



UNIVERSIDAD
Finis Terrae

UNIVERSIDAD FINIS TERRAE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

IMPACTO DE LA TAGATOSA EN LA SENSIBILIDAD INSULÍNICA DE MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS.

FRANCISCA FERNÁNDEZ MUÑOZ
CAMILA LAGOS GUERRERO

Tesis presentada a la Facultad de Medicina de la Universidad Finis Terrae,
para optar al grado de Licenciatura en Nutrición y Dietética.

Profesor Guía: Nutricionista Fabián Vásquez

Santiago, Chile
2019

INDICE

INDICE	2
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN	6
MARCO TEORICO	7
1. SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS	7
1.1. Definición y epidemiología	7
1.2. Etiología y factores de riesgo	8
1.3. Manifestaciones, diagnóstico clínico y complicaciones	9
1.4. Fisiopatología del Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP).....	10
1.5 Síndrome de ovarios poliquísticos y obesidad	12
1.5.1 Obesidad.....	12
1.5.2 Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP) y Obesidad	12
2. RESISTENCIA A LA INSULINA Y SU RELACIÓN CON EL SOP.....	13
2.1 Resistencia insulínica.....	13
2.2 Insulinorresistencia y obesidad	15
2.3 Resistencia a la insulina y SOP.....	16
2.4 Comorbilidades metabólicas de la resistencia a la insulina en mujeres con SOP	17
3. D-TAGATOSA	18
3.1 Ventajas de su consumo	19
3.2 Complicaciones y toxicidad de la tagatosa.....	20
4. REPERCUSIÓN NUTRICIONAL Y METABÓLICA DEL CONSUMO DE TAGATOSA EN EL SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS	21
5. HIPÓTESIS	23
6. OBJETIVOS	23
6.1 Objetivo general:	23
6.2 Objetivos específicos:	23
7. METODOLOGÍA.....	24
7.1 Materiales y métodos	24

7.2	Previo a la intervención	24
7.3	Pre intervención	25
7.4	Intervención.....	26
7.4.1	Características de la jalea	27
7.5	Posterior a la intervención	28
8.	RESULTADOS ESPERADOS	29
9.	DISCUSIÓN.....	31
10.	CONCLUSIÓN	33
11.	Anexos	35
	Anexo 1: Parámetros bioquímicos para la detección de resistencia a la insulina.	35
	Anexo 2: Formulario de registro de consumo de tagatosa	36
	Anexo 3: Tabulación de datos pre y post intervención	37
	Anexo 4: Encuesta de adherencia al tratamiento	37
	Anexo 5: Selección de sabor de jaleas	38
	Anexo 6: Recuento consumo jaleas semanal	39
	Anexo 7: Encuesta percepción del consumo de jaleas	39
	Anexo 8: Esquema metodología	41
12.	BIBLIOGRAFÍA	42

RESUMEN

El Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP) es un trastorno endocrino metabólico; en Chile su prevalencia alcanza el 7% en mujeres fértiles y un 75% en mujeres hirsutas (exceso de vello corporal). El SOP guarda una estrecha relación con el desarrollo de algunas comorbilidades metabólicas, tales como: resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia y obesidad.

Por esta razón es fundamental un cambio en los estilos de vida, siendo la nutrición un pilar fundamental, por ello se buscará evaluar si es que existe asociación entre el consumo de tagatosa - siendo este un edulcorante natural bajo en calorías- y la mejora de la sensibilidad insulínica de mujeres con SOP. Este proyecto se llevará a cabo bajo la intervención nutricional en dos CESFAM de la RM, comparando los parámetros bioquímicos de las mujeres intervenidas con tagatosa antes y después de la intervención con dicho edulcorante. Se espera encontrar una asociación directa entre el consumo de tagatosa y una baja significativa en los niveles de HOMA, parámetro que evaluará la mejora de la sensibilidad insulínica en el grupo objetivo.

Si bien existen estudios que avalan la disminución en los parámetros sanguíneos de glucosa e insulina mediante la ingesta de tagatosa, no existe alguno que abarque el consumo de aquel edulcorante con este grupo específico de la población, por lo que se requieren más estudios para verificar sus potenciales efectos positivos.

Palabras claves: Síndrome de Ovarios Poliquísticos, Resistencia a la Insulina, Tagatosa, Edulcorantes, diabetes mellitus.

ABSTRACT

Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) is a metabolic endocrine disorder; In Chile, its Prevalence reaches 7% in fertile women and 75% in hirsute women (excess body hair). POCS is closely related to the development of some metabolic comorbidities, such as: insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia and obesity.

For this reason, a change in lifestyles is essential, with nutrition being a fundamental pillar, which is why we will seek to assess whether there is an association between the consumption of tagatose – this being a low-calorie natural sweetener and improved sensitivity insulin of women with PCOS. This project will be carried out under the nutritional intervention in two CESFAM of the MRI, comparing the biochemical parameters of the women operated with tagatose before and after the intervention with said sweetener. It is expected to find a direct association between the consumption of tagatose and a significant decrease in HOMA levels, a parameter that evaluates the improvement of insulin sensitivity in the target group.

Although there are studies that support the decrease in blood glucose and insulin parameters through the intake of tagatose, there is no one that covers the consumption of that sweetener with this specific group of the population, so there are more studies to verify its potential positive effects.

Keywords: Polycystic Ovarian Syndrome, Insulin Resistance, Tagatose, Sweeteners, diabetes mellitus.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, nuestro país se caracteriza por la alta prevalencia de malnutrición por exceso, así es como vemos que un 33,7% de las mujeres cursa con obesidad y un 36,4% con sobrepeso, esto predispone a la población femenina a desarrollar enfermedades como la Resistencia a la Insulina (RI), la cual desencadenara múltiples alteraciones en el organismo (1).

La resistencia a la insulina se debe a una alteración en las células beta del páncreas, lo que lleva a un aumento de la glucosa sanguínea (hiperglicemia), por ende, el organismo generará un mecanismo compensatorio desarrollando un aumento anormal en la secreción de insulina (hiperinsulinismo) lo que posteriormente conducirá a una resistencia; este trastorno puede generar múltiples patologías en nuestro organismo, entre ellas, diabetes mellitus 2. Del mismo modo, otra de las patologías desencadenadas por la resistencia a la insulina es el Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP), el cual podemos definir como una endocrinopatía de alta prevalencia en mujeres en edad fértil (desde la menarquía hasta la menopausia), principalmente suele presentarse con síntomas menstruales (amenorrea) y signos clínicos de otras patologías asociadas como la acantosis nigricans propia de la RI; debido a las consecuencias que este síndrome puede traer, se le considera el gran causante de infertilidad en mujeres.

Por otro lado, hemos visto que en los últimos años el consumo de edulcorantes en nuestro país ha ido en aumento y esto se debe principalmente a las propiedades nutricionales que se les confiere. Los edulcorantes son una sustancia química capaz de otorgar sabor dulce a los alimentos, no obstante, también tienen la capacidad de mantener niveles óptimos de glicemia, por lo que son útiles frente al tratamiento de la resistencia a la insulina e incluso de la diabetes mellitus. Entre estos productos se encuentra la tagatosa, un edulcorante calórico del cual no se tiene mucha información por la falta de estudios que relacionen a este edulcorante con un grupo específico de la población. El valor monetario de la tagatosa es elevado para la

población chilena, por lo que se deberá evaluar la recomendación en diversos pacientes. Los pocos estudios sobre D-Tagatosa sugieren una disminución en los niveles de glucosa plasmática.

MARCO TEORICO

1. SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS

1.1. Definición y epidemiología

El Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP), también conocido como Síndrome Hiperandrogénico o Anovulación Crónica Hiperandrogénica, es un trastorno endocrino metabólico que ha tenido un aumento en los últimos años, nuevos estudios sugieren que actualmente es la causa más común de hiperandrogenismo, alcanzando un 21% de prevalencia en mujeres en edad fértil a nivel mundial (2), en comparación con la prevalencia nacional en donde se alcanza el 7%; del mismo modo pacientes con hirsutismo, es decir, mujeres con exceso de vello corporal, presentan SOP en un 75%, a la vez este síndrome acapara al 3% de las adolescentes y un 10% en mujeres postmenopáusicas (3).

