

INFORME TÉCNICO

1. Mensaje sobre alimentación y nutrición

Los mensajes evaluados críticamente son de cuatro tipos: noticias de prensa, anuncios publicitarios, preguntas del público y mitos sobre alimentación y nutrición.

“Los edulcorantes son perjudiciales para la salud”

Tipo de mensaje: mito.

2. Pregunta clínica estructurada (PICO)

La correcta formulación de una pregunta es fundamental para poder buscar respuestas en la bibliografía científica. Los mitos, las preguntas del público y los mensajes de noticias y anuncios se reformulan como preguntas clínicas estructuradas PICO, que tienen en cuenta, siempre que procede, estas cuatro características: el paciente o problema de interés (P), la intervención médica que se estudia (I), la comparación con otras intervenciones (C) y el efecto o desenlace que se estudia (*outcome*) (O).

En adultos, ¿el consumo de edulcorantes aumenta el riesgo de enfermedades y mortalidad?

3. Identificación y selección de la evidencia científica

La respuesta a cada pregunta se busca en los estudios disponibles en las bases de datos bibliográficas, considerando en primer lugar las guías de práctica clínica o GPC (primero se busca en PubMed y, en caso de no encontrar ninguna GPC relevante, se busca después en Guidelines International Network y en otras fuentes: expertos, sociedades científicas, etc.); en segundo lugar, las revisiones sistemáticas (RS), y finalmente los estudios primarios (sólo en caso de no identificar GPC ni RS).

Fecha de búsqueda: 24/11/2017; actualización 15/03/2018.

3.1. Guías de práctica clínica

3.1.1. PubMed

No fue identificada ninguna GPC.

3.1.2. Guidelines International Network

No fue identificada ninguna GPC.

3.1.3. Otras fuentes

3.2. Revisiones sistemáticas

3.2.1. PubMed

Se identificaron cuatro revisiones sistemáticas y un *scoping review*: 1) Reid y colaboradores (2016), evaluaron los efectos metabólicos a largo plazo de una ingesta aguda a edulcorantes

artificiales; 2) Lohner y colaboradores (2017), este *scoping review* evaluó los principales efectos en la salud asociados al consumo regular de edulcorantes artificiales; 3) Brown y colaboradores (2010), evaluaron los efectos metabólicos de los edulcorantes artificiales en la población pediátrica; 4) Azad y colaboradores (2017), evaluaron los efectos adversos cardio-metabólicos a largo plazo de los edulcorantes artificiales; 5) Cheungpasitporn y colaboradores (2014), evaluaron el riesgo de enfermedad renal crónica en pacientes que consumen bebidas gaseosas endulzadas con edulcorantes artificiales.

3.2.2. Cochrane Database of Systematic Reviews

No fue identificada ninguna revisión sistemática.

3.2.3. Otras fuentes

No fue identificada ninguna revisión sistemática.

3.3. Estudios primarios

3.3.1. PubMed

No se han considerado estudios primarios debido a que las revisiones sistemáticas y el *scoping review* incluyeron los estudios más recientes sobre el tema.

3.3.2. Otras fuentes

No se revisaron otras fuentes de estudios.

3.4. Otros estudios y documentos

Se identificaron documentos oficiales de postura de diversos organismos internacionales de salud en relación con el uso de los edulcorantes no calóricos:

- American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Am Diet Assoc.* 2004 Jun;104(6):1013.
- Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet.* 2012 May;112(5):739-58.
- Food U, Administration D. High-intensity sweeteners. Additional information about high-intensity sweeteners permitted for use in food in United States. 2015.
- Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, Steffen LM, Johnson RK, Reader D, Lichtenstein AH; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Diabetes

Association. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2012 Aug;35(8):1798-808.

- Laviada-Molina H, et al. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología sobre los edulcorantes no calóricos. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2017; 4(1):24-41.
- National Cancer Institute. Edulcorantes artificiales y el cáncer. 2016. [internet]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/dieta/hoja-informativa-edulcorantes-artificiales>.

