



Trabajo Original

Rol de la estevia y L-carnitina sobre el impacto glicémico de un suplemento nutricional en adultos

Role of the stevia and L-carnitine of a nutritional supplement on glycemic impact in adults

Lissé Angarita¹, Samuel Durán Agüero², Daniel Aparicio³, Karla Parra³, María Uzcátegui³, Virginia Céspedes³, Nadia Reina Villasmil³ y José López Miranda⁴

¹Carrera de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina. Universidad Andres Bello. Concepción-Talcahuano, Chile. ²Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Sebastián, Chile. ³Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez". Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Venezuela. ⁴Departamento de Medicina. Universidad de Córdoba. Córdoba

Resumen

Actualmente la industria alimentaria ha generado interés en edulcorantes no nutritivos, por ejemplo la estevia y en componentes especiales como la L-carnitina, utilizados en formulaciones de suplementos nutricionales para el control glicémico específicos para diabéticos. El presente estudio evaluó el efecto de la estevia y la L-carnitina sobre el índice glicémico (IG) y la carga glicémica (CG) de un suplemento nutricional en 19 sujetos sanos (9 hombres y 10 mujeres), quienes completaron aleatoriamente 3 pruebas de consumo, 1 para el suplemento y 1 para cada producto de referencia: solución glucosada (SG) y pan blanco (PB), obteniendo muestras de sangre a los tiempos 0, 15, 30, 45, 60, 90 y 120 min; para medición de glicemias, e insulina basal y postprandial. El área de incremento bajo la curva de glucosa (IAUC) fue menor para el suplemento 11.778,73 que para los productos de referencia (SG) 13.724,06; (PB) 13.153,56 $\alpha = p 0,005$. El IG = (62) y la CG = (16) resultaron intermedios y más bajos que el del pan blanco IG = (69) y la CG = (18), sin diferencias en la insulina postprandial. Esto demuestra que este suplemento nutricional formulado con estevia y L-carnitina es capaz de prolongar la respuesta glicémica sin aumentar los requerimientos insulínicos en sujetos sanos. Se requieren estudios específicos en diabéticos para validar si el impacto glicémico es menor que el producto patrón. La presencia de otros nutrientes en la fórmula, influyentes en estos indicadores, no permite inferir que los resultados se deban únicamente al tipo de endulzante utilizado y a la L-carnitina.

Palabras clave:

Suplemento. Estevia.
L-carnitina. Glicemia.

Abstract

Currently the food industry has generated interest in non-nutritive sweeteners, for example Stevia and in special components such as L-carnitine, used in formulations of nutritional supplements for glycemic control specific for diabetics. The present study evaluated the effect of stevia and L-carnitine on the glycemic index (GI) and glycemic load (GL) of a nutritional supplement in 19 healthy subjects (9 men and 10 women), who randomly completed 3 consumption tests, 1 for the supplement and 1 for each reference product: Glucose solution (SG) and white bread (PB), obtaining blood samples at the 0, 15, 30, 45, 60, 90 and 120 min times; for measurement of blood glucose, basal and postprandial insulin. The increase area under the glucose curve (IAUC) was lower for supplement 11,778.73 than for reference products (SG) 13,724.06; (PB) 13,153.56 $\alpha = p 0.005$. IG = (62) and GL = (16) were intermediate and lower than white bread IG = (69) and GL = (18), with no difference in postprandial insulin. This demonstrates that this nutritional supplement formulated with stevia and L-carnitine is able to prolong the glycemic response without increasing the insulin requirements in healthy subjects. Specific studies are required in diabetics to validate whether the glycemic impact is lower than the standard product. The presence of other nutrients in the formula, influential in these indicators, does not allow to infer that the results are due only to the type of sweetener used and the L-carnitine.

Key words:

Supplement. Stevia.
L-carnitine. Glycemia.

Recibido: 28/03/2017
Aceptado: 05/05/2017

Angarita L, Durán Agüero S, Aparicio D, Parra K, Uzcátegui M, Céspedes V, Reina Villasmil N, López Miranda J. Rol de la estevia y L-carnitina sobre el impacto glicémico de un suplemento nutricional en adultos. Nutr Hosp 2017;34:1455-1462

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1153>

Correspondencia:

Lissé Chiquiquirá Angarita Dávila.
Carrera de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina.
Universidad Andres Bello. Sede Concepción. Autopista
7100 Concepción-Talcahuano, 041-266 2471. Chile
e-mail: lisse.angarita@unab.cl

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de diabetes mellitus continúa en incremento estimándose aproximadamente 415 millones de diabéticos durante el año 2015, y una proyección de 642 millones en 2040 (1); de los cuales 48,8 millones corresponderían a Centro y Sudamérica. Se estima decenas de nuevos casos de diabéticos en Estados Unidos durante las próximas dos décadas (2). En Chile, la incidencia de esta patología ha alcanzado una proporción del 10%, ocasionando un elevado impacto en el gasto público en salud (3). Por su parte, Venezuela presentó una prevalencia del 6,6% para el 2013, equivalente a 1,2 millones de diabéticos (4).

La creciente prevalencia mundial de enfermedades metabólicas como la diabetes, el síndrome metabólico y las consecuencias relacionadas a largo plazo continúan planteando un reto a los sistemas de salud (5). El tratamiento dietético es uno de los principales factores ambientales más relevantes que contribuyen al aumento en la incidencia de la enfermedad metabólica, especialmente en individuos más jóvenes (6).