En diversos estudios se ha identificado que mujeres obesas que cursan con el síndrome ovario poliquístico presentan incremento en los niveles de glicemia durante la prueba de tolerancia a la glucosa oral ,considerando que el 20% de las mujeres presentan Tolerancia a la Glucosa Alterada (TGA) o Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2), además, en mujeres posmenopáusicas diagnosticadas con SOP, presentan prevalencias significativamente mayores de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y obesidad central.

1.2. Etiología y factores de riesgo

Durante años, diversos profesionales relacionados al área de la medicina ginecológica y/u obstetricia han estudiado constantemente la etiología y fisiopatología del síndrome de ovarios poliquísticos, no obstante, esta sigue siendo incierta, por esta razón se considera un tema controversial de gran interés en la actualidad. Sin embargo, lo que sí está claro es que este síndrome presenta una etiología multifactorial asociada a la genética, factores intrauterinos y al impacto ambiental, por lo que se considera un cuadro clínico heterogéneo, que hace difícil su diagnóstico y manejo.

Respecto a las posibles alteraciones genéticas asociadas al SOP, estas, en conjunto de un fenotipo familiar son factores determinantes en la génesis de los principales síntomas. Diversos estudios han establecido que en las familias de pacientes con SOP, la probabilidad de encontrar patologías metabólicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia, es 2,7 veces mayor que en familias de mujeres sin SOP (4). También se han identificado alteraciones en los genes CYP17 y CYP11a que codifican respectivamente a citocromo p450c17 y p450scc, a los cuales se les ha denominado “gen SOP”. En cuanto a los factores intrauterinos, se ha observado que condiciones de nutrición deficiente intrauterina, conduce a mayor prevalencia de bajo peso al nacer y recién nacidos pequeños para la edad gestacional, en las cuales es frecuente encontrar la presencia de hiperprolactinemia lo que tiene una relación directamente proporcional con un aumento del peso corporal, lo cual es un factor de riesgo para el desarrollo de SOP y sus comorbilidades metabólicas (5). Por otro lado, los factores ambientales tienen un rol importante en la etiología, entre ellos, la obesidad y el retraso en el crecimiento intrauterino, es importante destacar que la obesidad no es causa de este cuadro, sino que existe una mayor predisposición a padecer este síndrome, además, se relaciona que la obesidad central es un factor desfavorable para las alteraciones metabólicas que se producen en el SOP.

1.3. Manifestaciones, diagnóstico clínico y complicaciones

En 1935, Stein y Leventhal fueron los primeros en describir por primera vez el síndrome de ovario poliquístico, identificaron los mismos síntomas en diversas mujeres entre ellos: infertilidad e hirsutismo, es decir, crecimiento anormal y excesivo del pelo en mujeres, este se puede evaluar a través de la clasificación de Ferriman-Gallwey, acné, obesidad, irregularidades en el ciclo menstrual, alopecia androgénica la cual se asocia principalmente a una predisposición genética y en casos más extremos el hiperandrogenismo produce virilización que genera clitoromegalia, a lo cual se deben hacer estudios para descartar posibles tumores ováricos secretores de andrógenos (6), del mismo modo gran parte de estas mujeres presentaban rasgos morfológicos en los ovarios los cuales eran bastantes visibles y generaban una diferencia con las mujeres que no presentaban aquellos síntomas, como aumento del tamaño ovárico, microquistes ubicados en la zona ovárica y lo último estudiado, es la presencia de intolerancia a la glucosa como uno de los principales problemas clínicos. Estos hechos particulares dieron paso a lo que hoy se conoce como Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP) (2). Dichos criterios de diagnóstico y manifestaciones han variado a lo largo de los años, actualmente son utilizados los criterios fijados en el consenso de Rotterdam del 2003 por la Sociedad Europea de Reproducción y Embriología (ESHRE) y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM), de acuerdo a esto para realizar un adecuado diagnóstico las pacientes deben presentar al menos 2 criterios, posterior a esto se podrá clasificar el tipo de SOP que presenta la paciente (Figura 1).

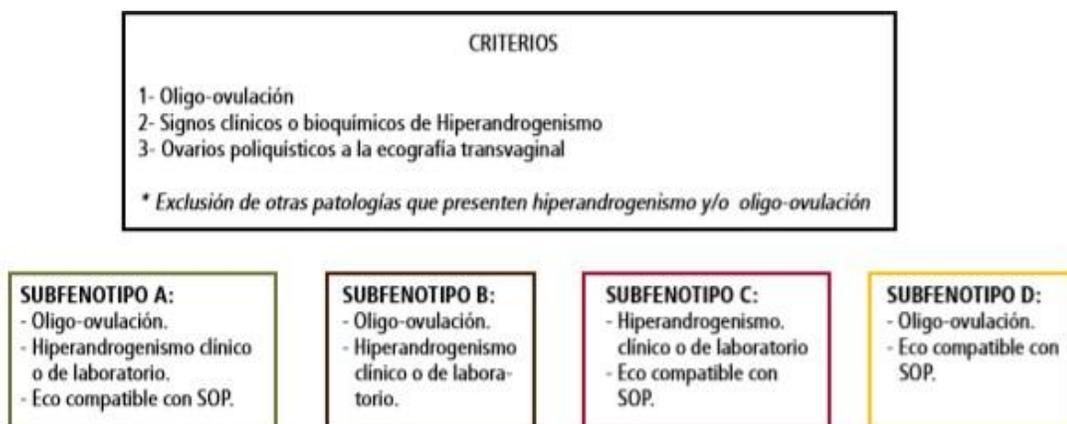


Figura 1: Criterios de Rotterdam 2003

Es importante mencionar que no existen criterios de diagnóstico para este síndrome en pacientes adolescentes, esto principalmente ya que se manifiestan signos propios de la etapa del ciclo vital como lo es el acné y la resistencia a la insulina que se produce de manera fisiológica, sin embargo, en este caso el diagnóstico recae en el hiperandrogenismo bioquímico y en las irregularidades del ciclo menstrual.

Las complicaciones del síndrome ovario poliquístico recaen en el desarrollo de enfermedades metabólicas asociadas a la resistencia a la insulina, las cuales condicionan a presentar hipertensión arterial, dislipidemia, intolerancia a glucosa y diabetes tipo 2, influyendo directamente en el desarrollo precoz de enfermedades cardiovasculares.

1.4. Fisiopatología del Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP)

Existen diversos estudios sobre la fisiopatología del SOP, encontrándose de esta forma con variadas hipótesis que fundamentan el desarrollo de este cuadro clínico, como se ha mencionado anteriormente el hiperandrogenismo, alteraciones menstruales, infertilidad e incluso obesidad, son algunas de las características

principales que se desarrollan en el Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP). En los primeros años, diversos ensayos detectaron que, en el ovario, las células tecales que son las encargadas de producir hormonas y que a la vez rodean los folículos generaban el defecto primario del SOP, aumentando la producción de andrógenos (testosterona, androsterona y androstenediona), en cambio, años más tardes se descubrió que las células tecales aumentaban la producción de enzimas del citocromo P450c17 el cual aumentaría la producción de andrógenos (6,7).

No obstante, otras de las teorías sobre la fisiopatología del SOP tiene relación con el aumento de la hormona luteinizante (LH), ya que, esta se encuentra aumentada a diferencia de la hormona folículo estimulante (FSH) que se encontrará disminuida lo que generará que aumente la producción de andrógenos. El aumento de la LH se debe principalmente a una elevación de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) debido a la presencia de oligoovulación que mantendrá niveles bajos de progesterona. Este trastorno en el organismo va a producir tres alteraciones, la primera tendrá relación con el bloqueo en la retroalimentación de FSH, la segunda estará conectada principalmente con los folículos y su proceso de maduración y atresia y por último, existirá una disminución en la producción de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) que a su vez aumenta la síntesis de testosterona y estrógenos, por ende en un largo periodo de tiempo se desarrollara hiperandrogenismo y resistencia a la insulina; por otro lado, también es importante mencionar que un considerable aumento de estrógenos incrementa el riesgo de desarrollar cáncer de mama o de endometrio (6).