4. Síntesis crítica de la evidencia científica

La calidad de la evidencia científica, también llamada confianza o certidumbre, indica el grado de certeza que tienen los resultados de los estudios científicos disponibles. Se clasifica en cuatro categorías: alta (implica que por más estudios que se hagan los resultados variarán muy poco, de modo que las conclusiones actuales se aproximan bastante a la realidad), moderada (es probable que nuevos estudios modifiquen los resultados actuales), baja (los resultados actuales pueden ser muy distintos de la realidad) y muy baja (es muy probable los resultados actuales sean muy diferentes cuando se hagan estudios adicionales). En este apartado, de cada tipo de documento seleccionado (GPC, RS o estudios primarios) se describen los aspectos clave de los estudios incluidos (objetivos, métodos, resultados principales). Así mismo, se evalúa la calidad de la evidencia científica disponible mediante el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) y la plataforma GDT (*Guideline Development Tool*). Finalmente, si se considera necesario, se incluye una tabla de resumen interactiva (*Summary of findings table*), que incluye los resultados por cada desenlace así como la calidad de la evidencia. Para su elaboración se utiliza la aplicación en línea isof.epistemonikos.org.

Antecedentes

La Organización Mundial de la Salud (OMS) incluye dentro del término “azúcares” aquellos que provienen de frutas y vegetales (fructosa y glucosa); los azúcares provenientes de la leche (lactosa y galactosa) y los azúcares libres que incluyen los monosacáridos y disacáridos añadidos a los alimentos y bebidas por el fabricante, el cocinero o el consumidor, más los azúcares contenidos en forma natural en la miel, los jarabes, los jugos de frutas y los concentrados de jugos de frutas [WHO 2015]. De acuerdo a la Guía Alimentaria de los EE.UU 2015-2020, un pilar fundamental de un patrón de alimentación saludable es que solo el 10% de las calorías del día provengan de azúcares añadidos. Pero de acuerdo con algunos resultados la ingesta llega a ser el 16% [Academy of Nutrition and Dietetics 2012].

Los azúcares libres o nutritivos comprenden los monosacáridos y disacáridos que proveen 4 Kcal/g y los azúcares alcoholes (polioles) que brindan 2 Kcal/g, en promedio.

Los términos más frecuentemente usados para describir los azúcares nutritivos presentes en las etiquetas de las comidas son [American Dietetic Association 2004]:

(a) **Azúcar añadido.** Se refiere a azúcares o jarabes agregados a las comidas durante su procesamiento, preparación o antes del consumo. Además de proporcionar un sabor dulce, tienen las siguientes funciones:

- Inhibir el crecimiento microbiano por la unión con el agua en mermeladas y gelatinas.
- Proporcionar textura, sabor y color a los productos horneados.
- Apoyar el crecimiento de la levadura.
- Contribuir al volumen en helados, productos horneados, y mermeladas.
- Incrementar la cremosidad o consistencia de los postres congelados.
- Aumentar la cristalización de los productos de confitería.
- Equilibrar la acidez en aderezos, salsas y condimentos salados.
- Ayudar a mantener el color natural, textura y forma de las frutas preservadas.

Aunque los azúcares añadidos durante el proceso de manufactura de alimentos pueden ser identificados en la etiqueta nutricional de los productos, **tabla 1**. Existen algunos aún no son reconocidos como tal por la legislación europea, es el caso de: jarabe de caña, endulzante de maíz evaporado, concentrado de jugo de frutas, cristal de dextrosa, glucosa, fructosa líquida, jugo de azúcar de caña, y néctar de fruta [American Dietetic Association 2004].

Tabla 1. Azúcares añadidos más frecuentemente identificados en las etiquetas de los alimentos

Anhídrido de dextrosa	Lactosa
Azúcar moreno	Jarabe de malta
Azúcar en polvo	Maltosa
Jarabe de maíz	Jarabe de arce
Jarabe de maíz sólido	Melaza
Dextrosa	Néctar (ejemplo, néctar de frutas)
Fructosa	Jarabe de crepe
Jarabe de maíz con alto contenido de fructosa	Azúcar en bruto
Miel	Sacarosa
Azúcar invertido	Azúcar granulado blanco

- (b) **Azúcares calóricos.** Contienen principalmente oligosacáridos. Se incluyen en este grupo miel, dextrosa, jarabes comestibles y azúcares del maíz (especialmente el jarabe de maíz con alto contenido de fructosa).
- (c) **Azúcares.** Incluyen sacarosa, fructosa, maltosa, lactosa, miel, jarabe de maíz, jarabe con alto contenido de fructosa, melaza, y zumos de frutas concentrados.
- (d) **Azúcar.** Se refiere a la sacarosa o azúcar de mesa, compuesta de partes iguales de glucosa y fructosa, derivada del azúcar de caña refinada y del azúcar de remolacha.

