



# EFFECTOS DE LOS EDULCORANTES ARTIFICIALES SOBRE LA SALUD

Juan Velasco San Narciso

Grado en Enfermería

Facultad de Ciencias de la Salud

Sección de Enfermería

Universidad de la Laguna

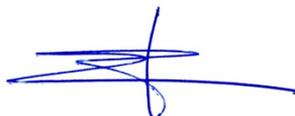
Junio de 2019

## **EFFECTOS DE LOS EDULCORANTES ARTIFICIALES SOBRE LA SALUD**

Universidad de La Laguna. Grado en Enfermería.

**Autor:**  
Juan Velasco San Narciso

Firma del alumno



**Tutora:**  
Margarita Hernández Pérez.



Firma de la de la tutora

La Laguna, Junio de 2019

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, me gustaría agradecer a mi tutora Margarita Hernández Pérez todo el esfuerzo, la dedicación y la constancia que me ha transmitido durante la realización de este trabajo, el cual no hubiese sido posible sin ella. Gracias por dedicarme tanto tiempo sin importar la hora o el día. Gracias por transmitirme conocimientos y valores, felicidades por el gran trabajo y labor que realiza diariamente, no solo como docente sino también como persona.

Me gustaría agradecer también a todas las personas que han estado a mi lado durante esta etapa de mi vida animándome y apoyándome durante la realización de este grado universitario, a mi familia y amigos.

A Marcos, a Leo y a Patricia.

## **EFFECTOS DE LOS EDULCORANTES ARTIFICIALES SOBRE LA SALUD**

Grado en Enfermería. Universidad de la Laguna.

Autor: Juan Velasco San Narciso

### **RESUMEN**

Actualmente se ha disparado el uso de edulcorantes no calóricos introduciéndose de manera habitual en nuestra alimentación. Está presente como endulzante en diversas bebidas y comidas, pero también como estabilizante, aditivo o excipiente.

Este trabajo de investigación tiene como objetivo principal conocer los efectos de los edulcorantes artificiales sobre la salud humana, valorando sus riesgos y beneficios. Para ello hemos realizado una revisión bibliográfica exploratoria de los últimos 10 años, usando como motores de búsqueda: PUNTO Q, COCHRANE LIBRARY, CUIDENPLUS Y GOOGLE ACADÉMICO, y como palabras clave: edulcorantes artificiales, riesgos para la salud, alimentación saludable, y sus equivalentes en inglés. Las características principales de los documentos seleccionados (n=14) se muestran en la *Tabla 5.1*, donde se incluyen tanto variables bibliométricas, como de calidad y contenido.

Los resultados obtenidos nos indican efectos beneficiosos en pacientes diabéticos y obesos que necesitan reducir la ingesta de azúcares y calorías, así como preventivos de la caries dental. Por otra parte, a pesar de que su uso frecuente se ha relacionado con un aumento en la ingesta de azúcares, ganancia de peso, aumento de masa grasa, y la aparición de algunos tipos de cánceres, no se ha podido demostrar esta relación causa-efecto.

Como conclusión podemos señalar que, en base a los estudios de seguridad alimentaria con edulcorantes, se aconseja no superar la cantidad máxima recomendada, y limitar su uso a personas diabéticas u obesas, necesitándose además llevar a cabo más estudios de calidad, para valorar a largo plazo los efectos de estas sustancias sobre la salud humana.

**Palabras clave:** Edulcorantes artificiales, riesgos para la salud, alimentación saludable.

## **ABSTRACT:**

Currently, the use of non-caloric sweeteners has been increased by introducing regularly into our diet. It is present as a sweetener in various beverages and foods, but also as a stabilizer, additive or excipient. This research work has as main objective to know the effects of artificial sweeteners on human health, valuing their risks and benefits.

We have made an exploratory bibliographic review of the last 10 years, using as search engines: PUNTO Q, COCHRANE LIBRARY, CUIDEN PLUS and GOOGLE ACADÉMICO, and as keywords: artificial sweeteners, health risks, healthy nutrition and their equivalents in Spanish.

The main characteristics of the selected documents (n=14) are shown in table 5.1, where both bibliometrics variables, quality and content are included.

The results obtained indicate beneficial effects in diabetic and obese patients who need to reduce the intake of sugars and calories, as well as a preventive of dental caries. On the other hand, although its frequent use has been related to an increase in the intake of sugars, weight gain, increase in fat mass, and the appearance of some types of cancers, it has not been possible to prove this causal relationship effect.