En mujeres con estado nutricional de obesidad existe una manifestación excesiva del hiperandrogenismo, encontrando una mayor ocurrencia de signos como el hirsutismo, acné y alopecia.

1.5 Síndrome de ovarios poliquísticos y obesidad

1.5.1 Obesidad

La obesidad actualmente es considerada un problema de salud pública que afecta a gran mayoría de los países, de los cuales no está exento Chile, puesto que el 74,2% de la población chilena cursa con malnutrición por exceso, 39,8% con sobrepeso, 31,2% con obesidad y 3,2% con obesidad mórbida (1).

La obesidad es una patología inflamatoria crónica, definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como una acumulación anormal y excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud (8), definida con un Índice de Masa Corporal (IMC) mayor a 30, caracterizada por un aumento en las citoquinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa, interleuquinas 1 y 6 y proteínas reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva) a nivel plasmático, desencadenado por un desbalance energético, donde la ingesta alimentaria es mayor en comparación de su gasto energético, influyendo directamente en la calidad y esperanza de vida, sin embargo, cabe destacar que la obesidad no solo genera problemas en ámbitos de salud, sino que también en ámbitos socio-económicos.

La importancia de la obesidad recae en las comorbilidades asociadas principalmente enfermedades crónicas no transmisibles, tales como: diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades osteoarticulares e incluso algunos tipos de cáncer.

1.5.2 Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP) y Obesidad

La malnutrición por exceso (sobrepeso y obesidad) en pacientes con Síndrome Ovario Poliquístico rodea el 70%, lo cual es un porcentaje bastante elevado

considerando que se ha observado que exagera las alteraciones endocrinas y metabólicas.

Diversos investigadores han determinado que la obesidad agrava las alteraciones menstruales; la severidad del hiperandrogenismo de este tipo de mujeres en comparación con mujeres normopesas, y la circunferencia de cintura, lo cual se relaciona con los niveles de esteroides sexuales, debido a una disminución en los niveles de SHBG, la cual es una globulina fijadora de hormonas sexuales, teniendo la función de transporte de las hormonas sexuales esteroideas en sangre, lo cual conlleva a un incremento en la fracción de andrógenos libres en sangre (9). Otra de las asociaciones de la obesidad con el SOP, sería la presencia de insulinoresistencia en mujeres normopesas u obesidad, donde se determina que las mujeres obesas tienen más insulinoresistencia, hiperinsulinemia compensatoria y menos niveles de SHBG, lo cual sería causante del hiperandrogenismo que cursan las mujeres (10).

2. RESISTENCIA A LA INSULINA Y SU RELACIÓN CON EL SOP

2.1 Resistencia insulínica

La insulina es una hormona producida en las células beta pancreáticas en respuesta a distintos estímulos, siendo el aumento de glucosa plasmática el más importante. Su función es lograr una adecuada captación, utilización y almacenamiento de la glucosa al interior de la célula, por lo que en condiciones normales el organismo producirá insulina con el fin de mantener los niveles de glicemia dentro de los valores normales (11). No obstante, cuando existe una menor respuesta a la insulina por parte de los órganos diana o target, a nivel celular se produce una condición llamada Resistencia a la Insulina (RI), la cual conlleva a tener niveles de glucosa constantemente elevados, afectando rutas metabólicas y diversos órganos como el hígado, el músculo y tejido adiposo; por esta razón, el páncreas aumenta

la producción de insulina con un fin compensatorio generando así un hiperinsulinismo compensatorio, con el fin de mantener la homeóstasis de glucosa. Diversos factores podrían desencadenar RI, estos pueden ser genéticos, ambientales e incluso como efecto secundario a la ingesta de algunos fármacos como los corticoides; dentro de los factores ambientales se encuentran los estilos de vida, en donde podemos mencionar la obesidad, sedentarismo y una dieta poco saludable (12).

La sintomatología clínica en algunos casos suele ser difícil de definir, al ser síntomas poco concretos y vagos, debido a que la insulinoresistencia no es como tal una patología. Algunos de los síntomas son: polidipsia, que se caracteriza por un aumento en la necesidad de beber algún tipo de líquido, poliuria, el cual se define como aumento en las micciones diarias y se debe a que un aumento en los niveles de glucosa sanguínea induce a una mayor producción de orina, también, polifagia que produce un aumento del apetito, especialmente de hidratos de carbono y se justifica porque en los tejidos diana o target no se está entregando la energía necesaria para sus funciones, por lo que de igual manera se genera un aumento de peso, aumentando el índice de masa corporal. Otro de los signos, consiste en la hiperpigmentación de algunas zonas del cuerpo (acantosis nigricans), principalmente en la zona posterior al cuello, ingle y regiones axilares, además de pequeñas verrugas en la región del cuello, llamadas fibromas cutáneos, que se deben a la acción del aumento de la insulina en sangre, induciendo estos cambios a nivel celular y cutáneo.

El diagnóstico clínico de la RI se realiza a través de distintos métodos; en cuanto, a la descripción y comparación de dichos métodos utilizados para el diagnóstico de la resistencia a la insulina (Anexo 1), se determina a través de la literatura y evidencia, que el Clamp Euglicémico Hiperinsulinémico es el método de elección para el diagnóstico de insulinoresistencia, sin embargo, es un método que para ser realizado, conlleva elevados costos, implica trabajo, tiempo y es complejo de realizar en grandes poblaciones. Posteriormente, el más utilizado es el HOMA-IR,

debido a que es un método fácil de aplicar, además de que evalúa la función de las células beta pancreáticas, sin embargo, en sujetos que ya tengan diagnóstico de diabetes, no sería un método preciso. En cuanto al Quicki, es un método sencillo, no obstante, es más sensible y específico en pacientes pediátricos. Respecto al Modelo Mínimo Bergman de igual forma evalúa la relación insulina-glucosa, sin embargo, no es muy utilizado para diagnosticar resistencia a la insulina, debido a que no es utilizado como método único, sino que debe ir acompañado con un test de glucosa intravenosa, por ello, se determina que por las condiciones del estudio, el método de elección para diagnosticar la resistencia a la insulina en mujeres con síndrome ovario poliquístico es el HOMA-IR, el cual es una sensibilidad de 95% y una especificidad de 84% que requiere menos tiempo y menos costos (5,13,14).

2.2 Insulinorresistencia y obesidad

La gran mayoría de las alteraciones generadas por la obesidad se relacionan con una condición de resistencia a la insulina, dado por un aumento en el estado inflamatorio de los tejidos. Este estado proinflamatorio, se debe a una alteración en la liberación de las partículas secretadas por las adipoquinas, las cuales dependen del grado de adiposidad, alterando la señalización de la insulina, otra de las causas podría ser la alteración a nivel lipolítica del tejido adiposo, lo que aumenta la liberación de ácidos grasos libres (AGL) y radicales libres, los cuales influyen directamente en la menor acción y funcionamiento de la insulina sobre los tejidos hipoglicemiantes, generando un aumento del estado proinflamatorio e hiperglicemiante. Además, en diversos estudios se ha demostrado que sujetos con obesidad en el tejido adiposo tiene citoquinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa e interleuquina 6) infiltrados, lo que desencadena el fenotipo insulinorresistencia, aterogénesis e inflamación (12).

2.3 Resistencia a la insulina y SOP

A lo largo de los años se han desarrollado diversas teorías que explican la relación entre la Resistencia a la Insulina y el Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP).