Los **azúcares polioles** o azúcares alcoholes son técnicamente hidratos de carbono pero tienen una menor densidad de energía (calorías por gramo) y a diferencia del azúcar (sacarosa) no afectan los niveles de azúcar en sangre y no provocan la aparición de caries dentales.

Muchos son encontrados de manera natural y otros son manufacturados a partir de monosacáridos. Pueden ser usados como producto único endulzante pero en la mayoría de las ocasiones se usan en combinación con otros polioles o con azúcares no nutritivos. Entre los azúcares alcoholes encontramos [Academy of Nutrition and Dietetics 2012]:

- Sorbitol. Proporciona 2,6 kcal/g, usado como humectante y agente texturizante.
- Manitol. Proporciona 1,6 kcal/g, usado como polvo endulzante.
- Xilitol. Proporciona 2,4 kcal/g, se utiliza como un sustituto de la sacarosa en los alimentos para diabéticos debido a que no se requiere de insulina para su metabolismo.
- Isomalt o isomaltitol. Proporciona 2,0 kcal/g, es un realzador del sabor.
- Lactilol. Proporciona 2,0 kcal/g, uso sinérgico con azúcares no nutritivos.

Los **azúcares no nutritivos, azúcares artificiales o edulcorantes no calóricos** ofrecen muy poca o nada de energía cuando son ingeridos, son clasificados como un aditivo de los alimentos. Son también referidos como azúcares de alta intensidad, ya que endulzan con poco volumen, o edulcorantes no calóricos. Aunque pueden remplazar a los azúcares nutritivos para endulzar no tienen las mismas propiedades funcionales, como son la cristalización, el horneado o la inhibición microbiana. Por lo anterior, los productores de productos alimenticios combinan los azúcares no nutritivos con un agente grueso (por ejemplo, povidex, maltodextrina, polisacáridos, azúcares alcoholes) para remplazar

algunas de las propiedades de los azúcares nutritivos [American Dietetic Association 2004]. Los principales tipos de edulcorantes no calóricos son [Laviada-Molina 2017; American Dietetic Association 2004]:

- **Acesulfamok:** de 180 a 200 veces más dulce que la sacarosa, 0 calorías por gramo. La ingesta diaria admisible (IDA) establecida por la FDA es de 15 mg/kg.
- **Neotame:** 8.000 veces más dulce que la sacarosa.
- **Sacarina:** de 200 a 700 veces más dulce que la sacarosa, 0 calorías por gramo. La IDA establecida por la FDA es de 5 mg/kg.
- **Glucósidos de esteviol (estevia):** de 200 a 400 veces más dulce que la sacarosa, 0.2 calorías por gramo. La IDA establecida por la FDA es de 4 mg/kg.
- **Sucralosa:** de 400 a 600 veces más dulce que la sacarosa, 0 calorías por gramo. La IDA establecida por la FDA es de 5 mg/kg.
- **Aspartamo:** de 160 a 200 veces más dulce que la sacarosa, 4 calorías por gramo. La IDA establecida por la FDA es de 50 mg/kg.
- Advantame
- Ciclamato y sus sales de sodio y calcio: 30 veces más dulce que la sacarosa.
- Taumatina.
- Neohesperidina dihidrocalcona.

Habitualmente, los edulcorantes no calóricos se utilizan a dosis pequeñas (200 a 20.000 veces menos), ya que son mucho más dulces que el azúcar. En este contexto, cada una de estas sustancias es una molécula diferente, por lo tanto, los efectos y seguridad de cada edulcorante debe evaluarse individualmente. El consumo sin riesgo de cada edulcorante no calórico está determinado por el IDA, que es individual para cada uno de ellos [Laviada-Molina 2017]. La IDA se expresa en mg/kg de peso corporal (persona estándar de 60 kg) y es aproximadamente 100 veces menor que la cantidad más pequeña que podría causar efectos negativos en la salud. Según la Administración de Alimentos y Medicamentos (*Food and Drug Administration*, FDA) de EE.UU, aproximadamente 500 estudios respaldan la seguridad de estos aditivos [Food 2015].