En este sentido, estudios han calificado a la terapia nutricional como la base fundamental en el manejo del control glicémico en pacientes diabéticos. Asimismo diferentes entidades en todo el mundo han establecido directrices nutricionales, incluyendo la Asociación Americana de la Diabetes (ADA) (7) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (AEED) (8). Las recomendaciones de estas guías se han enfocado tanto en la cantidad como en el tipo de carbohidrato ingerido (9). En este sentido, uno de los indicadores que permite clasificar a los alimentos según la calidad de los carbohidratos (CHO) midiendo su velocidad de absorción es el índice glicémico (IG); mientras que la carga glicémica (CG) es un término más reciente que relaciona la calidad y la cantidad de CHO por gramos de porción habitual de consumo. Ambos permiten reducir el impacto glucémico postprandial sin la restricción total de los carbohidratos en la dieta (10).

La Federación Internacional de la Diabetes (FID) (9) en sus directrices nutricionales sugiere que las dietas de baja carga glicémica son beneficiosas para mejorar el control glicémico. Diversos estudios han informado que los alimentos con elevados valores de IG y CG se han relacionado con un mayor riesgo de diabetes (11,12), pero otros reportes no han confirmado estos resultados. Como estrategia para ayudar a mantener la euglicemia en el diabético, existen suplementos nutricionales específicos para diabetes utilizados como sustitutos calóricos nutritivos en individuos normopesos, con sobrepeso u obesos; o suplementos para desnutridos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (13). La mayoría de estos productos diseñados con el fin de elongar la respuesta glicémica han sido edulcorados con distintos tipos de endulzantes. Uno de los más utilizados recientemente, es la *Stevia rebaudiana bertonii*, planta nativa de Paraguay. Se le ha considerado como un bio-edulcorante utilizado durante siglos con propiedades medicinales, de potencial efecto hipoglucemiante (14,15). A pesar de que la estevia puede ser útil para cualquier persona, ciertos grupos tienen más probabilidades de beneficiarse de sus propiedades tales como pacientes diabéticos, sujetos interesados en disminuir la ingesta calórica y niños. Sus

compuestos edulcorantes llamados glicósidos de esteviol (SGs), contienen distintos marcadores: esteviosido St, rebaudiosido Rb A, B, C, D y E, dulcoside A y los biosidos de esteviol, que son casi 300 veces más dulces que la sacarosa.

Por otra parte, diversas investigaciones han reportado los beneficios de la L-carnitina sobre la obesidad (16) y diabetes (17), mostrando efectos positivos sobre el perfil lipídico. En un estudio en roedores, la suplementación con L-carnitina redujo la leptina sérica y el peso de la grasa abdominal causada por una dieta rica en lípidos (18). Además de estos resultados, un estudio en diabéticos coreanos indicó que existe una notable anomalía en el metabolismo de lípidos y carnitina en este tipo de pacientes (18).

Numerosas investigaciones han evaluado la composición o el efecto de estas sustancias sobre el peso corporal en individuos sanos y con otras patologías crónicas, entre estas enfermedades cardiovasculares (19) y diabetes (20); sin embargo, no existen estudios específicos del efecto de estos dos componentes unidos en suplementos nutricionales sobre el impacto glicémico. A pesar de que los valores de IG y CG de diversos productos alimenticios a nivel mundial se han publicado en una tabla internacional elaborada por Atkinson (21), aún existen gran cantidad de estos suplementos nutricionales líquidos en los que estos valores no se han determinado (15). El estudio de los indicadores de la respuesta glicémica a los alimentos generalmente se realiza en sujetos sanos, con el fin de determinar un comportamiento metabólico que sirva de referencia para comparar con diabéticos (10). En virtud de las ideas expuestas, los objetivos del presente estudio se centraron en evaluar en individuos sanos, el efecto de la estevia y la L-carnitina sobre el índice glicémico y la carga glicémica de un suplemento nutricional, generando así alternativas en la formulación de productos específicos para consumidores con diabetes.

MATERIALES Y MÉTODOS

SUJETOS

Inicialmente, la muestra del protocolo correspondía a 21 individuos sanos de ambos sexos (11 mujeres, 10 hombres) seleccionados de forma aleatoria entre los pacientes que acudían al Centro de Investigación Endocrino-Metabólicas Dr. Félix Gómez, de la Escuela de Medicina de la Universidad del Zulia. Dos de los sujetos patológicos no fueron incluidos en la investigación por las siguientes razones: uno de ellos se retiró voluntariamente posterior a la segunda y tercera sesión, y uno fue medicado con antibióticos. Finalmente, 19 sujetos (10 mujeres, 9 hombres) completaron todas las pruebas del protocolo. El número de participantes de este estudio proporciona un grado razonable de precisión para alcanzar el propósito de determinar el índice glicémico del suplemento nutricional (22), considerando que los autores de las tablas internacionales de valores para IG y carga glicémica recomiendan una cantidad mínima de 5 a 7 sujetos y un total de 8 a 10 sujetos (21,22,23). Los individuos seleccionados cumplieron todos los criterios de inclusión, es decir, edad comprendida entre 25 y 30 años, estado nutricional normal, índice

de masa corporal (IMC) normal, oscilando entre 18,4 a 24,9 kg/m² según los parámetros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (24), ausencia de enfermedades crónicas o historia familiar de diabetes mellitus, sin tratamiento médico por prescripción y con valores bioquímicos normales. Todos los datos antropométricos fueron determinados en ayunas, usando ropa ligera y sin calzado. Se excluyeron aquellos sujetos que presentaron valores de glicemia basal por encima de 100 mg/dL. Para la medición de datos antropométricos se utilizó una báscula de bioimpedancia eléctrica Tanita UM-018 Digital Scales (Tokio, Japón). La altura se midió utilizando un estadiómetro modelo SECA 26SM 200 cm (Hamburgo, Alemania). La media (\pm desviación estándar –DE–) de la edad, peso, estatura, IMC y circunferencia abdominal de los sujetos fue de 28 años (\pm 1,5); 61,06 kg (\pm 9,0); 165,7 (\pm 10,6) cm; 23,02 cm (\pm 1,5) y 89 cm (\pm 4,5) respectivamente. La media \pm (DE) de insulina fue de 11,5 (\pm 4,0) e índice de Homa es de 1,5 (\pm 0,94). En los valores de glicemia, colesterol y triglicéridos se observó una media (\pm DE) de 85,36 (\pm 7,2); 165,7 (\pm 24,05); y 61,06 (\pm 22,89) respectivamente.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio experimental de tipo aleatorizado, controlado, cruzado y doble ciego. Todos los sujetos fueron sometidos aleatoriamente a 3 pruebas de consumo, 1 para cada alimento de referencia (solución glucosada y pan blanco), y 1 para el suplemento nutricional con un intervalo de 4 a 7 días entre cada prueba, en distintas secuencias.