Una de ellas es la que determina que la resistencia insulínica es el desencadenante del síndrome ovario poliquístico, debido a que la hiperinsulinemia compensatoria favorece al desarrollo de eventos que fundamentan la fisiopatología del SOP. Esta hiperinsulinemia compensatoria, produce una hiperplasia de las células de la teca ovárica, por un aumento del efecto del factor de crecimiento insulínico (IFG-1) sobre los receptores de la teca, aumentando la producción de andrógenos, ya que este factor de crecimiento insulínico se comporta como una co-gonadotrofina. Además, se genera una activación del citocromo p450c17a, lo que genera un aumento de la liberación de la hormona luteinizante (LH) liberada por la adenohipófisis, la cual en conjunto con otras sustancias aumentan la producción de andrógenos en el ovario, como en la glándula suprarrenal. A nivel hepático, disminuye la síntesis de proteínas transportadoras de hormonas sexuales (SHBG) lo que aumenta los niveles de testosterona libre. Además, el hiperandrogenismo propio del síndrome ovario poliquístico, favorece la aparición del hirsutismo, acné, seborrea y alopecia androgénica (5). También, se altera el eje hipotálamo-hipófisis-ovario causando infertilidad y anovulación, por lo que la insulinoresistencia es un factor patogénico de importancia en la génesis del SOP en mujeres, donde una mejoría en la sensibilidad insulínica, a través de adecuados hábitos alimentarios, actividad física o el uso de insulinosensibilizantes podría modificar, prevenir y revertir la RI, por ende evitar el diagnóstico de SOP como también sus comorbilidades, las cuales se explicaran a continuación.

2.4 Comorbilidades metabólicas de la resistencia a la insulina en mujeres con SOP

Como es sabido la Resistencia a la Insulina (RI) produce diversas alteraciones metabólicas en el organismo, que también se producirán en las mujeres con Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP).

Una de las principales complicaciones es la Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2), debido a la disfunción de las células beta pancreáticas, aproximadamente el 80% de las mujeres con SOP, a esto debemos sumarle que las mujeres con sobrepeso u obesidad aumentan más el riesgo de padecer esta enfermedad; en mujeres embarazadas y con este síndrome, el riesgo de tener Diabetes Gestacional es mayor, lo que a la vez puede desencadenar macrosomía en el feto, preeclampsia, hipoglicemia y que el parto sea a través de cesárea.

La dislipidemia, es otra complicación desencadenada en estas mujeres teniendo al menos una alteración en su perfil lipídico, al igual que la complicación anterior esta comorbilidad es más frecuente en pacientes con malnutrición por exceso. La resistencia a la insulina en conjunto a la acumulación de ácidos grasos en el hígado desencadena hígado graso no alcohólico.

En síntesis, la resistencia a la insulina en estas mujeres va a producir diversas alteraciones a nivel metabólico que aumenta el riesgo de síndrome metabólico, el cual se estima que está presente en el 25% de este grupo de la población. Las mujeres con mayores niveles de andrógenos, principalmente de testosterona tendrían mayor prevalencia de Síndrome Metabólico; esto incrementará la manifestación de enfermedades cardiovasculares, es así como a larga data es común encontrar calcificación arterial y el grosor de la capa íntima-media de la carótida, esta última se ve relacionada con la aparición de aterosclerosis en mujeres con SOP (5,16).

3. D-TAGATOSA

Los edulcorantes, conocidos por la mayoría de la población como “endulzantes” son un aditivo alimentario capaz de igualar el sabor del azúcar y con un aporte calórico menor, estos se diferencian por su origen y aporte energético, clasificándolos así en: naturales- artificiales o calóricos- acalóricos; entre estos se encuentra la tagatosa, un edulcorante calórico natural (17,18).

La tagatosa, específicamente la D- tagatosa es un isómero de la fructosa; desarrollado por primera vez por la empresa Spherix Incorporated de una manera más económica, obteniéndola desde productos lácteos, particularmente la leche, para esto es necesario realizar un proceso de hidrólisis obteniendo así glucosa y galactosa, siendo la última sometida a una isomerización de la galactosa utilizando hidróxido de calcio, formando un complejo insoluble alto en pH que será sometido a un proceso de suspensión con CO₂ obteniendo así Tagatosa la que posteriormente será cristalizada (19).

Este edulcorante es utilizado principalmente como un sustituto del azúcar bajo en calorías, cabe destacar que según la FDA (Food and Drug Administration) la tagatosa aporta 1,5 kcal/gr comparado con azúcar refinada (4 kcal/gr), tiene un dulzor casi idéntico al azúcar, llegando aproximadamente a un 90% de igualdad; el 2004 se declaró que no existe IDA (Ingesta Diaria Admisible) específica para Tagatosa, ya que se acepta como un aditivo seguro para el consumo humano. En los estudios existentes se ha observado que solo un 20% de la tagatosa ingerida es metabolizada en el hígado, siguiendo un ruta metabólica similar a la fructosa; de la misma manera se han descrito los beneficios para la salud que conlleva la ingesta de tagatosa, entre ellos la disminución de hiperglicemia postprandial y la hiperinsulinemia, disminución del peso corporal, aumento del col-HDL y por otro lado, actúa como antioxidante y prebiótico, esta última característica se confiere a que el 75% de la tagatosa ingerida es fermentada en el colon (19,20).

3.1 Ventajas de su consumo

La tagatosa no sólo es un edulcorante bajo en calorías, sino que también entrega numerosos beneficios para nuestro organismo. En primer lugar, posee un potente efecto antidiabético, por lo que su ingesta es útil para el control metabólico de sujetos con resistencia a la insulina o diabetes; la tagatosa actúa principalmente en la síntesis de glucógeno en órganos diana, así atenúa la absorción de glucosa a nivel intestinal (21). Por otro lado, produce una disminución del peso corporal dado que los niveles de colecistoquinina (CCK) y péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) aumentan de modo que se genera una menor ingesta, además de un menor tamaño de los adipocitos y menor masa grasa. En tercer lugar, la ingesta de tagatosa logra un aumento del colesterol HDL, por ende, limita las posibilidades de cursar un infarto agudo al miocardio, sin embargo, la propia pérdida de peso, podría fomentar el aumento de HDL. En cuarto lugar, tiene un efecto prebiótico, debido a que sólo el 25% de la tagatosa se absorbe en el torrente sanguíneo a través de la absorción pasiva, mientras que el 75% restante está siendo fermentada en el intestino grueso, generando ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Estudios han identificado que 10 gramos de tagatosa al día, logran modificar las especies de la flora intestinal, observando que las bacterias patógenas (coliformes) disminuyeron considerablemente, en comparación, con las bacterias beneficiosas (lactobacilos y bacterias del ácido láctico). No obstante, el consumo de 7,5 gramos de tagatosa/día, aumentaría la producción de butirato a expensas de etilo, para estimular el crecimiento de lactobacilos y ácido láctico, sin producir malestar gastrointestinal. Igualmente, se le reconoce propiedades antioxidantes y citoprotectores, además, se ha indicado como posible tratamiento para la anemia, hemofilia y problemas de infertilidad. Finalmente, la tagatosa es un edulcorante que no promueve las caries dentales (22).

3.2 Complicaciones y toxicidad de la tagatosa

Diversas investigaciones han evaluado las posibles complicaciones y la toxicidad del consumo de tagatosa, siendo los trastornos gastrointestinales los que se han reportado con mayor frecuencia, sin embargo, estas complicaciones se presentan cuando se consume entre 29-30 gramos/día. Los síntomas más comunes son las náuseas, flatulencia y diarrea (Tabla 1), lo cual se atribuye principalmente al impacto osmótico de las moléculas de azúcar que quedan en el lumen del intestino durante un periodo prolongado y el aumento de la fermentación en el intestino grueso, puesto que solo el 25% se absorbe en el intestino delgado (23).

Tabla 1. Síntomas comunes tras ingesta de tagatosa (23)

Los síntomas gastrointestinales durante un periodo de 32 horas después de la toma de 30 gr de tagatosa (estudio ciego)

Síntomas	Ninguna	Ligero	Moderar	Fuerte	Muy fuerte
Acidez	67	5	1	0	0
Rumble en el estomago	38	18	14	3	0
Distensión	54	11	7	1	0
Nauseas	62	5	5	0	1
Vómitos	73	0	0	0	0
Dolor de estomago	67	4	1	1	0
Rumble en el intestino	42	17	11	3	0
Flatulencia	31	19	17	6	0
Diarrea	50	11	10	2	0

Estudios realizados en animales, identifican que la tagatosa no aumenta la producción de las células de cáncer de linfoma, debido a que no se modifican los micronúcleos de los eritrocitos policromáticos de la médula ósea; del mismo modo, se ha demostrado un leve aumento del ácido úrico en la sangre lo que se asocia con una leve disminución de fósforo y aumento del magnesio en sangre (24). Además, se identifica en un estudio realizado en animales, que se podría desarrollar un aumento del tamaño en el hígado (15-20%), sin embargo, no hay hallazgos

patológicos en relación a esto, solo recae en la hipertrofia de los hepatocitos y el aumento en la acumulación de glucógeno. Finalmente, el consumo de tagatosa no

se ve involucrado en el comportamiento reproductivo, ni en síntomas de embriotoxicidad o teratogenicidad (19).