In conclusion, we can point out that, based on studies of food safety with sweeteners, it is advisable not to exceed the maximum recommended amount, and limit its use to diabetic or obese people, also needing to carry out more quality studies, to assess long term the effects of these substances on human health.

**Keywords:** artificial sweeteners, health risks, healthy nutrition.

# ÍNDICE

	Página
<b>1 INTRODUCCIÓN</b> .....	1
1.1. Historia de los edulcorantes .....	1
1.2. Fisiología del gusto.....	2
1.2.1. <i>Anatomía de las papilas gustativas</i> .....	2
1.2.2. Sentido del gusto.....	4
1.2.3. Sabor dulce.....	4
1.2.4. Edulcorantes artificiales.....	5
1.3. Principales patologías relacionadas con el uso de azúcar.....	8
1.4. Principales patologías relacionadas con el uso de edulcorantes.....	9
1.4.1. <i>Edulcorantes artificiales y alteraciones del microbiota</i> .....	10
1.4.2. <i>Edulcorantes y efectos sobre la obesidad y el sobrepeso</i> ..	11
1.4.3. <i>Edulcorantes y cáncer</i> .....	13
1.4.4. <i>Edulcorantes y diabetes mellitus</i> .....	13
1.4.5. <i>Edulcorantes y caries dental</i> .....	15
1.4.6. <i>Edulcorantes y regulación del apetito</i> .....	16
<b>2 JUSTIFICACIÓN</b> .....	18
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	20
3.1. Objetivo general.....	20
3.2. Objetivos específicos.....	20
<b>4 MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	21
4.1. Criterios de inclusión. ....	21
4.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda.....	21
4.3. Selección y clasificación de los estudios.....	22
4.4. Variables de estudio.....	22
4.4.1. Variables de filiación o bibliométricas.....	22
4.4.2. Variables de calidad.....	22
4.4.3. Variables de contenido.....	22
<b>5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	23
<b>6 CONCLUSIONES</b> .....	29
<b>7 BIBLIOGRAFÍA</b> .....	31
<b>8 ANEXOS</b> .....	37

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. Historia de los edulcorantes

Se podría definir edulcorante como: “aditivo alimentario que es capaz de mimetizar el efecto dulce del azúcar y que, habitualmente, aporta menor energía” <sup>(1)</sup>.

Los edulcorantes se dividen en dos grandes grupos: los calóricos y los acalóricos. Dentro de esta división se puede hacer otra, según su origen, pudiendo ser de origen natural o de origen artificial. Algunos considerados no calóricos si tienen calorías, pero al utilizarse una ínfima cantidad, el valor calórico es residual.

Los edulcorantes no dejan de ganar espacio como arsenal dietético utilizado para las dietas hipocalóricas, ya que proporcionan un sabor dulce muy similar al azúcar de mesa, pero sin el aporte calórico de ésta. Los edulcorantes artificiales pueden favorecer la disminución y el control del peso, así como de los niveles de glucemia en sangre <sup>(2)</sup>.

El primer edulcorante que se conoce fue sintetizado en laboratorio por el químico ruso Constantin Fahlberg (1879), y fue la **sacarina**. Mientras Constantin comía en su casa y tras trabajar en su laboratorio, se percató de que la corteza de su pan era muy dulce, y además ese dulzor permanecía en sus dedos. Cuando el químico empezó a probar diversos experimentos llegó a la conclusión que ese dulzor provenía de una reacción química accidental (oxidación del tolueno). Cuando Constantin Fahlberg aisló la **sacarina**, lo publicó en el American Chemical Journal y lo patentó cuatro años más tarde. En ese momento fue descubierto el primer edulcorante artificial, y se empezó a producir de forma industrial rápidamente debido a su bajo costo. Ya desde sus inicios ha causado múltiples controversias sobre si es saludable o no, y durante la década de los setenta estuvo prohibida por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) en los Estados Unidos y Canadá. Apoyados por la segunda guerra mundial y la escasez de azúcar, el consumo de **sacarina** se disparó e hizo que se instaurase en todas partes del mundo muy rápidamente, no por ser más saludable, sino por la escasez de azúcar.