Efectos de los edulcorantes no calóricos en la salud

Una revisión sistemática (RS) de moderada calidad evaluó los *efectos metabólicos a largo plazo después de una exposición temprana a edulcorantes no calóricos* [Reid 2016]. Incluyó 6 cohortes de moderada calidad (de acuerdo a la escala Newcastle-Ottawa) y dos ensayos clínicos (ECA) con riesgo de sesgo poco claro (herramienta riesgo de sesgo de la Organización Cochrane). En total se incluyeron 15641 niños con un intervalo de edad entre 2,9 años y 11,7 años. La mitad de las cohortes reportaron un incremento en el peso corporal y acumulación de grasa corporal con el incremento en el consumo de azúcares no nutritivos o artificiales. Un análisis integrado de dos de las cohortes mostró una correlación significativa entre la ganancia de peso corporal y la ingesta de este tipo de azúcares. Los ECA mostraron efectos contradictorios: mientras en uno se reportó una pérdida de peso significativa, en el otro se evidenció un aumento en el peso corporal. Esta divergencia en los resultados puede ser producto de la gran heterogeneidad entre las poblaciones: mientras una procedía de Holanda la otra procedía de Sur África; por otra parte, el nivel de actividad de los niños era diferente. Por lo anterior, la evidencia es limitada e inconsistente respecto a los efectos a largo plazo de la exposición temprana a edulcorantes no calóricos.

Un *scoping review* realizó una búsqueda sistemática en Medline, Embase, Cochrane Central desde octubre de 2015 a enero de 2016, con una actualización a 2017. Los autores incluyeron 372 estudios (15 RS, 155 ECA, 23 ECA no randomizados, 57 cohortes, 52 casos y controles, 28 estudios transversales y 42 series de casos), no se evaluó la calidad de la evidencia de los estudios. Se evaluaron los principales efectos en la salud asociados al consumo regular de edulcorantes no calóricos [Lohner 2017]:

Apetito y saciedad a corto plazo. Este desenlace fue evaluado por 5 RS. Una de ellas reportó una disminución en el apetito debido al efecto del aspartame, mientras que las restantes reportaron resultados conflictivos para los efectos del Stevia y el resto de edulcorantes. En 39 estudios no describió ningún efecto de los edulcorantes no calóricos sobre la ingesta a corto plazo o la sensación de hambre, 10 estudios describieron un aumento mientras 11 una disminución en la ingesta de comida o el apetito.

Cáncer. De acuerdo a una RS incluida la sucralosa no ha demostrado actividad carcinogénica independientemente de las cantidades consumidas. De otra parte, 32 estudios de caso

control evaluaron la asociación entre edulcorantes no calóricos y el cáncer de vejiga o de tracto urinario. Los resultados son controversiales: 11 describieron una asociación positiva mientras 20 no la reportaron. Un estudio caso control mostro que el riesgo de cáncer colorectal aumentaba considerablemente con el uso de edulcorantes no calóricos. Mientras que no se encontró aumento en el riesgo de desarrollar cáncer de páncreas (2 estudios caso control), cerebro (2 estudios de caso control), mama (1 estudio caso control), o cualquier otro tipo de cáncer (4 estudios). Tres cohortes prospectivas no encontraron un aumento en el riesgo de desarrollar linfomas u otro tipo de malignidades hematológicas con el consumo de edulcorantes no calóricos. Así mismo no se encontraron asociaciones entre el consumo de edulcorantes no calóricos y cáncer de tracto biliar o la recaída de cáncer de vejiga en pacientes tratados o la disminución en la supervivencia a 5 años de pacientes con cáncer de vejiga. Un estudio de corte transversal describió que los sobrevivientes de cáncer de mama comparado con los controles (emparejados por edad) tienen un consumo significativamente más bajo de edulcorantes no calóricos.