4. REPERCUSIÓN NUTRICIONAL Y METABÓLICA DEL CONSUMO DE TAGATOSA EN EL SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS.

Como se mencionó anteriormente, la tagatosa tiene un efecto hipoglucemiante e hipoinsulinémico por lo que puede ser ampliamente utilizado en pacientes con resistencia a la insulina; frente a esto se conocen dos mecanismos de acción de la tagatosa. El primer mecanismo hace referencia a la intervención en la absorción de carbohidratos, a través de la inhibición de las disacaridasas intestinales (enzimas involucradas en la absorción de hidratos de carbono ubicadas en la pared intestinal) por parte de la tagatosa, inhibiendo así la absorción de glucosa (Figura 2), a la vez también se ha visto que es capaz de bloquear la acción de sacarosas y maltasas (24).

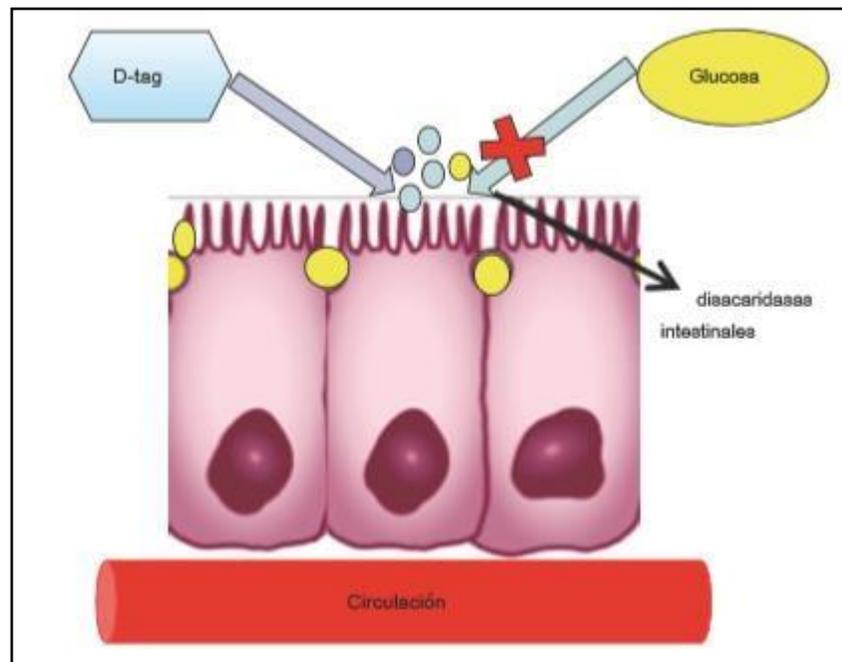


Figura 2. Inhibición de la absorción de carbohidratos por consumo de tagatosa (24)

Por otro lado, el segundo mecanismo de acción de la tagatosa tiene relación con el bloqueo de la glucogenólisis hepática. La tagatosa-1-fosfato, el cual es un producto de la metabolización de la tagatosa, es capaz de activar a glucoquinasa produciendo glucosa-6-fosfato la cual permite la fosforilación de glucógeno en glucosa-1-fosfato, sin embargo, también es capaz de inhibir a la glucógeno fosforilasa, por lo que previene la degradación de glucógeno (Figura 3). Se ha descrito que la tagatosa tiene un metabolismo similar al de la fructosa, pero más lento (22).

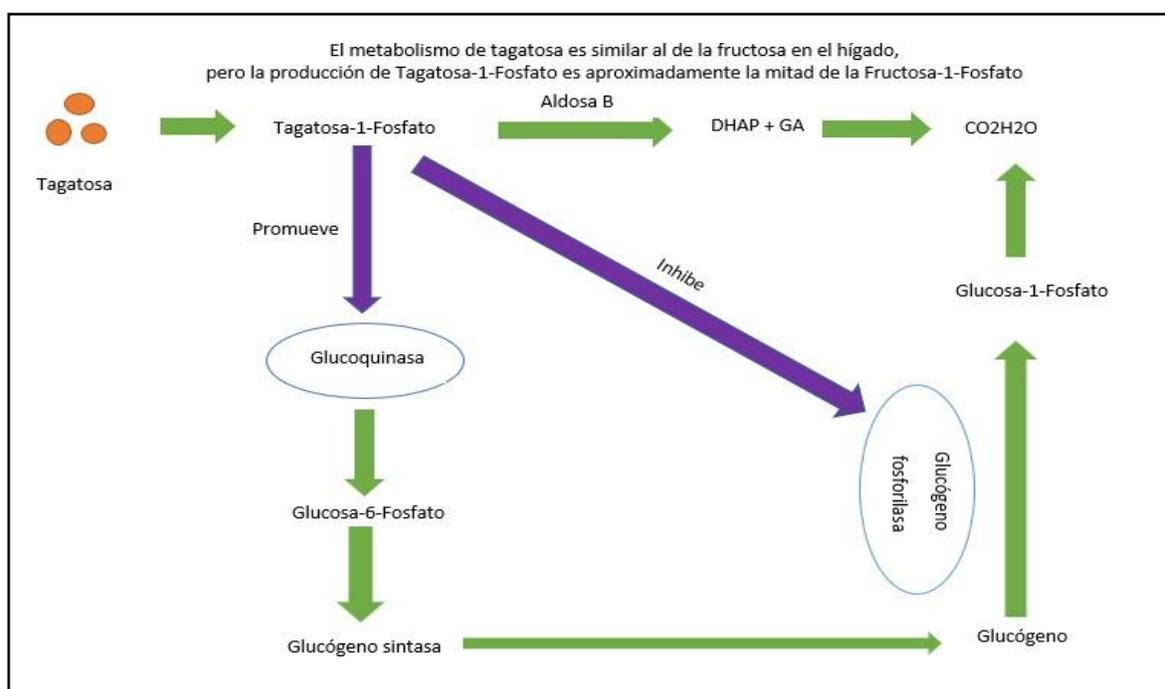


Figura 3. Bloqueo de la glucogenólisis por consumo de tagatosa (24). *Adaptado de Guerrero-Wyss M, Durán Agüero S, Angarita Dávila L. D-Tagatose Is a Promising Sweetener to Control Glycaemia: A New Functional Food. BiomedRes Int. 2018;2018*

A la vez la tagatosa tiene un efecto en el perfil lipídico, estudios en ratas han dado como resultado que reduce la generación de piruvato y el acetil co a, precursores de la síntesis de colesterol, generados en la glucólisis y en el Ciclo de Krebs respectivamente; por lo que se habla de una reducción del colesterol total; sin

embargo, también se ha observado que esta sustancia tiene un efecto beneficioso en la reducción del peso corporal, ya que se ha visto que genera una reducción de la ingesta alimentaria, además de un aumento de CCK, la cual es una hormona producida en el duodeno y yeyuno con un efecto anorexígeno, por lo que este efecto en la disminución del peso tendría como efecto el aumento del col-HDL.

5. HIPÓTESIS

- ¿Es efectiva la tagatosa en la mejora de la sensibilidad insulínica en mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos?

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general:

- Evaluar el impacto de la tagatosa en la mejora de la sensibilidad insulínica en mujeres en etapa fértil con Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP).

6.2 Objetivos específicos:

1. Identificar al grupo de mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos que será intervenido
2. Desarrollar el protocolo de intervención, considerando el mejor vehículo alimentario para incorporar la tagatosa
3. Evaluar y comparar los cambios inducidos por la ingesta de tagatosa en el valor de HOMA al finalizar la intervención.

7. METODOLOGÍA

7.1 Materiales y métodos

Se realizará un estudio cuasiexperimental antes-después para evaluar el efecto de la tagatosa en la sensibilidad insulínica de mujeres con SOP, en una comuna del sector oriente de Santiago. De acuerdo a lo mencionado anteriormente, se escogerán dos centros de salud familiar (CESFAM), ambos ubicados en la comuna de Las Condes, Región Metropolitana de Chile. Los cuales son: Dr. Aníbal Ariztía y Consultorio Apoquindo.