El número de repeticiones de cada sesión fue realizado en cada sujeto de acuerdo con las consideraciones metodológicas para el protocolo de índice glicémico publicadas en el 2009 (22). Todos los participantes leyeron y aceptaron firmar el consentimiento informado del proyecto de investigación. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas “Dr. Félix Gómez”, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, considerando la Declaración de Helsinki (25).

Los participantes acudieron al laboratorio en ayuno de 10 horas a las 7.00 a.m. durante 6 días distintos. Se tomaron muestras de sangre (0,5 mL) de forma capilar por duplicado. Tras tomarse las muestras basales, al sujeto se le dio a consumir en un periodo estandarizado no superior a los 15 min el suplemento nutricional asignado aleatoriamente, o el producto de referencia, junto con 250 mL de agua. Posteriormente, se obtuvieron muestras de sangre capilar a los tiempos 15, 30, 45, 60, 90 y 120 min, para la medición de glucosa. Durante el periodo de prueba, los sujetos estaban cómodamente sentados en una sala, en un ambiente tranquilo.

PRUEBA DE ALIMENTOS

A cada sujeto se le realizó un recordatorio de 72 horas por un profesional de la nutrición para tener la seguridad de los alimentos

ingeridos los 2 días previos de cada prueba. De igual forma se les suministró recomendaciones nutricionales básicas y un menú tipo para que mantuvieran una alimentación normal y balanceada. Solo se les permitió ingerir agua durante el ayuno, ningún alimento con cafeína, leguminosas ni bebidas alcohólicas. En relación a la actividad física, a cada sujeto se le indicó que no realizara una rutina de ejercicio específica durante el periodo del estudio, y se le solicitó que los días correspondientes a cada prueba, acudieran al laboratorio sin haber realizado esfuerzo físico previo.

SUPLEMENTO NUTRICIONAL

El producto evaluado es una fórmula nutricional enteral denominada Prokal para Diabéticos®, Laboratorios Gamma Food CA, la cual es una fórmula polimérica nutricionalmente completa para pacientes diabéticos con la siguiente distribución calórica: 15% de proteína, 36% de lípidos y 49% de CHO. El tamaño de ración corresponde con 240 mL con 56 g de polvo, con un aporte calórico de 258 kcal; 9,58 g de aislado de proteína de soja; 10,08 g de grasas totales de origen vegetal; 30,80 g de carbohidratos disponibles en forma de maltodextrina, de los cuales 5,6 g corresponden a fibra dietaria; 0,56 g de L-carnitina. Esta fórmula está edulcorada con estevia. El volumen final utilizado fue 419 mL de la fórmula para la obtención de 50 g de CHO. Para los productos de referencia, fueron utilizados 125 mL de solución glucosada Glicolab® con un aporte de 50 g de hidratos de carbono y de 220 kcal, y 95,83 g de pan blanco Holsum®, aportando 236 kcal y 50 g de hidratos de carbono disponibles.

ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS

A todos los pacientes se les tomó muestra de sangre en ayunas a partir de las 7.00 a.m., después de un ayuno nocturno de 12 horas para las determinaciones iniciales de glucosa, insulina y perfil lipídico. Tras haber desayunado, se tomó una nueva muestra postprandial (2 horas después) para determinar glucosa e insulina.

La glucosa sanguínea (mg/dL) se analizó por el método enzimático colorimétrico de la glucosa oxidasa (Human Gesellschaft für Biochemia und Diagnostica mbh). El perfil lipídico, junto con colesterol total y triacilglicéridos (mg/dL), fueron cuantificados a través de métodos enzimáticos colorimétricos cuantitativos (*kit* Human GmbH, Alemania). Para estos análisis se utilizó un espectrofotómetro Wiener Lab. Metrolab 2300 Plus Randon Acees Clinical Analyzer (Wiesbaden, Alemania). La insulina se midió a través del método de ELISA, utilizando el *kit* comercial (DRG Instruments GmbH, Alemania, Division of DRG Internacional, Inc) a través del equipo Humareader (Marburg, Alemania).

Las muestras de glicemia capilar fueron determinadas a los tiempos 0 y 15, 30, 45, 60, 90 y 120 min, posterior a la ingesta de los alimentos, con glucómetros de Marca Optium Xceed, ofrecidos por Abbott, y cintas reactivas denominadas Medisense Optium, cuya composición posee la enzima glucosa deshidrogenasa

(Microbial) > 0,03 U, con una fluctuación de no más del 3,8% al 5,2%, y un margen de ensayo de 20-500 mg/dL de glucosa.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Cálculo del índice glicémico y carga glicémica

Los valores de las áreas bajo la curva se utilizan para calcular el IG por medio de la siguiente ecuación (22):

$$\text{IG} = \frac{\text{valor del AUC del alimento prueba} \times 100}{\text{Valor del AUC del alimento de referencia}}$$

Donde IG es el índice glicémico y AUC es el área bajo la curva.