Enfermedad renal crónica. Una RS que incluyó 4 estudios no encontró una asociación positiva entre el consumo de edulcorantes no calóricos como endulzante de gaseosas y enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes de alto riesgo. Los resultados de los 4 estudios primarios son controvertidos, 3 cohortes prospectivas no describieron asociación positiva entre el consumo de edulcorantes no calóricos y ERC mientras que un estudio caso control y un estudio transversal mostraron una asociación positiva significativa.

Salud dental (caries). Se incluyeron 16 estudios de intervención (14 ECA y 2 ECA no randomizados), dos de ellos mostraron mayor riesgo de caries por el consumo de edulcorantes no calóricos mientras que el resto de los estudios solo evidenciaron un PH bucal menos ácido posterior a la ingesta de edulcorantes no calóricos en comparación con los controles.

Diabetes: Una RS publicada en 2014 y cuatro cohortes evaluaron la asociación entre bebidas endulzadas con edulcorantes no calóricos. La RS reportó un incremento en el riesgo de diabetes cuando se consumen 330 ml/día de bebidas endulzadas artificialmente; sin embargo se describió una heterogeneidad sustancial entre las cohortes. Otra RS publicada en 2016 describió una asociación positiva entre el consumo de edulcorantes no calóricos y

la incidencia de diabetes tipo 2; sin embargo los autores reportaron que los hallazgos estaban sesgados debido a falencias en la validez interna de los estudios incluidos.

Respecto a los estudios primarios, 2 cohortes prospectivas y un estudio caso control encontraron una asociación positiva entre edulcorantes no calóricos y el riesgo de DM tipo 2. Mientras que 1 cohorte retrospectiva no encontró asociación entre el consumo de edulcorantes no calóricos y diabetes.

Cefalea. De los tres ECA con diseño cruzado y dos estudios de cohorte incluidos. UN ECA y una cohorte mostraron una asociación positiva entre el consumo de edulcorantes no calóricos y cefalea mientras que los estudios restantes no se encontró asociación.

Salud mental. Tres estudios (2 ECA y un estudio de cohorte) describieron un aumento en el riesgo de desarrollar depresión o alteraciones de las emociones. Un estudio de caso control, mostro que el consumo de sacarina está asociado positivamente con el riesgo de enfermedad de Alzheimer. Todos los estudios incluidos tienen una baja calidad.

Desenlaces obstétricos. Tres estudios evaluaron el efecto de los edulcorantes no calóricos sobre el parto pretérmino. Dos de los estudios mostraron una asociación positiva mientras que uno no describió esta asociación. Un estudio de caso y control no descrió asociación entre la sacarina antes o durante el embarazo y el riesgo de aborto espontáneo.

Cambio de peso: se incluyeron 4 RS que tenían por objetivo evaluar si el consumo de los edulcorantes no calóricos tenían efecto sobre el peso corporal. A partir de los ECA incluidos en los que se sustituyeron azúcares libres o nutritivos por edulcorantes no calóricos resultó en una modesta disminución del peso corporal, índice de masa corporal, índice de grasa, circunferencia abdominal. Un metanálisis de estudios observacionales mostró una asociación positiva significativa entre la ingesta de azúcares con pocas calorías (edulcorantes no calóricos y azúcares alcohol) y un ligero incremento del índice de masa corporal, pero no hay una asociación positiva con el peso y el porcentaje de grasa corporal.

Una RS se focalizó en los efectos metabólicos del consumo de edulcorantes no calóricos en la población pediátrica [Brown 2010]. Se identificaron 3 estudios de cohorte grandes con

seguimiento a largo plazo que mostraron la relación entre el consumo de bebidas azucaradas con edulcorantes no calóricos y la ganancia de peso, mientras que dos cohortes prospectivas no mostraron tal asociación o una asociación inversa. Tres ECA no mostraron diferencias en el peso corporal o el índice de masa corporal entre los niños que consumen edulcorantes no calóricos y el grupo control.

