114–23.
4. Barquera S, Hernández-Barrera L, Trejo B, Shamah T, Campos-Nonato I, Rivera-Dommarco J. Obesidad en México, prevalencia y tendencias en adultos. *Ensanut 2018-19. Salud Publica Mex*. 2020; 62(6):682–692. Available from: <https://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/11630>
5. Stephens Camacho NA, Valdez Hurtado S, Lastra Zavala G, Félix Ibarra LI. Consumo de edulcorantes no nutritivos: efectos a nivel celular y metabólico. *Perspect en Nutr Humana*. 2018;20(2):185–202.
6. FDA. Additional Information about High-Intensity Sweeteners Permitted for Use in Food in the United States [Internet]. Center for Food Safety and Applied Nutrition; [cited 2018 Jul 2]. Available from: <https://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm397725.htm>
7. Suez J, Shapiro H, Elinav E. Role of the microbiome in the normal and aberrant glycemic response. *Clin Nutr Exp*. 6:59–73. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352939316000026>
8. Zeynep F, Sifa T. Determination of the effects of some artificial sweeteners on human peripheral lymphocytes using the comet assay. *J Toxicol Environ Heal Sci*. 6(8):147–53. Available from: <http://www.academicjournals.org/JTEHS>
9. Vasconcelos MA, Orsolin PC, Silva-Oliveira RG, Nepomuceno JC, Spanó MA. Assessment of the carcinogenic potential of high intense-sweeteners through the test for detection of epithelial tumor clones (warts) in *Drosophila melanogaster*. *Food Chem Toxicol*. 2017 Mar 1;101:1–7.
10. Brown RJ, Rother KI. Non-nutritive sweeteners and their role in the gastrointestinal tract. Vol. 97, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2012. p. 2597–605.

11. Sylvetsky AC, Sen S, Merkel P, Dore F, Stern DB, Henry CJ, et al. Consumption of diet soda sweetened with sucralose and acesulfame potassium alters inflammatory transcriptome pathways in females with overweight and obesity. *Mol Nutr Food Res*. 64(11):1–10. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mnfr.201901166>
12. Sylvetsky AC, Jin Y, Clark EJ, Welsh JA, Rother KI, Talegawkar SA. Consumption of Low-Calorie Sweeteners among Children and Adults in the United States. *J Acad Nutr Diet*. 2017 Mar 1;117(3):441–448.e2.
13. Angarita L, Agüero DS, Villasmil RN, Miranda Rol de la LJ, Angarita L, Durán Agüero S, et al. Rol de la estevia y L-carnitina sobre el impacto glicémico de un suplemento nutricional en adultos. *Nutr Hosp*. 34(6):1455–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1153>
14. WHO. WHO | Obesity and overweight. World Heal Organ Media Cent Fact Sheet No 311. 2012;1–2.
15. Gómez-Arauz AY, Bueno-Hernández N, Palomera LF, Alcántara-Suárez R, De León KL, Méndez-García LA, et al. A Single 48 mg sucralose sip unbalances monocyte subpopulations and stimulates insulin secretion in healthy young adults. *J Immunol Res*. 2019:1–10. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/jir/2019/6105059/>
16. Anton SD, Martin CK, Han H, Coulon S, Cefalu WT, Geiselman P, et al. Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite*. 55(1):37–43. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195666310000826>
17. Romo-Romo A, Almeda-Valdes P, Brito-Cordova GX, Gomez-Perez FJ. Prevalence of non-nutritive sweeteners consumption in a population of patients with diabetes in Mexico. [Spanish] Prevalencia del consumo de edulcorantes no nutritivos (ENN) en una poblacion de pacientes con diabetes en Mexico. *Gac Med Mex*. 2017;153(1):61–74.
18. Gregersen S, Jeppesen PB, Holst JJ, Hermansen K. Antihyperglycemic effects of stevioside in type 2 diabetic subjects. *Metabolism*. 2004;53(1):73–6.
19. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595–607.
20. Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaïss CA, Maza O, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*. 514(7521):181–6. Available from: <http://www.nature.com/articles/nature13793>.