El IG es expresado como porcentaje (22). El valor encontrado se dividió entre 1,4 para reportar los resultados tomando como base la glucosa (22). Los valores se clasificaron en IG bajo (≤ 55), intermedio (55-69) y alto (≥ 70). La CG representó una medida derivada del IG del alimento en estudio y fue calculada con la siguiente fórmula:

$$\text{CG} = \text{IG} \times \text{CHO por porción de alimento}/100$$

Los valores resultantes han sido categorizados en CG alta > 20, CG media 11-19 y CG baja < 10,9.

Incremento del área bajo la curva

La respuesta glicémica postprandial fue evaluada como área de incremento bajo la curva (IAUC) a las 2 h. El método empleado es el recomendado para la realización de este tipo de análisis (22). El IAUC se calculó geométricamente utilizando el método trapezoidal y, en este caso, las áreas que caen bajo el valor de glicemia de ayuno no son consideradas. Las IAUC para glucosa y para las fórmulas fueron evaluadas individualmente para cada día de medición. Así se obtuvieron 1 IAUC para el suplemento nutricional, 1 para cada alimento de referencia (pan y solución glucosada). Para el cálculo de las IAUC, se utilizó el programa NCSS 2009.

El análisis comparativo entre las variables antropométricas y bioquímicas según sexo se realizó mediante la utilización de la prueba U de Mann-Whitney, considerándose significativo un valor de $p < 0,05$. De igual forma, se empleó la mencionada prueba para conocer las diferencias en el área bajo la curva, el índice glicémico y la carga glicémica entre los distintos grupos de tratamiento y/o control. Se empleó la prueba ANOVA para medidas repetidas con prueba *post hoc* de Tukey para comparar las curvas de glicemia entre cada grupo a lo largo de cada minuto de corte predeterminado, previa comprobación de la normalidad en la distribución de los datos a través de la prueba K-S (Kolmogorov-Smirnov). Los resultados fueron expresados como media \pm DE. Todos los análisis estadísticos se hicieron con el *software* SPSS Statistics 17.0.

RESULTADOS

RESPUESTA GLICÉMICA

El perfil glicémico basal y posterior a la ingesta del pan blanco (PB) y del suplemento nutricional (SN), así como las diferencias de tiempo se muestran en la figura 1. Los valores se encuentran expresados como media \pm desviación estándar (DE). No existieron diferencias en las concentraciones de glucosa en ayuno para ninguno de los tratamientos. Todos los productos alcanzaron su pico máximo de glicemia a los 30 minutos posterior a la ingesta. Los niveles de glucosa retornaron a un valor similar a la concentración inicial cerca del minuto 120 para el suplemento nutricional, en tanto que para el pan blanco y para la solución glucosada, los niveles de glicemia, al término del periodo prueba (120 min), no retornaron a la concentración de glucosa inicial con valores estadísticamente distintos al ayuno ($p < 0,001$).

La curva glicémica (mg/dL) fue significativamente más baja en el total de los sujetos a los tiempos 30, 45, 60, 75 minutos para el SN, comparada con la SG: $p < 0,000$; $p < 0,003$; $p < 0,02$; $p < 0,003$ respectivamente (Fig. 1). Al categorizar por género, se aprecia que en la respuesta glicémica de las mujeres se distinguen niveles de glucosa en sangre significativamente más bajos para el producto polimérico que para la solución glucosada a los 30, 45, 75 y 90 minutos: $p < 0,005$; $p < 0,005$; $p < 0,003$; $p < 0,01$ (Fig. 2). En contraste, en el perfil glicémico de los hombres, se observa que la glicemia fue significativamente más baja para el suplemento nutricional, en relación a la SG únicamente en el minuto 30 del periodo prueba $p < 0,09$ (Fig. 3).

ÁREA BAJO LA CURVA, ÍNDICE GLICÉMICO Y CARGA GLICÉMICA

Se expresan como la media y (DE). Las diferencias en los valores del IAUC están expresadas en la tabla I. El IG, posterior a la ingesta del producto en los sujetos estudiados, fue de $62,09 \pm 10,53$, mientras que para el PB fue de $69,01 \pm 10,02$; con una diferencia significativa de $p < 0,05$ (Tabla II). Con respecto a la CG no se encontraron diferencias entre tratamientos con valores de $16,56 \pm 2,40$ para el SN y $18,63 \pm 3,16$ para el PB. El comportamiento insulínico basal y postprandial de 2 h se expresa como la media y DE, en la tabla III, sin diferencias por tratamiento.

DISCUSIÓN

El comportamiento de la glicemia postprandial en sujetos sanos fue disminuido y favorable, posterior a la ingesta del suplemento evaluado SN, en relación a ambos productos de referencia, con medias menores de IAUC en el perfil glicémico tras la ingesta de SN al compararlo con el resto de los tratamientos. El IG = 62,09 y CG = 16,56 del suplemento nutricional resultaron intermedias y más bajas que los valores del pan blanco determinado en este estudio (IG = 69,01) (CG = 18,63), y el reportado en la literatura (IG = 70-98) (21).

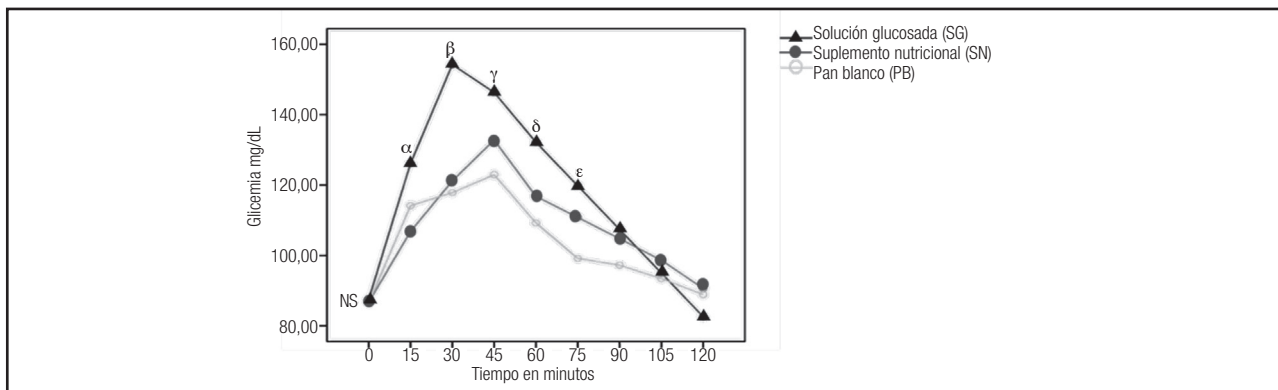


Figura 1.