Se obtuvieron 31 estudios experimentales (27 ECA, 4 ECA no randomizados) y 34 estudios observacionales que no han sido incluidos en las RS anteriormente mencionadas. Estos estudios evaluaron el efecto del consumo de edulcorantes no calóricos en el peso y el índice de masa corporal. De los 27 ECA, 14 reportaron una reducción en el peso corporal después de la intervención con edulcorantes no calóricos o bebidas endulzadas con este tipo de productos, 2 reportaron un incremento en el peso, mientras que 11 ECA no reportaron ningún cambio en el peso. No se reportan los resultados de los ECA no randomizados. Respecto a los estudios observacionales, se obtuvieron 17 estudios de cohorte prospectivos de los cuales, 10 describieron una asociación positiva entre el consumo de edulcorantes no calóricos o de bebidas endulzadas con edulcorantes no calóricos y el incremento del peso corporal. De los restantes, 3 encontraron una asociación inversa y 4 estudios no encontraron asociación. De los 17 estudios de corte transversal restantes, 12 describieron una asociación positiva, 2 negativa y 3 no asociación entre el consumo de edulcorantes no calóricos o de bebidas endulzadas con edulcorantes no calóricos y el incremento del peso corporal.

Una revisión sistemática de moderada calidad evaluó los *efectos adversos cardiometabólicos a largo plazo de los edulcorantes artificiales* [Azad2017]. La búsqueda de la literatura se realizó en Medline, Embase, Cochrane Central a enero de 2016. La evaluación de la calidad de la evidencia se realizó con la herramienta riesgo de sesgo de la Organización Cochrane. Se realizaron sendos metaanálisis para los desenlaces continuos y binarios. Esta RS incluyó 7 ECA (1.003 participantes; con un seguimiento en promedio de 6 meses) y 30 estudios de cohorte (405.907 participantes; con un seguimiento en promedio de 10 años). Los ECA incluidos nos edulcorantes no calóricos no tienen un efecto significativo sobre el índice de masa corporal y no se reportaron efectos consistentes sobre otras medidas corporales o desenlaces secundarios. De acuerdo a los resultados de los estudios de cohorte el consumo fue asociado con un moderado aumento del peso corporal. Así mismo, se demostró un

incremento de la circunferencia de la cintura y una incidencia más alta de obesidad, hipertensión, síndrome metabólico, diabetes tipo 2 y, eventos cardiovasculares. Por lo anterior, esta RS no avala el beneficio de los edulcorantes no calóricos en la disminución de peso.

Una RS de baja calidad evaluó el riesgo de enfermedad renal crónica en pacientes que consumen bebidas gaseosas endulzadas con edulcorantes no calóricos [Cheungpasitporn 2014]. La búsqueda de la literatura se realizó en Medline, Embase, Cochrane Central. No se evaluó la calidad de la evidencia de los estudios incluidos. Se incluyeron 5 estudios (dos cohortes prospectivas, dos estudios transversales, y un estudio de caso y control) con un total de 3.487 participantes. El metaanálisis de cuatro estudios mostraron que el riesgo de enfermedad renal crónica es mayor en sujetos que consumen bebidas gaseosas endulzados con edulcorantes no calóricos, es importante anotar que la heterogeneidad de este metanálisis fue alta.

Un documento de posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología (SMNE) analizó la evidencia científica disponible sobre el uso de los edulcorantes no calóricos en caso de intolerancia a la glucosa, diabetes y obesidad, y su efecto en la microbiota intestinal, sobre el apetito, la saciedad y el balance energético, durante el embarazo, la lactancia y en la infancia, así como en ciertas condiciones de enfermedad (desarrollo de neoplasias, enfermedad hepática o renal, fenilcetonuria o enfermedades inmunológicas). En este documento, el análisis de la calidad de los estudios incluidos se basó en el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) [Laviada-Molina 2017].

La evidencia de la que se dispone en humanos no sugiere que el consumo de edulcorantes no calóricos favorezca el desarrollo de neoplasias (**calidad de la evidencia muy baja**) [Laviada-Molina 2017].

Algunos estudios observacionales han encontrado asociaciones entre el consumo de edulcorantes no calóricos y el desarrollo de diabetes y obesidad. Sin embargo, los ensayos clínicos aleatorizados no han encontrado una relación causa-efecto. Más aún, la sustitución de azúcares con edulcorantes no calóricos ha reportado modestos beneficios cuando éstos

se han usado en programas estructurados y supervisados (por profesionales de la salud) de control (reducción y mantenimiento) de peso o en el manejo nutricional de la diabetes y obesidad en niños, adolescentes y adultos (**calidad de la evidencia alta**) [Laviada-Molina 2017].