La elección de dos CESFAM, recae en que la prevalencia de síndrome ovario poliquístico es muy reducida, por lo que al seleccionar dos centros de salud familiar permitirá tener una muestra más representativa de la población.

7.2 Previo a la intervención

Se seleccionarán un total de 100 mujeres, 50 de cada centro de salud familiar que estén diagnosticadas con síndrome ovario poliquístico, se decidió intervenir a 100 mujeres en total, considerando la prevalencia a nivel nacional, equivalente al 7%, por lo que, al elegir dos CESFAM, con 50 mujeres cada uno, nos arrojará una muestra más representativa de la población general; además, deben tener un estado nutricional de obesidad.

La elección se llevará a cabo teniendo en consideración los criterios de inclusión y exclusión (Tabla 2).

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión para la intervención nutricional

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Mujeres con SOP.	Pacientes con Diabetes Mellitus 1, Diabetes Mellitus 2.
Diagnosticadas con resistencia a la insulina.	Pacientes con baja adherencia a tratamientos previos
Estado nutricional de obesidad.	Pacientes con tumores productores de andrógenos, hiperprolactinemia, hiperplasia suprarrenal congénita y afecciones tiroideas.
Edad: 20 a 30 años.	Embarazadas
	Mujeres que realicen actividad física moderada o severa

Antes de someterse a la intervención, dichas mujeres seleccionadas deberán firmar previamente un consentimiento informado, donde se especificará en qué consiste su participación en la intervención, beneficios y riesgos asociados. Además, se anotarán sus datos en un formulario preestablecido (Anexo 2)

7.3 Pre intervención

Previo a la intervención a cada una de las participantes del estudio se le realizará medición antropométrica y exámenes bioquímicos. La evaluación antropométrica incluirá: peso y talla, a través de una balanza mecánica con tallímetro, en donde se solicitará a la paciente pesarse sin zapatos y con la menor cantidad de ropa posible, en relación a la medición de la talla la paciente deberá ser medida considerando un adecuado plano de Frankfurt; en cuanto a la circunferencia cintura, esta se medirá mediante una cinta métrica (medido en el punto medio entre la última costilla y la cresta iliaca) y pliegue tricípital, a través un caliper de Harpenden, técnicas realizadas por nutricionistas con ISAK 1 (International Society for the Advancement of Kinanthropometry); estas mediciones mencionadas anteriormente servirán para

evaluar el estado nutricional, masa grasa y masa magra previa a la intervención. Además, se realizarán exámenes bioquímicos, solicitando a las mujeres llegar al centro de salud en ayuno (8-12 horas) para tomar muestras de glicemia en ayunas, HOMA y HbA1c, las cuales serán estudiadas en un laboratorio externo al CESFAM (Anexo 3), para llevar un seguimiento del control metabólico, siendo comparado el valor del test HOMA al inicio y al final de la intervención esperando encontrar una diferencia significativa.

Por otra parte, se realizará una encuesta a cada paciente con el fin de conocer su adherencia a tratamientos anteriores (Anexo 4)

7.4 Intervención

Para comenzar la intervención nutricional, las 100 mujeres seleccionadas deberán asistir a diversas sesiones informativas de manera obligatoria las cuales serán realizadas en sus respectivos centros de salud familiar, la cual consistirá en los siguientes temas a tratar: Resistencia a la Insulina (RI) - Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP) - tagatosa - estilos de vida saludable. La sesión informativa sobre la tagatosa tendrá un mayor énfasis, especificando que es, como se consume, ingesta máxima tolerable, efectos adversos e informar y explicar sobre el efecto positivo de la tagatosa en el control metabólico y la mejora de la sensibilidad insulínica.

La entrega de tagatosa se realizará a través de jaleas individuales, se distribuirán 14 unidades semanales, siendo elaboradas con 6 gramos de tagatosa, estas deberán ser distribuidas durante los 7 días de la semana, es decir, deben consumir 2 jaleas diarias en el horario del día que estimen conveniente, consumiendo un total de 12 gramos de tagatosa/día y 84 gramos de tagatosa/semanal. También, se les entregará un formulario al momento de recibir las jaleas, donde deberán anotar, la cantidad que consumieron en el día y el horario.

7.4.1 Características de la jalea

Respecto a lo mencionado anteriormente, el vehículo de entrega de la tagatosa, será una jalea, de diversos sabores y colores (guinda, limón, naranja, manzana y piña), entregada en un envase plástico de 100 gramos, equivalente a una porción y elaborada con 6 gramos de tagatosa cada una.

Previo a la entrega de ellas, se realizará una encuesta sobre las preferencias de sabores de las jaleas que desea recibir la participante (Anexo 5). La entrega de estas jaleas será a domicilio los días miércoles y domingo durante 24 semanas, en el horario que les acomode a las participantes respecto a sus actividades diarias, y junto a esto se les entregará un formulario al momento de recibir las jaleas, donde deberán anotar, las jaleas que consumieron en el día y el horario (Anexo 6).

Se contratan 5 nutricionistas, las cuales serán las encargadas de la entrega de dichas jaleas y evaluar la ingesta del consumo de ellas, a través de la revisión del formulario entregado junto a las jaleas, con la finalidad de cuantificar la ingesta de tagatosa durante todo el desarrollo del estudio y poder evaluar de forma efectiva la relación entre el consumo de tagatosa y la mejora de la sensibilidad insulínica, y finalmente para fortalecer la adherencia al estudio.

Además, las nutricionistas contratadas deben ser un apoyo constante para las participantes, frente a cualquier inquietud y/o duda, como también, para evitar que las mujeres generen algún cambio en su estilo de vida (realización de ejercicio moderado o intenso, algún tipo de dieta), lo cual podría influir en los resultados obtenidos al finalizar el estudio. Por lo que, existirá una comunicación constante y directa con los participantes, ya sea de forma presencial, como también a través de un grupo de WhatsApp.

7.5 Posterior a la intervención

Al finalizar el estudio a los 6 meses, se realizarán las mismas mediciones realizadas en un comienzo, medición antropométrica (Peso, talla, circunferencia de cintura y pliegue tricípital) y exámenes bioquímicos (HbA1c, HOMA y glicemia en ayuno), con el fin de evaluar y comparar los resultados y ver si existen diferencias estadísticamente significativas. Para finalizar, se realizará una encuesta de percepción, para evaluar la aceptación de la jalea elaborada con tagatosa, utilizada en la intervención (Anexo 7).

8. RESULTADOS ESPERADOS

Al comenzar se dará una breve descripción de las mujeres intervenidas, con el fin de conocer ciertas características de estas, como, por ejemplo: edad más común, grado de obesidad, el periodo de tiempo desde que fueron diagnosticadas con síndrome de ovarios poliquísticos y resistencia a la insulina

Posterior a esto, los resultados se obtendrán mediante un análisis descriptivo de los datos pre y post intervención mencionados en la metodología, utilizando el Δ HOMA de la intervención inicial, el cual se espera que sean por sobre el valor normal ($>2,6$), debido a que en esta etapa aún no son intervenidas con tagatosa; del mismo modo al finalizar la intervención, se obtendrá del Δ HOMA posterior a la intervención con tagatosa, donde se espera una disminución de los valores del HOMA encontrados previo a la intervención y que se encuentren dentro de los valores normales ($<2,6$) o lo más cercano posible a la normalidad, debido a que las mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos ya fueron intervenidas con tagatosa, para posteriormente comparar la diferencia de los resultados del Δ HOMA inicial y final, con lo cual se va a trabajar y determinará si existen diferencias estadísticamente significativas.

Por otro lado, para determinar aquellas variables que tienen una distribución normal, se utilizará el programa IBM SSPS Statistic, donde se utilizará la prueba estadística Kolmogorob- Smirnov, usada para variables continuas.