Curvas de glucosa en todos los sujetos después del consumo del suplemento nutricional (SN) suplemento nutricional Prokal para Diabéticos®, solución glucosada (SG) y pan blanco (PB) como alimentos de referencia (diferencias significativas $\alpha = p < 0,014$ entre SG y PB; $\beta = p < 0,000$ entre SG y SN y entre SG y PB; $\gamma = p < 0,003$ entre SG y SN; $\delta = p < 0,02$ entre SG y SN; $\epsilon = p < 0,003$ entre SG y SN; NS: no significativo).

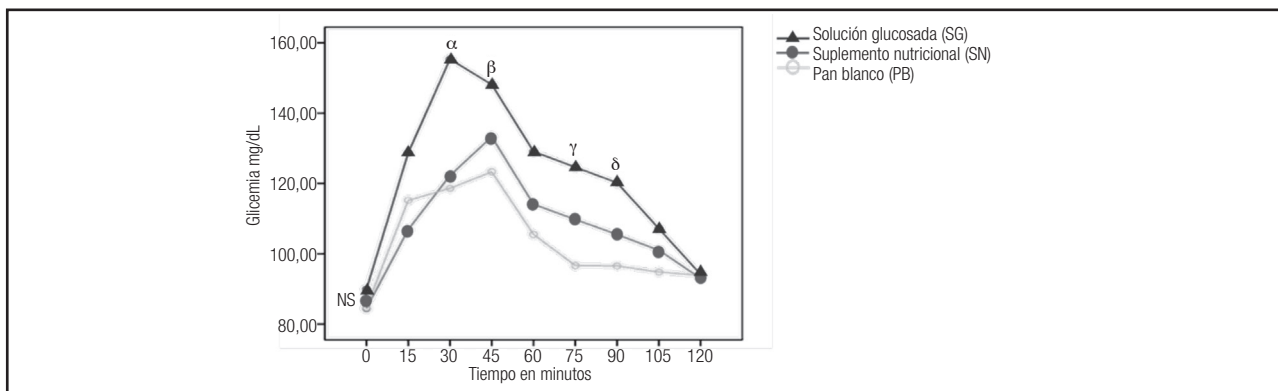


Figura 2.

Curvas de glucosa en el sexo femenino después del consumo de un suplemento nutricional (SN) Prokal para Diabéticos®, solución glucosada (SG) y pan blanco (PB) como alimentos de referencia (diferencias significativas $\alpha = p < 0,014$ entre SG y PB; $\beta = p < 0,000$ entre SG y SN y entre SG y PB; $\gamma = p < 0,003$ entre SG y SN; $\delta = p < 0,02$ entre SG y SN; $\epsilon = p < 0,003$ entre SG y SN; NS: no significativo).

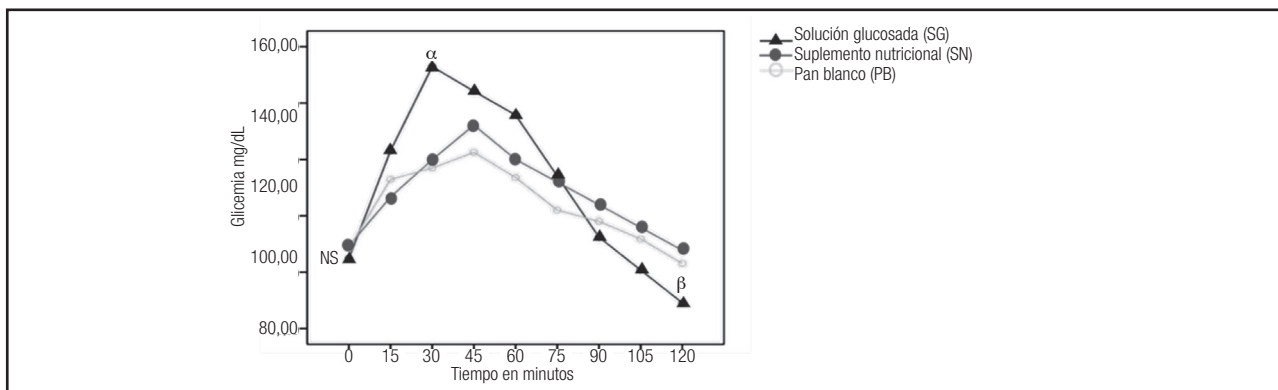


Figura 3.

Curvas de glucosa en el sexo masculino después del consumo de un suplemento nutricional (SN) Prokal para Diabéticos®, solución glucosada (SG) y pan blanco (PB) como alimentos de referencia (diferencias significativas $\alpha = p < 0,014$ entre SG y PB; $\beta = p < 0,000$ entre SG y SN y entre SG y PB; $\gamma = p < 0,003$ entre SG y SN; $\delta = p < 0,02$ entre SG y SN; $\epsilon = p < 0,003$ entre SG y SN; NS: no significativo).