El consumo de edulcorantes tiende a producir un efecto neutro o mínimas variaciones sobre la mayoría de hormonas intestinales reguladoras del apetito y saciedad. No obstante, hasta la fecha los cambios hormonales y metabólicos detectados no parecen tener significancia clínica (**calidad de la evidencia moderada**) [Laviada-Molina 2017].

Existen otros documentos oficiales de postura de diversos organismos reglamentarios internacionales de salud respecto al uso de los edulcorantes no calóricos [NCI 2016; FDA 2015; Fitch 2012; Gardner 2012]. Los investigadores del *National Cancer Institute* de EE UU no han encontrado ninguna evidencia de que los edulcorantes sacarina, ciclamato, aspartamo, acesulfamo de potasio, sucralosa y neotame causen cáncer en humanos [NCI 2016]. Con base en la evidencia científica, los investigadores de la FDA concluyen que el uso de edulcorantes no calóricos en personas con fenilcetonuria es seguro, excepto el aspartamo, debido a su dificultad para metabolizar la fenilalanina, un componente del aspartamo [FDA 2015]. La *Academy of Nutrition and Dietetics* de EE UU concluye que el consumo de estos aditivos es seguro en conjunto con un plan de alimentación adecuado y de acuerdo con las preferencias y metas personales de salud de cada individuo [Fitch 2012]. La *American Heart Association* y la *American Diabetes Association* concluyen que el uso de edulcorantes no calóricos dentro de un programa de alimentación favorece la disminución del consumo de azúcares y, en consecuencia, el aporte energético. Esto hace factible un mejor control del peso y ejerce efectos beneficiosos en los parámetros metabólicos asociados con dicho control. Asimismo, si se consume algún aditivo de estos, debe evitarse el incremento compensatorio del aporte de energía proveniente de otras fuentes [Gardner 2012].

Recomendaciones sobre el consumo de edulcorantes no calóricos

Durante la niñez. Debido al amplio rango de azúcares nutritivos y no nutritivos que consumen los niños y a la disponibilidad de edulcorantes no calóricos en los alimentos y bebidas, el consumo de edulcorantes no calóricos en niños debe ser inferior a lo establecido

para cada uno de estos productos. Así, los niños solo pueden ingerir el 10,4% de la ingesta diaria estimada y de la ingesta diaria aceptable de Aspartame y hasta el 60% para Acesulfamo-K [American Dietetic Association 2004].

Durante el embarazo y la lactancia. La sacarina puede atravesar la placenta y puede permanecer en los tejidos fetales debido a su lenta depuración. Algunos estudios realizados en ratas han mostrado que la exposición neonatal a la sacarina aumenta el riesgo de cáncer de vejiga. Un estudio ecológico en humanos no pudo demostrar esta asociación, aunque el seguimiento de los recién nacidos no fue lo suficientemente largo para confirmar este resultado. A pesar de los resultados mencionados anteriormente, se sugiere que la mujer embarazada reconsidere el uso de sacarina durante el embarazo. La seguridad del acesulfamo-K, aspartame, sucralosa, y neotame durante el embarazo ha sido determinada con estudios en ratas. Este modelo de estudio es aceptado por la comunidad científica para estudiar efectos adversos de sustancias durante el embarazo. Los resultados han mostrado que las altas dosis de estos productos no generan cambios en la fertilidad, tamaño de las crías, peso corporal, crecimiento, o mortalidad. De acuerdo a las guías de la FDA el aspartame es seguro durante el embarazo [American Dietetic Association 2004]. No existen elementos para recomendar el uso de estos aditivos en estas dos etapas de la vida, pero tampoco existe información suficiente para contraindicarlo, excepto en el caso de la sacarina y el ciclamato. En las mujeres embarazadas con diabetes el uso de estos aditivos es seguro dentro de los límites recomendados. Actualmente, la mayoría de la evidencia con la que se cuenta se sustenta en modelos animales o estudios observacionales. Por lo tanto, se necesitan más estudios con mejor diseño en humanos para probar su seguridad durante estas dos etapas de la vida [Laviada-Molina 2017].