A partir de los años 50 se fueron aprobando nuevos edulcorantes, para el reemplazo de la **sacarina** e intentar mejorar su sabor, como el **ciclamato**, que mejoraba el retrogusto metálico de la **sacarina**, pero que fue prohibido por la FDA en Estados Unidos, tras un estudio donde se probó que producía cáncer de vejiga en roedores. Años más tarde se demostró que estos resultados no eran concluyentes y que no producía cáncer, aunque el veto nunca fue levantado.

En los años 70 se introdujo el **aspartamo**, descubierto por James M. Schlatter cuando por accidente mezcló ácido aspártico y fenilalanina. Por último, se introdujeron los de última generación: el **acesulfamo de potasio**, la **sucralosa** y el **neotamo**.

Los edulcorantes artificiales han ido ganando terreno como herramienta para la dieta, ya que proporcionan el sabor dulce del azúcar, pero sin el aporte calórico de este. Por tanto, pueden ayudar a bajar de peso y favorecer la adhesión de la dieta <sup>(3)</sup>. Los edulcorantes artificiales se usan para sustituir de manera total o parcial la sacarosa, además de poseer un mayor poder endulzante y un coste menor. También pueden contribuir al control de la glucemia en sangre <sup>(4)</sup>.

## **1.2. Fisiología del gusto**

### *1.2.1. Anatomía de las papilas gustativas*

La sensación del gusto se produce al ser estimulados los receptores gustativos distribuidos por toda la cavidad oral. Para que esto suceda y se produzca el estímulo, las sustancias químicas deben entrar en contacto con los receptores de la cavidad oral.

Gusto y olfato están íntimamente ligados. El gusto y la interpretación de los distintos matices están directamente relacionados con el olfato. Al producirse la masticación y mover el alimento en la cavidad oral se estimula tanto el gusto como el olfato, ya que el flujo nasal aporta información olfativa. Por tanto, podríamos hablar de un sistema plurisensorial, en el cual estarían incluidos las sensaciones gustativas, olfativas y somato-estésicas. Los receptores gustativos están distribuidos por toda la lengua, además de la lengua hay sensibilidad gustativa en otras regiones como la epiglotis, las paredes faríngeas y el paladar.

La unidad funcional del gusto es el botón gustativo, y en nuestra boca podemos encontrar aproximadamente unos 5000, adheridos al tejido estratificado y ocupando toda la superficie de la lengua, excepto la zona central del dorso de la lengua. Los botones gustativos están compuestos por tres tipos de células: a) células de soporte, que forman el poro gustativo y se encuentran entre las células receptoras del gusto (no responden a estímulos gustativos), b) células basales, que son células madre indiferenciadas que sirven como precursoras de las células receptoras del gusto y sufren un reemplazo continuo, y c) células receptoras del gusto, que actúan como quimiorreceptores del sistema del gusto, recubren los botones gustativos y prolongan las microvellosidades hacia el interior de los poros gustativos, gracias a estas microvellosidades se aumenta el área para la detección de los estímulos químicos <sup>(5,6)</sup>.

En el poro gustativo, el alimento, mezclado con la saliva para favorecer su disolución, entra en contacto con las células receptoras de la lengua. Los botones se asocian formando las papilas gustativas, estas papilas intervienen en la percepción gustativa.

Las papilas gustativas pueden ser de cuatro tipos diferentes, variando de forma y de función, ya que no todas intervienen en la percepción de los distintos sabores. Tipos de papilas gustativas:

- Papilas gustativas caliciformes: reciben su nombre por tener forma de cáliz. Son las papilas de mayor tamaño y tienen los bordes elevados. Se encuentran en la parte posterior de la lengua. Puede haber de siete a doce y el número de botones por los que están compuestas es de alrededor de 275 en el momento del nacimiento, siendo las menos numerosas de todas, son receptores para el sabor amargo.
- Papilas gustativas foliadas: reciben su nombre por tener forma cilíndrica. Están formadas por varios pliegues muy juntos en los bordes laterales de la lengua, por delante del pilar amigdalino anterior. Tienen una función térmica y táctil. Este tipo de papila se estimula más en adultos y son receptores para el sabor salado.
- Papilas gustativas filiformes: también son denominadas papilas cónicas y se encuentran distribuidas en dos tercios del dorso de la lengua, son las más abundantes y sirven como receptores de presión y temperatura. Estas papilas son receptores para el sabor ácido.
- Papilas gustativas fungiformes: se nombran así debido a su forma de hongo, compuestas por una cabeza abultada de hasta quince milímetros y un pedículo. Se disponen diseminadas por toda la lengua, habiendo un mayor número en la parte de la “v” lingual. Están formadas de tres a doce botones, son unas doscientas al nacer y tienen un característico color rojo debido a su gran vascularización. Estas papilas gustativas pueden distinguir los cuatro sabores: dulce, ácido, amargo y salado. Además de tener botones gustativos poseen mecanorreceptores, que recogen información de los rasgos mecánicos del ambiente y de las sustancias con las que entran en contacto <sup>(7)</sup>.