Tabla I. Comparación del área bajo la curva según el tipo de tratamiento

Área bajo la curva(mg/dL/min)			
Sujetos sanos	(SG) Glicolab®	Pan blanco	(SN) Prokal para diabéticos®
Media	13.724,06 α	13.153,56	11.778,73
DE	1.445,98	1.647,60	1.271,60
Mínimo	11.140,00	11.263,75	10.007,50
Máximo	16.245,00	16.657,50	13.908,75

SG: solución glucosada; SN: Prokal para diabéticos®; DE: desviación estándar. Letras distintas indican diferencias significativas $\alpha = p < 0,005$ entre solución glucosada (SG) y suplemento nutricional (SN) en sujetos sanos.

Tabla II. Comparación del índice glicémico y carga glicémica según el tipo de tratamiento

	IG	Tamaño de la porción	CHO disponibles (g)	CG/ glucosa
(SN) Suplemento nutricional	62,09 \pm 10,53 α	240 mL	30,8 g	16,56 \pm 2,40
(PB) Pan blanco	69,01 \pm 10,02 ^a	45 g	24,1 g	18,63 \pm 3,16

Letras distintas indican diferencias significativas. No se observaron diferencias significativas entre las cargas glicémicas de los tratamientos. IG: índice glicémico; CG: carga glicémica.

Tabla III. Valores de insulina plasmática en sujetos sanos posterior a la ingesta de un producto nutricional específico para diabetes

Valores de insulina plasmática (UL/mL)			
Sujetos sanos	(SG) Glicolab® Media	(PB) Media	(SN) Prokal® Media
Insulina basal	12,7 \pm 1,4	13,1 \pm 1,5	13,5 \pm 1,7
Insulina postprandial	21,1 \pm 2,9	16,3 \pm 1,5	19,2 \pm 3,1

SG: solución glucosada; SN: Prokal para diabéticos®. No existieron diferencias estadísticas por tratamiento, ni por grupo.

Sin embargo, no se apreciaron diferencias significativas en la insulina postprandial. Diversas investigaciones demuestran un mayor efecto del control glicémico postprandial en diabéticos tras la ingesta de suplementos nutricionales específicos para diabetes (SED), comparado con suplementos estándar sin fibra (26), con fórmulas isocalóricas o hipocalóricas y de menores requerimientos insulínicos (27). Específicamente un estudio de intervención en diabéticos con el edulcorante estevia reveló sus efectos positivos sobre la glicemia basal y postprandial, así como en triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-C) (20). Los mecanismos involucrados en la disminución glicémica posiblemente se deban al impacto directo de los steviosidos sobre la célula beta-pancreática, incrementado la función secretora de insulina y disminuyendo su glucotoxicidad. El efecto hipoglucémico podría explicarse al mejorar la respuesta insulínica de la primera fase y suprimir concomitantemente los niveles de glucagón (20). Una investigación que evaluó la

postcarga directa de estevia, aspartamo y sacarosa, reportó niveles de glicemia postprandial más bajos para estevia *versus* sacarosa ($p < 0,01$), y niveles más disminuidos de insulina postprandial comparados con ambos, sacarosa y aspartamo ($p < 0,05$) (28). A pesar de la diferencia calórica (290 vs. 493 kcal), los participantes no compensaron su ingesta consumiendo más alimentos en comidas siguientes (28). En otro estudio, la energía "ahorrada" al reemplazar la sacarosa con edulcorantes no nutritivos (NNS) en bebidas edulcoradas fue totalmente compensada en las comidas subsiguientes; por lo tanto, no hubo diferencia en la energía diaria total, ni en el IAUC para glucosa ($p = 0,960$) e insulina ($p = 0,216$) entre los cuatro tratamientos durante 3 h (29). Sin embargo, no existen aún publicaciones sobre el IG y la CG determinados directamente con steviósidos, pero sí en otros endulzantes (21). En una revisión sistemática de propiedades funcionales y sensoriales, se calificó a la estevia, con efectos superiores a otros edulcorantes y relevantes para el creciente mercado de alimentos naturales en el futuro (14); sus steviósidos fueron reconocidos como generalmente seguros (GRAS) por la Federación de Drogas y Alimentos (FDA) (30) y aprobados por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) (31,32). Estos resultados introducen un enfoque analítico de identificación de edulcorantes derivados de la hoja de la estevia en refrescos comerciales (33). En este sentido, es importante no perder de vista el impacto de la incorporación de bebidas y alimentos que contienen edulcorantes no nutritivos (NNS) en la calidad de la dieta evaluando beneficios y riesgos (34) para la salud (35). A pesar de que las intervenciones a corto plazo sugieren que el uso de NNS puede ser útil para apoyar la reducción de la ingesta energética y para promover el control glicémico y del peso (35,36), se ha creado una gran controversia, especialmente en cortes longitudinales que correlacionaron su consumo con la obesidad o con la DM2 (37). Existe informa-