5. Conclusión

El mensaje “Los edulcorantes son perjudiciales para la salud” es:

Cierto

Probablemente cierto

Probablemente falso

Falso

Incierto

6. Justificación

Para justificar la conclusión sobre el mensaje analizado, se valora la calidad global o confianza general del conjunto de los resultados de la investigación. Asimismo, dependiendo de la naturaleza del mensaje, además de valorar el grado de certeza, también se considera el balance entre beneficios y riesgos. En este contexto, se consideran de manera global la diferencia que hay entre los efectos observados, tanto deseables como indeseados, teniendo en cuenta su importancia relativa.

En relación con el mensaje “Los edulcorantes son perjudiciales para la salud” hay que concluir que es “probablemente falso”.

Esto es debido a que la evidencia disponible muestra que el consumo de edulcorantes no calóricos, en sustitución de azúcares, mejora ligeramente el control metabólico en los enfermos diabéticos, tanto de tipo 1 como de tipo 2, en programas estructurados y supervisados por profesionales de la salud. Asimismo, su consumo reduce ligeramente (o mantiene) el peso en niños, adolescentes y adultos en programas estructurados y supervisados de control de peso por profesionales de la salud, siempre y cuando se sustituyan en dichos programas los azúcares. **La confianza en estos resultados es alta.**

La evidencia disponible también muestra que el consumo de edulcorantes no calóricos es probable que produzca un efecto neutro o mínimas variaciones sobre la mayoría de las hormonas intestinales reguladoras del apetito y saciedad. **La certeza de la evidencia es moderada.**

Por otro lado, la evidencia disponible muestra que es dudoso que el consumo de edulcorantes no calóricos favorezca el desarrollo de neoplasias, puesto que **la certeza de la evidencia es muy baja** debido a serios errores metodológicos.

Referencias

Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, Rabbani R, Lys J, Copstein L, Mann A, Jeyaraman MM, Reid AE, Fiander M, MacKay DS, McGavock J, Wicklow B, Zarychanski R. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ*. 2017 Jul 17;189(28):E929-E939.

American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Am Diet Assoc*. 2004 Jun;104(6):1013.

Brown RJ, de Banate MA, Rother KI. Artificial sweeteners: a systematic review of metabolic effects in youth. *Int J Pediatr Obes*. 2010 Aug;5(4):305-12.

Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, O'Corragain OA, Edmonds PJ, Kittanamongkolchai W, Erickson SB. Associations of sugar-sweetened and artificially sweetened soda with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton)*. 2014 Dec;19(12):791-7.

Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet*. 2012 May;112(5):739-58.

Food U, Administration D (FDA). High-intensity sweeteners. Additional information about high-intensity sweeteners permitted for use in food in United States. 2015.

Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, Steffen LM, Johnson RK, Reader D, Lichtenstein AH; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Diabetes Association. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2012 Aug;35(8):1798-808. Laviada-Molina H, et al. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología sobre los edulcorantes no calóricos. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2017; 4(1):24-41.

Lohner S, Toews I, Meerpohl JJ. Health outcomes of non-nutritive sweeteners: analysis of the research landscape. *Nutr J*. 2017 Sep 8;16(1):55.

National Cancer Institute (NCI). Edulcorantes artificiales y el cáncer. 2016. [internet]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/dieta/hoja-informativa-edulcorantes-artificiales>

Reid AE, Chauhan BF, Rabbani R, Lys J, Copstein L, Mann A, Abou-Setta AM, Fiander M, MacKay DS, McGavock J, Wicklow B, Zarychanski R, Azad MB. Early Exposure to Nonnutritive Sweeteners and Long-term Metabolic Health: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2016 Mar;137(3):e20153603.

WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Guideline: Sugars Intake for Adults and Children. Geneva: World Health Organization; 2015.

U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015 – 2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th Edition. December 2015. Disponible en: <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>.

Autores

Mónica Ballesteros (Centro Cochrane Iberoamérica)

Revisores

Montserrat Rabassa (Centro Cochrane Iberoamérica), Pablo Alonso Coello (Centro Cochrane Iberoamérica) y Gonzalo Casino (Universidad Pompeu Fabra).

Fecha: 19/03/2018.