### *1.2.2. Sentido del gusto*

Los receptores del olfato y del gusto, trabajan conjuntamente para evaluar la calidad de los alimentos y más importante aún, para identificar venenos o toxinas. El olfato detecta las moléculas del aire y el gusto las que llegan a la cavidad bucal, evitando en muchas ocasiones comer alimentos venenosos o en mal estado que podrían poner nuestra vida en peligro. Estos receptores han permitido a las especies animales mantenerse con vida y evolucionar.

Se carece de la información exacta de las sustancias químicas que estimulan los distintos receptores gustativos, pero se han conseguido identificar trece receptores distintos en los diferentes tipos de células gustativas (receptores de adenosina, inosina, potasio, sodio, cloruro, sabor amargo, dulce, salado, glutamato e hidrogeniones). Todos estos receptores se han agrupado en cuatro categorías, para que resulte más práctico (sensaciones primarias del gusto): dulce, salado, agrio y amargo. El ser humano puede recibir infinidad de sabores distintos, combinando los sabores primarios, aunque la relación con el olfato es decisiva para la interpretación de todo sabor.

Como se he comentado anteriormente, hay algunas zonas más ligadas o más sensibles a ciertos sabores, que se dan por válidas en la bibliografía utilizada para delimitar las zonas de manera teórica. La distribución topográfica divide esos sabores y los relaciona con las distintas zonas anatómicas de la lengua. La zona de la punta es más sensible al sabor dulce, los laterales son más sensibles al sabor salado y ácido y en el tercio posterior de la lengua se detecta el sabor amargo. La zona dorso central de la lengua tiene muy poca sensibilidad gustativa.

La estimulación de los botones se produce mediante la despolarización de las membranas celulares de las células que los componen. El potencial de membrana disminuye proporcionalmente al logaritmo de la concentración de la sustancia estimulante. Esta variación de potencial, es el potencial del receptor para el gusto. Los distintos estudios disponibles, realizados con microelectrodos, han demostrado que cada botón gustativo responde solamente a uno de los sabores primarios cuando la concentración es baja, mientras que, si la concentración es alta, un solo botón es capaz de estimularse con dos o tres sabores <sup>(8)</sup>.

### *1.2.3. Sabor dulce*

El sabor dulce se produce casi en la totalidad de las ocasiones por compuestos orgánicos: azúcares, alcoholes, ésteres, aminas, glicoles, aminoácidos, aldehídos, etc. Hay dos tipos de transducción; la primera está mediada por los receptores ligados a

proteínas G y a la vía del adenosín monofosfato cíclico, cuyo resultado modifica el grado de apertura de los canales de potasio con acumulación de cargas positivas dentro de la célula y despolarizando la membrana celular. Y el segundo tipo está mediado por el inositol trifosfato, que utilizando los depósitos celulares de calcio libera un neurotransmisor en la hendidura sináptica, produciendo un potencial de acción. La percepción del sabor dulce comienza en los receptores anteriormente mencionados, situados en la lengua, paredes faríngeas, epiglotis y paladar blando <sup>(9)</sup>.

Estudiando y aumentando los conocimientos sobre los receptores y sus mecanismos de acción, se puede optimizar el tratamiento de patologías vinculadas con la ingesta de determinados alimentos y obtener sustitutos que no se distingan, en cuanto a sabor, de los que causan dichas patologías.

El sabor dulce es detectado por los receptores T1Rs (T1R1, T1R2, T1R3) y T2Rs. Según la naturaleza del edulcorante, ya sea natural o artificial, activan los receptores de una forma distinta. La combinación de los receptores T1R2 y T1R3 reconoce el sabor dulce. Esta combinación de receptores reconoce sustancias dulces naturales y artificiales teniendo más afinidad el receptor T1R3 por la sacarosa y el receptor T1R2 por la glucosa. A bajas concentraciones de edulcorante intervienen los receptores T1R2 y T1R3, activándose y dando sensación dulce, a altas concentraciones de edulcorante pasan a activarse los receptores para el sabor amargo, por eso los edulcorantes se usan en pequeñas cantidades, por el gran poder endulzante que tienen <sup>(8,9)</sup>.