ción controvertida de mecanismos periféricos y centrales, tras el argumento de que estos no son compuestos fisiológicamente inertes, con potencial acción sobre el equilibrio energético influyendo en receptores orales y extraorales del sabor dulce y efectos sobre la secreción hormonal, así como la posible inducción a la conducta adictiva a través de los receptores opioides (38). Sin embargo, se requieren más estudios directos de este tipo sobre la estevia, específicamente en humanos. Por otra parte, la carnitina es considerada un metabolito endógeno y un nutriente exógeno con un rol central en el metabolismo lipídico (18,39). Los niveles plasmáticos de carnitina se reducen en la DM2, considerándola un agente terapéutico potencial para esta patología ante los mecanismos propios de glucotoxicidad, lipotoxicidad y estrés oxidativo (39). En una revisión sistemática reciente de ensayos clínicos aleatorizados y controlados, se evaluaron los efectos metabólicos de la administración de L-carnitina en la DM2, mostrando una disminución en la respuesta glucémica y en los lípidos plasmáticos. Los autores confirman que la administración de L-carnitina oral a dosis de 2-3 g/día en pacientes con DM2 se asocia con mejoras en la glucemia basal y con disminución en el colesterol total, lipoproteínas de baja densidad (LDL), apolipoproteínas B100 y AI (39). La cantidad de L-carnitina por porción del suplemento nutricional evaluado en esta investigación es de 0,56 g, por lo que no pudieran atribuirse efectos similares a este nutriente en nuestros resultados. En el contexto de la utilización de estos ingredientes en suplementos nutricionales líquidos, existe un estudio donde se evaluó la cantidad de L-carnitina y colina en fórmulas infantiles y fórmulas nutricionales para adultos y niños. Considerando que estos compuestos son diferentes en la forma en que son utilizados por el cuerpo humano, pero estructuralmente similares (40), Ellingson y col. realizaron una única validación de laboratorio siguiendo las pautas del Panel de partes interesadas de AOAC sobre fórmulas infantiles y nutrición para adultos (SPIFAN) (41), cumpliendo con los requerimientos para L-carnitina y colina, respectivamente (42). Evaluando específicamente el impacto glicémico, en nuestra investigación se debe considerar además la interacción de otros nutrientes como las proteínas, grasas y fibra presentes en el suplemento, los cuales ejercen un efecto importante en el IG y CG. Futuros estudios deberían enfocarse en realizar ensayos longitudinales, asociados a la hemoglobina glicosilada (HbA1c), péptido similar al glucagón (GLP1) y polipéptido insulino-trópico dependiente de glucosa GP1, así como la velocidad del vaciamiento gástrico y compensación energética en DM2 tras el consumo de este tipo de suplementos nutricionales, así como la evaluación del efecto de saciedad postingesta.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Únicamente fueron medidos los tiempos 0 min y 120 min en la muestra de sangre venosa, razón por la que no se logró cuantificar la curva insulínica completa, ni el índice insulínico en el grupo de estudio.

CONCLUSIONES

En esta investigación, los sujetos sanos que recibieron el suplemento presentaron significativamente menores medias de IAUC de glucosa, así como un perfil glicémico menor a ambos productos de referencia, sin diferencias significativas en cuanto a género en todos los tiempos de la curva. Los indicadores de la respuesta glicémica (IG y CG) evaluados en este grupo de individuos posterior a la ingesta de la bebida resultaron con valores intermedios y más bajos comparados con los del PB. Estos resultados sugieren que el rol de la estevia como edulcorante natural y de la L-carnitina como componente especial intrínseco pueden contribuir a prolongar la respuesta glicémica en estos sujetos. Sin embargo, la presencia de otros nutrientes en el producto no permite inferir que el impacto glicémico sea menor únicamente por la interacción de estos dos compuestos específicos. Por lo tanto, son necesarias más investigaciones para evaluar este efecto en el paciente diabético, así como en sujetos con hiperinsulinismo o insulino-resistencia, dado que a pesar de que los valores de insulina postprandial, no mostraron diferencias significativas por tratamientos. Por la tendencia a la alza en la insulinemia postcarga, es necesario realizar más estudios al respecto.

AGRADECIMIENTOS

Al Centro de Investigaciones "Dr. Félix Gómez", de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia, por su aporte en recursos humanos y suministros como parte del financiamiento inicial de esta investigación. Al Departamento de Medicina de la Universidad de Córdoba, y a la Escuela de Nutrición y Dietética de la Facultad de Medicina de la Universidad Andrés Bello por hacer posible la publicación de este trabajo.

Se agradece además la labor profesional del resto de los autores de esta investigación: María Cristina Escobar, Michelle Angarita, Edgardo Mengual y Valmore Bermúdez, quienes ayudaron ampliamente con su aporte técnico a la culminación de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas. Seventh Edition. 2015. p. 86-87.
2. Menke A, Casagrande S, Geiss L, Cowie CC. Prevalence of and trends in diabetes among adults in the United States, 1988-2012. *JAMA* 2015;314(10):1021-1029.
3. Ministerio de Salud. Estadísticas de Diabetes en Chile. Gobierno de Chile; 2017.
4. Uricoechea HV, Casas-Figueroa LA. Epidemiología de la diabetes mellitus en Sudamérica: la experiencia de Colombia. *Clin Investig Arterioscler* 2016;28(5):245-256.
5. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl. 1):S36-S38.
6. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2013;36(Suppl. 1):S11-S66.
7. American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes. Abridged for primary care providers. *Clin Diabetes* 2016;39 (Suppl.1):S1-S112.