Posteriormente, para evaluar si la tagatosa es efectiva en la mejora de la sensibilidad insulínica y si es que se observa un cambio estadísticamente significativo, se utilizará la prueba T Student para aquellas variables paramétricas, es decir, aquellas con distribución normal y la prueba Wilcoxon para aquellas variables no paramétricas, es decir, aquellas que no tienen distribución normal, debido a que no cumplen la homogeneidad de la varianza, ni la distribución normal de los datos. Es importante mencionar que dichos datos serán representados en tablas.

A partir de esto se formulará la hipótesis nula siendo esta “La tagatosa no es efectiva para mejorar la sensibilidad insulínica”, por consiguiente, a través de nuestro p-value que será menor a nuestro α riesgo del 5%, se rechazará la hipótesis nula, estos datos serán analizados a través del software stata 14. Finalmente, gracias a los resultados de las pruebas estadísticas, se podrá determinar que la tagatosa demuestra diferencias significativas entre las mujeres no intervenidas inicialmente y las intervenidas al final del estudio, por lo que la tagatosa sería efectiva para la mejora de la sensibilidad insulínica en mujeres con síndrome ovario poliquístico.

Por otro lado, serán analizadas las encuestas realizadas al comienzo y al finalizar la intervención, en donde se llegará a una conclusión global de cada una de las preguntas (Anexo 4 y 7), las cuales serán interpretadas en gráficos. La encuesta al inicio de la intervención nos servirá para evaluar el grado de adherencia que tendrá cada una de las pacientes durante nuestro estudio, en cambio, la encuesta post intervención permitirá conocer la percepción de las mujeres, en cuanto a las características organolépticas de las jaleas entregadas.

9. DISCUSIÓN

Como se ha mencionado anteriormente, estudios han demostrado la eficacia de la tagatosa como un hipoglicemiante e hipoinsulinémico, así como también se han realizados investigaciones en relación al efecto beneficioso en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y pacientes con obesidad, demostrando los efectos positivos de la tagatosa, sin embargo, no se han estudiado las consecuencias benéficas de este edulcorante en nuestra población objetivo, la que si bien es un pequeño porcentaje, de igual manera conlleva a condiciones que en futuro podrán agravarse y desencadenar enfermedades crónicas, así como también el síndrome de ovarios poliquísticos implica una serie de trastornos reproductivos .

Tras el análisis sobre el antes y después de la intervención, se comprobará nuestra hipótesis: ¿Es efectiva la tagatosa en la mejora de la sensibilidad insulínica en mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos?, dado que el consumo de tagatosa generará cambios significativos en la insulinoresistencia de mujeres fértiles con SOP, además de disminuir las complicaciones y comorbilidades relacionadas a la IR. También destacar que los beneficios de la tagatosa son mayores que sus desventajas; lo anterior se debe a la disminución del valor del HOMA de las pacientes intervenidas; así es como, 12 gramos de tagatosa al día traerá consigo beneficios en el control metabólico de estas mujeres, ya que, como se explicó anteriormente la tagatosa interviene en el metabolismo de los carbohidratos y también actúa bloqueando la glucogenólisis, no obstante, no solo estas rutas se verán beneficiadas por el consumo de este edulcorante, ya que también favorecerá a la disminución de colesterol y la disminución del peso.

Debido a que se trata de una intervención cuasiexperimental, debemos considerar que los resultados se verán limitados por factores externos como la dieta, el ejercicio, la baja de peso y el consumo de otro edulcorante en la dieta, debido a que tal como se ha descrito en la evidencia, estos factores mejoran la sensibilidad insulínica en los seres humanos.

Dado los resultados del análisis cualitativo, nos encontramos con mujeres con una alta adherencia a tratamientos anteriores que favorecerá la realización del estudio, también se observa un alto grado de aprobación de la forma de entrega de la tagatosa durante la intervención.

10. CONCLUSIÓN

Al observar lo que hemos visto a lo largo de este documento, podemos inferir que el Síndrome Ovario Poliquístico (SOP), es una condición prevalente en mujeres fértiles e hirsutas, sin una etiología definida, la cual se asocia a la presencia de una serie de complicaciones metabólicas, por lo que su diagnóstico se hace fundamental en primeras instancias.

La insulinoresistencia, es una de las complicaciones metabólicas que se hace énfasis durante todo proceso investigativo del estudio, debido a su elevada prevalencia (70%) en mujeres con síndrome ovario poliquístico. Esta condición se caracteriza por tener niveles de glucosa constantemente elevados en sangre, debido a la disfunción pancreática en relación a la secreción de insulina al plasma, siendo la puerta de entrada para desarrollar diabetes mellitus tipo 2. Es por ello, que la nutrición y la dietoterapia tendría un rol fundamental en el tratamiento de estas mujeres.

Respecto a lo abordado con anterioridad, la tagatosa que es un edulcorante bajo en calorías, se toma como una opción para un posible tratamiento de estas mujeres, considerando que el metabolismo de este edulcorante, sus propiedades beneficiosas y diferenciales con otros edulcorantes, favorecen a mejorar la sensibilidad insulínica de estas mujeres, por ende, la mejora de la calidad de la vida y de futuras complicaciones. Sin embargo, se debe tener en consideración aquellos efectos adversos, como posibles trastornos a nivel gastrointestinal y el costo asociado a su obtención.

En conclusión, creemos que nuestra propuesta será una ayuda directa a mujeres con síndrome ovario poliquístico, debido a que se podría controlar de manera oportuna enfermedades crónicas. No obstante, es necesario seguir realizando estudios que relacionen la tagatosa u otro endulzante o edulcorante específicamente en mujeres con Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP), ya que

los estudios actuales son en relación a la diabetes mellitus o respecto a su efecto directo como hipoglicemiante.

11. Anexos

Anexo 1: Parámetros bioquímicos para la detección de resistencia a la insulina

	HOMA-IR	QUICKI	Modelo mínimo Bergman (15)	Clamp euglicémico hiperinsulinémico
Definición	Está basado en datos que miden la relación existente entre la insulina plasmática y la glicemia basal (ayuno). En caso de déficit de insulina, la glicemia basal se encontrará elevada por ende la insulinemia estará cerca de lo normal.	Modelo que mide glucosa e insulina en ayuno a través de un método logarítmico	Este método mide la relación insulina y glucosa basal en el cuerpo, a través de dos fases: la cinética de insulina y la cinética de glucosa.	Está basado en entregar insulina a una tasa fija, mientras se administra glucosa a una tasa variable con el objetivo de fijar una glucosa a 90 mg/dL.
Ventajas	Permite evaluar la función de las células beta pancreáticas. Método simple	Método sencillo	Al realizar pequeñas modificaciones en el método permite saber el efecto de la insulina exógena (comidas)	Método gold estándar Entrega una serie de parámetros relevantes evaluar la homeostasis de la glucosa- insulina
Desventajas	Puede presentar algunas limitaciones en personas con un deterioro de la función de células beta o una marcada hiperglicemia.	Utilizado principalmente en población infantil. Falta de precisión	No es utilizado como método único, se utiliza en conjunto con el Test de Glucosa Intravenosa.	La aplicación de este método es laboriosa, costosa y compleja de ser realizada en poblaciones grandes, debido a necesita entrega de insulina intravenosa, múltiples muestras sanguíneas y un continuo ajuste de infusión de glucosa siendo diferente en cada individuo

Anexo 2: Formulario de registro de consumo de tagatosa

Formulario intervención nutricional

CESFAM:

Datos personales				
1. Nombre completo:				
2. Fecha de nacimiento:				
3. Dirección:				
4. Nacionalidad:				
5. Número de contacto:				
6. Estado civil:	Soltera	Casada	Divorciada	Viuda
7. Hijos:	No	Si, ¿Cuántos?		
Antecedentes Mórbidos				
1. Enfermedades:				
2. Antecedentes familiares (Padres, Hermanos y/o Abuelos):				
3. Medicamentos actuales:				

¿Qué le pareció el aroma de la jalea?				
¿Cómo le pareció la textura de la jalea?				

ÍTEM 2: De una escala del 1 al 7, qué nota le pondría usted a la jalea, considerando que el 7 es la mejor nota.