#### 1.2.4. Edulcorantes artificiales

Los edulcorantes son sustancias que se utilizan en lugar del azúcar o de alcoholes de azúcar para endulzar comidas, bebidas o productos farmacológicos <sup>(10)</sup>.

Con la aparición de problemas para la salud, producidos por el excesivo consumo de azúcar como la obesidad o la *diabetes mellitus* tipo dos, se ha ido extendiendo su uso rápidamente hasta formar parte de la despensa de cualquier domicilio <sup>(10)</sup>.

Existen en el mercado infinidad de edulcorantes con y sin calorías (*Tabla 1.2.4.1*).

Los edulcorantes se pueden agrupar en función de su contenido en calorías, según su origen o según su estructura química.

En esta revisión nos centraremos en los edulcorantes artificiales no nutritivos, que son utilizados por la industria farmacéutica para la elaboración de diversos productos, por la industria química para la elaboración de estabilizantes y conservantes, y por la

industria alimenticia para la elaboración de productos utilizados en el control del peso, que en muchos casos no llegan siquiera a ser absorbidos por el organismo <sup>(8)</sup>.

Los edulcorantes artificiales son diversos compuestos comercializados, caracterizados por no poseer índice glucémico alguno y poseer un gran poder edulcorante. Dentro de éstos, los no nutritivos son el grupo de edulcorantes que mayor interés despierta en el área de investigación, ya que tiene como objetivo la demostración de su seguridad e inocuidad para la salud humana <sup>(8,10)</sup>.

En cuanto al sabor de los productos edulcorantes, existen diferencias de aceptación de unos u otros, comprobados por un estudio cualitativo, prospectivo y observacional con jugos de frutas edulcorados, siendo sucralosa el edulcorante con un sabor mejor valorado y la sacarina el de peor sabor <sup>(11)</sup>.

Hay una discusión actualmente en cuanto al poder saciante de los edulcorantes artificiales, que como hemos comentado no poseen energía alguna. Este tipo de compuestos podrían causar sensación de hambre estimulando los receptores de este sabor y llegando a producir adicción al sabor dulce <sup>(12)</sup>. En la actualidad existen diversos estudios con ratones, donde se demuestra que aumentan su peso, su masa corporal, su masa grasa y su ingesta calórica, cuando tienen absoluta disponibilidad y además ilimitada a estas sustancias <sup>(13)</sup>.

En cuanto a los estudios de los que se dispone en humanos la tónica general es contradictoria, ya que hay algunos estudios que sugieren que los efectos vistos en los ratones se pueden extrapolar a humanos, y estarían directamente relacionados con la ganancia de peso y con el aumento del apetito <sup>(14,15)</sup> y con el cáncer; sin embargo son muchos los artículos que dicen lo contrario, que los edulcorantes artificiales son un aliado a la hora de hacer dieta para el control de peso y se consideran un factor protector frente a la obesidad. Muchos otros estudios transversales, longitudinales y no aleatorios son difíciles de interpretar y no son concluyentes debido a que los resultados son contradictorios <sup>(18)</sup>, pudiendo ser beneficiosos para un grupo determinado y no para otro, además de no tener en cuenta muchas veces otras variables importantes como la genética o los factores ambientales.

Algunas revisiones bibliográficas han llegado a la conclusión que el consumo de edulcorantes artificiales se relaciona con una mayor ingesta de alimentos

Los edulcorantes más usados en la industria alimentaria son los siguientes:

- **Sacarina sódica:** es el más antiguo de todos. Es una sulfamida, cuyo átomo de hidrógeno forma sales fácilmente. Tiene un elevado poder edulcorante, es

trescientas veces más dulce que el azúcar de mesa y no tiene calorías. En elevadas concentraciones presenta sabor metálico y amargo <sup>(8)</sup>.