8. Diabetes and Nutrition Study Group of the European Association for the Study of Diabetes. Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:353-5.
9. International Diabetes Federation (IDF). Guideline for management of post-meal glucose in diabetes. *Res Clin Pract* 2014;103(2):256-68.
10. Augustin LS, Kendal CW, Jenkins DJ, Willet WC, Astrup A, Barclay AW, et al. Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015;25:795-815.
11. Sakurai M, Nakamura K, Miura K, Takamura T, Yoshita K, Morikawa Y, et al. Dietary glycemic index and risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. *Metabolism* 2012;61:47-55.
12. Oba S, Nanri A, Kurotani K, Goto A, Kato M, Mizoue T, et al. Dietary glycemic index, glycemic load and incidence of type 2 diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. *Nutr J* 2013;12(1):165.
13. Matthan NR, Ausman LM, Meng H, Tighiouart H, Lichtenstein AH. Estimating the reliability of glycemic index values and potential sources of methodological and biological variability. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(4):1004-1013.
14. Goyal SK, Samsher, Goyal RK. Stevia (*Stevia rebaudiana*) a bio-sweetener: a review. *Int J Food Sci Nutr* 2010;61(1):1-10.
15. Sharma S, Walia S, Singh B, Kumar R. Comprehensive review on agro technologies of low-calorie natural sweetener stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni): a boon to diabetic patients. *J Sci Food Agric* 2016;96(6):1867-79.
16. Rupasinghe HP, Sekhon-Loodu S, Mantso T, Panayiotidis MI. Phytochemicals in regulating fatty acid β -oxidation: Potential underlying mechanisms and their involvement in obesity and weight loss. *Pharmacol Ther* 2016;165:153-63.
17. Abdali D, Samson SE, Grover AK. How effective are antioxidant supplements in obesity and diabetes? *Med Princ Pract* 2015;24(3):201-15.
18. Cha YS. Effects of L-carnitine on obesity, diabetes, and as an ergogenic aid. *Asia Pac J Clin Nutr* 2008;17 Suppl 1:306-8.
19. Cicero AF, Colletti A. Nutraceuticals and dietary supplements to improve quality of life and outcomes in heart failure patients. *Curr Pharm Des* 2017 [En prensa].
20. Ritu M, Nandini J. Nutritional composition of *Stevia rebaudiana*, a sweet herb, and its hypoglycaemic and hypolipidaemic effect on patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Sci Food Agric* 2016;96:4231-4234.
21. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand Miller JC. International Tables of Glycemic Index and Glycemic Load Values: 2008. *Diabetes Care* 2008;31(12):2281-3.
22. Aziz A. The glycemic index: methodological aspects related to the interpretation of health effects and to regulatory labeling. *J AOAC Int* 2009;92(3):879-87.
23. Gretebeck RJ, Gretebeck KA, Tittelbach TJ. Glycemic index of popular sport drinks and energy foods. *JADA* 2002;102:415-417.
24. Monteiro J, Pimentel D, Sousa V. Relationship between body mass index with dietary fiber intake and skinfolds-differences among body-builders who train during morning and nocturne period. *Nutr Hosp* 2012;27(3):929-35.
25. Asociación Médica Mundial - Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64.ª Asamblea General; 2013.
26. Devitt A, Jennifer A, Williams YS, Choe DS, Hustead VA. Glycemic responses to glycemia-targeted specialized-nutrition beverages with varying carbohydrates compared to a standard nutritional beverage in adults with type 2 diabetes. *Adv Biosci Biotechnol* 2013;4:1-10.
27. Alish CJ, Garvey WT, Maki KC, Sacks GS, Hustead DS, Hegazi RA, et al. A diabetes-specific enteral formula improves glycemic variability in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2010;12(6):419-25.
28. Anton SD, Martin CK, Han H, Coulon S, Cefalu WT, et al. Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite* 2010;55(1):37-43.
29. Tey SL, Salleh NB, Henry J, Forde CG. Effects of aspartame-, monk fruit-, stevia- and sucrose-sweetened beverages on postprandial glucose, insulin and energy intake. *Int J Obes (Lond)* 2017;41(3):450-457.
30. Sharma A, Amarnath S, Thulasimani M, Ramaswamy S Artificial sweeteners as a sugar substitute: Are they really safe? *Indian J Pharmacol* 2016;48(3):237-40.
31. Ma MS, Blanksma NG. Stevia in the fight against dental caries. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2015;122(1):51-5.
32. Durán S, Rodríguez MP, Cerdón K, Record J. Estevia (*Stevia rebaudiana*), edulcorante natural y no calórico. *Rev Chil Nutr* 2012;39(4):203-206.
33. Di Donna L, Mazzotti F, Santoro I, Sindona G. Tandem Mass Spectrometry: A Convenient Approach in the Dosage of Steviol Glycosides in Stevia Sweetened Commercial Food Beverages. *J Mass Spectrom* 2017 [En prensa].
34. Gardner C. Non-nutritive sweeteners: evidence for benefit vs. risk. *Curr Opin Lipidol*. 2014;25(1):80-4.
35. Dooley J, Lagou V, Dresselaers T, van Dongen KA, Himmelreich U, Liston A. No Effect of Dietary Aspartame or Stevia on Pancreatic Acinar Carcinoma Development, Growth, or Induced Mortality in a Murine Model. *Front Oncol* 2017;7:18.
36. Masic U, Harrold JA, Christiansen P, Cuthbertson DJ, Hardman CA, Robinson E, et al. Effects of non-nutritive sweetened beverages on appetite during active weight loss (SWITCH): Protocol for a randomized, controlled trial assessing the effects of non-nutritive sweetened beverages compared to water during a 12-week weight loss period and a follow up weight maintenance period. *Contemp Clin Trials* 2017;53:80-88.
37. Raben A, Richelsen B. Artificial sweeteners: a place in the field of functional foods? Focus on obesity and related metabolic disorders. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012;15(6):597-604.
38. Peters JC, Beck J, Cardel M, Wyatt HR, Foster GD, Pan Z, et al. The effects of water and non-nutritive sweetened beverages on weight loss and weight maintenance: A Randomized Clinical Trial. *Obesity (Silver Spring)* 2016;24(2):297-304.
39. Vidal-Casariogo R, Burgos-Peláez C, Martínez-Faedo F, Calvo-Gracia MA, Valero-Zanuy, et al. Metabolic effects of L-carnitine on type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2013;121(4):234-8.
40. Jing W, Thompson JJ, Jacobs WA, Salvati LM. Determination of Free and Total Carnitine and Choline in Infant Formulas and Adult Nutritional Products by UPLC/MS/MS: Single-Laboratory Validation, First Action 2014.04. *J AOAC Int* 2015;98(5):1395-406.
41. Gill BD, Indyk HE, Woollard DC. Current Methods for the Analysis of Selected Novel Nutrients in Infant Formulas and Adult Nutritionals. *J AOAC Int* 2016;99(1):30-41.
42. Ellingson D, Shippar J, Gilmore J. Determination of Free and Total Choline and Carnitine in Infant Formula and Adult/Pediatric Nutritional Formula by Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry (LC/MS/MS): Single-Laboratory Validation, First Action 2015.10 *J AOAC Int* 2016;99(1):204-9.