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

- Volvería a comer usted la jalea

SI	NO
----	----

- Recomendaría a sus familia y amigos, el consumo de jalea

SI	NO
----	----

- Considera usted, que la tagatosa es un edulcorante saludable

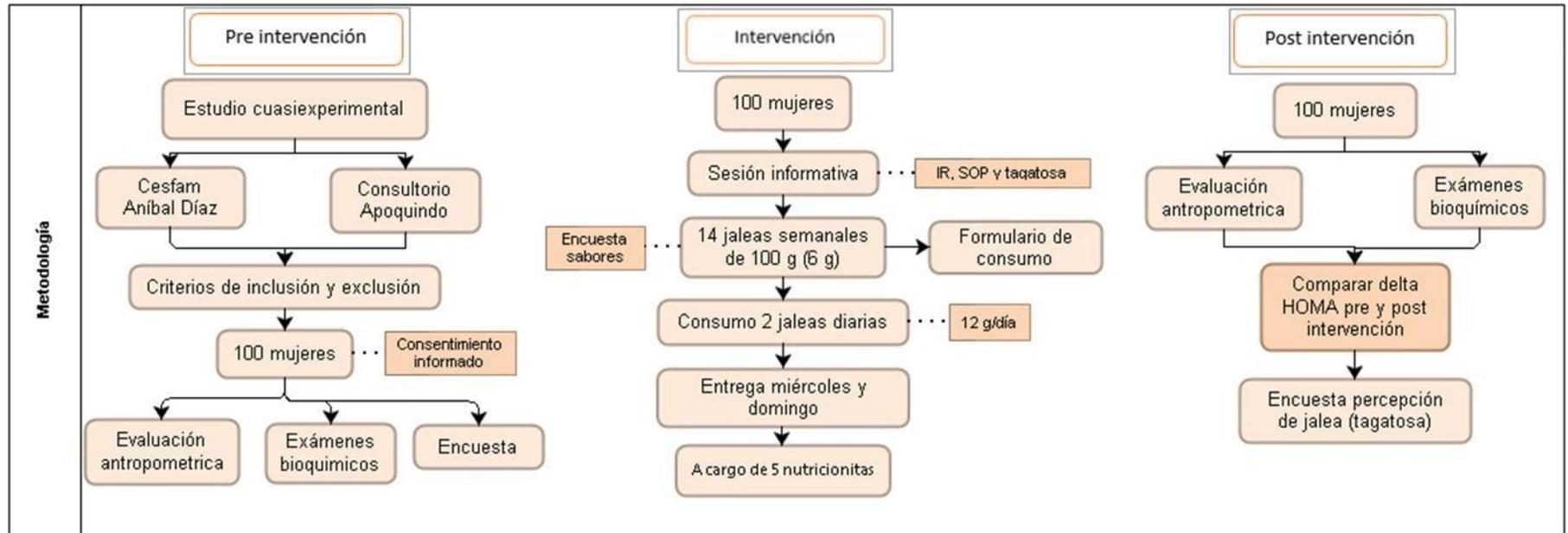
SI	NO
----	----

- Observaciones:

Firma nutricionista

Firma participante

Anexo 8: Esquema metodología



12. BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Salud C. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 Primeros resultados. Dep Epidemiol Div Planif Sanit Subsecr Salud Pública [Internet]. 2017; Disponible en: http://web.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf
2. García A, Pérez MI, Molina JL, Martínez L. Síndrome de ovario poliquístico y complicaciones metabólicas: más allá del exceso de andrógenos. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2015;80(6):515–9.
3. Manejo DY. *13_Sir.* 2013;24(5):818–26.
4. Sir-Petermann T, Maliqueo M, Pérez-Bravo F, Angel B, Carvajal F, del Solar MP, et al. [Polycystic ovary syndrome: the importance of establishing diagnosis]. *Rev Med Chil.* 2001;129(7):805–12.
5. Hernández Rodríguez J, Emiliano Licea Puig M. Relación entre la insulinoresistencia y el síndrome de ovario poliquístico y sus comorbilidades metabólicas Relationship between Insulin Resistance and Polycystic Ovary Syndrome and Its Metabolic Comorbidities. *Rev Cuba Med Gen Integr [Internet].* 2013;30(4):383–94. Disponible en: <http://scielo.sld.cu>
6. Rosario D. Diagnóstico de la resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: Revisión sistemática mujeres con síndrome ovario poliquístico: 2014.
7. Vivas CA, Castaño-Trujillo P, García-Trujillo G, Ospina-Gutiérrez ML. Síndrome de ovario poliquístico. Fisiopatología en mujeres obesas y no obesas. *Rev CES Med.* 2011;25(2):169–79.
8. OMS. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Obesidad y Sobrepeso. 2018 [citado 28 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
9. Kiddy DS, Sharp PS, White DM, Scalon MF, Mason HD, Bray CS, et al. Differences in Clinical and Endocrine Features Between Obese and Non-

- Obese Subjects With Polycystic Ovary Syndrome: an Analysis of 263 Consecutive Cases. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1990;32(2):213–20.
10. Endometrial N, La EN, Señalización VÍADE, Paulina I, Leiva A. Isis paulina astorga leiva.
 11. Pollak F, Araya V, Lanas A, Sapunar J, Arrese M, Aylwin CG, et al. II Consenso de la sociedad chilena de endocrinología y diabetes sobre resistencia a la insulina. *Rev Med Chil*. 2015;143(5):637–50.
 12. Carrasco F. Síndrome De Resistencia a La Insulin Resistance Syndrome: Diagnosis and Management. 2013;24(5):827–37.
 13. Blümel BM, Flores MF, Antonio González JG, Antonio Arraztoa J V. ¿Es El Homa Un Instrumento Adecuado Para El Diagnóstico De Insulino Resistencia En Pacientes Con Síndrome De Ovario Poliquístico? *Rev Chil Obs Ginecol*. 2005;70(705):346–51.
 14. Martínez Basila A, Maldonado Hernández J, López Alarcón M. Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población pediátrica teMa pediátrico. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2011;68(5):397–404.
 15. Iván A.; Cisneros A, Alberto L, Fernández F. Modelos Mate Aticos Para La Diabetes. 201d. C.; Disponible en: [https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/4486/Ivan Alonso Cisneros.pdf?sequence=1](https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/4486/Ivan%20Alonso%20Cisneros.pdf?sequence=1)
 16. Gilbert EW, Tay CT, Hiam DS, Teede HJ, Moran LJ. Comorbidities and complications of polycystic ovary syndrome: An overview of systematic reviews. *Clinical Endocrinology*. 2018. 0-2 p.
 17. García-Almeida JM, Fdez GMC, Alemán JG. Una visión global y actual de los edulcorantes. Aspectos de regulación. *Nutr Hosp*. 2013;28(SUPPL.4):17–31.
 18. Servicio Nacional del Consumidor (SERNAC). Evaluación de la Rotulación de los Edulcorantes No Nutritivos Comercializados en la Ciudad de Santiago. 2015;
 19. Lu Y, Levin G V., Donner TW. Tagatose, a new antidiabetic and obesity control drug. *Diabetes, Obes Metab*. 2008;10(2):109–34.
 20. Durán A S, Cordón A K, Rodríguez N M del P. Edulcorantes no nutritivos,

- riesgos, apetito y ganancia de peso. Rev Chil Nutr [Internet]. 2013;40(3):309–14. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182013000300014&lng=en&nrm=iso&tlng=en
21. Donner TW, Magder LS, Zarbalian K. Dietary supplementation with d-tagatose in subjects with type 2 diabetes leads to weight loss and raises high-density lipoprotein cholesterol. Nutr Res [Internet]. 2010;30(12):801–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nutres.2010.09.007>
 22. Sudhamani M, Udhamani Muddada S. Tagatose: The Multifunctional Food Ingredient and Potential Drug. J Pharm Res Sudhamani Muddada / J Pharm Res. 2012;55(11):626–31.
 23. Buemann B, Toubro S, Astrup A. Human gastrointestinal tolerance to D-tagatose. Regul Toxicol Pharmacol. 1999;29(2 II):71–7.
 24. Guerrero-Wyss M, Durán Agüero S, Angarita Dávila L. D-Tagatose Is a Promising Sweetener to Control Glycaemia: A New Functional Food. Biomed Res Int. 2018;2018.