- **Ciclamato sódico:** fue el segundo edulcorante que se descubrió, en los años treinta, aunque hubo que esperar a los años cincuenta para que la FDA lo aprobase. Es una sal sódica proveniente del ácido ciclámico, con gran solubilidad y un poder edulcorante cuarenta veces superior al azúcar de mesa, es el edulcorante menos intenso y se suele consumir mezclado con sacarina <sup>(8)</sup>.
- **Aspartamo:** fue descubierto en 1969. Está compuesto por un metil éster formado por ácido L-aspártico y L-fenilalanina. Tiene las mismas calorías que el azúcar, o sea cuatro por gramo. Debido a que es 200 veces más dulce que el azúcar se usa una cantidad insignificante del mismo y es considerado acalórico. Este es el único de los edulcorantes que tiene una contraindicación, ya que, al contener fenilalanina, está completamente contraindicado a las personas que padecen fenilcetonuria.
- **Acesulfamo de potasio:** es un edulcorante de origen proteico que no es metabolizado por el cuerpo humano, por lo que no tiene valor energético. Este edulcorante es doscientas veces más dulce que la sacarosa. Es un compuesto que incluye aspartamo en un 64% y acesulfamo en un 36%. Este es el edulcorante más utilizado en bebidas edulcoradas, refrescos y en productos farmacéuticos.
- **Sucralosa:** fue descubierta en 1976 y es el edulcorante que más se parece al azúcar en su sabor ya que se produce a partir de la halogenación de la sacarosa reemplazando los tres grupos hidroxilo por tres átomos de cloro para obtener 4-cloro-4-desoxi-alfa-D-galactopiranosido de 1,6-dicloro-1,6-didesoxi-beta-D-fructofuranosilo. Es entre quinientas y seiscientas veces más dulce que la sacarosa y su sabor difiere con el de esta. Este edulcorante es considerado el más utilizado hoy en día por la industria y se puede encontrar en infinidad de alimentos edulcorados no tiene aporte calórico, es muy soluble en agua y muy estable <sup>(9)</sup>.
- **Neoesperidina dihidrocalcona:** es un edulcorante obtenido mediante la modificación química de un compuesto presente en la naranja amarga. Es hasta mil quinientas veces más dulce que la sacarosa y aporta un dulzor mucho más persistente. Este edulcorante está aprobado en Europa, aunque no en Estados Unidos ya que no cuenta con la autorización de la FDA.

- **Alitamo:** es un edulcorante obtenido mediante la combinación de ácido aspártico y alanina. No aporta calorías y tiene un poder edulcorante de unas dos mil veces la sacarosa. Este edulcorante solamente se comercializa en Europa, ya que no está aprobado por la FDA en los Estados Unidos <sup>(8)</sup>.
- **Advantamo:** es un edulcorante obtenido mediante la combinación de aspartamo y vainillina. Es unas treinta y siete mil veces más dulce que el azúcar de mesa y es muy estable al calor, con lo cual se utiliza en productos que requieren horneado como sustitutivo del azúcar. Tiene un índice glucémico de cero y también se utiliza como aditivo alimenticio.
- **Neotamo:** es un edulcorante obtenido mediante la reacción de aspartamo y dimetil butiraldehído. Es unas trece mil veces más dulce que el azúcar común <sup>(16)</sup>.

### 1.3. Principales patologías relacionadas con el uso de azúcar

El gran reto de los profesionales sanitarios, y en especial para las enfermeras, está relacionado con el enfoque que debemos dar a la dieta como un medio eficaz para prevenir y corregir las llamadas “enfermedades de la civilización”, enfermedades modernas que se deben al consumo excesivo de ciertos nutrientes o tóxicos, entre ellos los carbohidratos, que proporcionan la principal y más económica fuente de energía <sup>(17)</sup>.

Cleave, *et al.* señalaron una mayor frecuencia en enfermedades cardíacas y otras en países industrializados, y esto está asociado con el tipo de alimentación rica en azúcar y otros carbohidratos. Además de afecciones coronarias, el consumo de hidratos de carbono simples está directamente relacionado con diabetes, obesidad y coleditiasis <sup>(18)</sup>.

En los países del primer mundo los hidratos de carbono suponen un 50% de la ingesta total de media, aunque en los países en áreas tropicales o subtropicales pueden llegar a suponer un 90% de la ingesta total.

Dentro de las costumbres de los seres humanos, hay un excesivo consumo de azúcar, debido a su sabor agradable y a su poder edulcorante. Se recomienda que la ingesta de azúcar debe representar un 10% de la ingesta total de calorías (40 gramos diarios corresponden a tres cucharadas soperas rasas y sería lo adecuado para una dieta de 1800 kcal) <sup>(19)</sup>.

El azúcar de mesa solamente proporciona energía, no tiene ningún tipo de nutriente, siendo una fuente de “calorías vacías”.

El consumo excesivo de azúcar está relacionado con las siguientes patologías:

- **Caries dental:** además de los factores que favorecen la aparición de caries dental, hay uno que es de los más estudiados y es el consumo excesivo de azúcares simples. Los azúcares simples constituyen el sustrato perfecto para el inicio de la cariogénesis. Los azúcares que más caries producen son: la sacarosa, la maltosa y la lactosa. Es posible la reducción de la incidencia de caries dental si se reduce el consumo de azúcar y no se consumen dulces pegajosos.
- **Aumento de la demanda de vitaminas del complejo B:** para metabolizar los carbohidratos son necesarias las vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, ácido pantoténico y biotina. El aumento de la demanda para metabolizar el exceso de carbohidratos produciría un déficit de este grupo vitamínico.
- **Hipertrigliceridemia:** el proceso donde el exceso de carbohidratos se sintetiza a modo de reservas de grasa, solo ocurriría cuando existe un consumo excesivo de azúcar. La combinación de azúcares y grasas, habitual en los alimentos procesados lleva a consumir más alimento del necesario y favorece por tanto esta alteración de los lípidos del organismo.
- **Obesidad y *diabetes mellitus*:** estas patologías, están directamente relacionadas con la sobre ingesta de hidratos de carbono y grasas, y unido a los estilos de vida sedentarios y poco saludables han convertido estas patologías en una verdadera pandemia a nivel global. Los alimentos ricos en hidratos de carbono simples, en combinación con otros ricos en grasas, producen un retraso en la oxidación de éstas, con lo cual tendemos a la acumulación de tejido adiposo y a unos niveles elevados de glucemia en sangre. La obesidad, junto con los antecedentes familiares y la resistencia a la insulina, son los principales factores de riesgo para el padecimiento de *diabetes mellitus* tipo 2 <sup>(20)</sup>.

#### 1.4. Principales patologías relacionadas con el uso de edulcorantes

El uso de edulcorantes artificiales se ha extendido enormemente para ayudar a prevenir o paliar otras patologías. Sus posibles beneficios para la salud son cuestionados casi a diario por los medios de comunicación, relacionándose con diversas patologías. Se ha encontrado numerosa bibliografía de estudios que intentan relacionar los edulcorantes artificiales con diversas patologías.

#### 1.4.1. Edulcorantes y alteraciones del microbiota intestinal

Existen evidencias sobre posibles alteraciones metabólicas inesperadas, derivadas del uso común de estos compuestos químicos.

La regulación del metabolismo energético depende en mayor medida del sistema nervioso central. Para el normal funcionamiento de la unidad estructural fundamental del sistema nervioso (neurona), es necesario el suministro adecuado y casi continuo de glucosa para su homeostasis. Se desconocen con exactitud los efectos de un consumo frecuente de edulcorantes sobre el SNC. El comportamiento nutricional en los seres humanos está regulado por señales que constituyen la decisión de comer, por tanto, regulan el impulso de comer. Para que la señal de comer se transmita adecuadamente hay ciertas moléculas que participan de manera activa como son los neurotransmisores y las hormonas. Los estudios más recientes han mostrado ciertas propiedades adictivas de la sacarosa, que puede ser similar al de ciertas drogas, esto nos puede hacer pensar en que la sacarosa y otros azúcares pueden ser ciertamente adictógenos <sup>(21)</sup>. Algunos autores consideran los edulcorantes artificiales como sustancias no absorbibles que no alteran de forma significativa el metabolismo. Por otro lado, hay diversos autores que hablan de la modificación de disponibilidad de metabólica de glucosa que, con el uso prolongado de los edulcorantes, puede tener consecuencias en el organismo, sobre todo en la modificación del microbiota intestinal, que afectaría al metabolismo energético. Los edulcorantes artificiales podrían afectar a la expresión de factores de crecimiento en el cerebro de ratones, lo cual indica que podría tener efecto en las poblaciones neuronales de los humanos, afectando a la regulación homeostática del organismo, aunque los estudios disponibles no son concluyentes realmente, solo se ha observado en roedores <sup>(22)</sup>. En un estudio más reciente se han generado hipótesis que establecen una relación entre la ingesta de sucralosa y la alta prevalencia de enfermedad inflamatoria intestinal en países desarrollados, aunque en pruebas de densitometría mostró un aumento de expresión de proteínas fosforiladas ERK, JNK Y P38 en ratones suplementados con glicósidos de sucralosa, en comparación con los grupos de control; sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. De manera similar, el estudio mostró un aumento de la celularidad, vascularidad, y el agrupamiento de células en las encías <sup>(23)</sup>.

En 2019, Quing Shi, *et al.* investigó la influencia de la exposición a la sucralosa en los receptores del dulzor y los receptores de absorción de la glucosa en el intestino delgado y la relación entre ellos. El experimento se realizó con ratas y se las expuso a

diferentes concentraciones de sucralosa (0,27 - 0,47 g/L) durante doce semanas. El tratamiento a largo plazo con sucralosa dio lugar a un deterioro del metabolismo de la glucosa, que se manifestó en la disminución de la tolerancia a la glucosa y en el aumento del número de receptores para el sabor dulce, los transportadores y la absorción de glucosa. Al aumentar la concentración de sucralosa (1.48, 1.56 y 1.71 veces), la absorción de glucosa en el duodeno de ratones muestra una amplia variación en los ratones del estudio en comparación con el grupo de control. Se concluye que la sucralosa tiene influencias fisiológicas en el cambio del metabolismo de la glucosa, aumentando su absorción, en roedores y a altas dosis <sup>(24)</sup>.

#### *1.4.2. Edulcorantes y efectos sobre la obesidad y el sobrepeso*

Los edulcorantes artificiales se han relacionado también, con el sobrepeso y la obesidad, El impacto de los edulcorantes no nutritivos (ENN) sobre la ingesta energética y el peso corporal es poco claro, a pesar del nulo aporte energético que brindan en comparación con la sacarosa.

Definimos estas patologías como la acumulación de grasa que puede llegar a ser perjudicial para la salud. La causa más común de la obesidad es el desequilibrio energético entre alimento ingerido y el que gastamos en actividades físicas y mentales. En la actualidad, hay un aumento considerable de las calorías consumidas debido a que los alimentos, que consume la población en países industrializados, tienen un alto contenido calórico y la actividad física cada vez es más escasa por el sedentarismo y los hábitos poco saludables que se han adquirido en los últimos años. El sobrepeso está íntimamente relacionado con los valores de IMC, si nos ceñimos a la definición de la OMS, en el caso de los adultos el sobrepeso estaría en un IMC superior o igual a 25 y la obesidad igual o superior a 30. En 2016 más de 1900 millones de adultos tenían sobrepeso y de estos más de 650 millones eran obesos. Con estos datos un 40% de la población mundial padecería sobrepeso y alrededor de un 13% obesidad <sup>(25)</sup>.

Existen diversos estudios que nos indican que los edulcorantes artificiales no nutritivos pueden ayudar a ganar peso en diversas situaciones. En un estudio realizado por Mitsutomi K, *et al.* en 2014 con roedores, se comprobó que los ratones que consumieron alimentos ricos en sacarina aumentaron la ingesta de otros tipos de alimentos y ganaron peso <sup>(26)</sup>. También se comprobó que, si cambiamos la dieta de los ratones por una dieta alta en grasas HFD edulcorada con sacarina, disminuyó la ingestión de otros alimentos, pero aumento la ganancia de peso. Incrementando el tejido adiposo y el tamaño de los adipocitos, además de incrementar los niveles de glucemia

<sup>(26)</sup>. Este estudio podría sugerir que el uso de edulcorantes, además de modificar el microbiota del intestino, propiciaría la ganancia de peso y la obesidad. El sobrepeso y la obesidad se asocian a un gran número de patologías incluyendo: HTA, diabetes, problemas pulmonares, trastornos del aparato locomotor, cáncer y complicaciones de cualquier patología no relacionada con la obesidad <sup>(27)</sup>. En humanos normalmente se sustituyen alimentos con edulcorantes naturales y calóricos por otros que contienen edulcorantes artificiales no calóricos, no modificando el volumen de la ingesta si no el origen de los edulcorantes que conforman el alimento. Por tanto, la ingesta no se ha visto modificada, sino sustituida por otra que incrementa el contenido en grasas y proteínas que tendería a compensar el déficit producido por los edulcorantes <sup>(28)</sup>. Cada vez surgen más evidencias, que nos indican que el uso de sustancias edulcorantes no activa de igual manera a las sustancias edulcorantes naturales la recompensa que se produce a nivel orgánico. El dulzor proveniente de este tipo de alimentos edulcorados podría llegar a fomentar el apetito y por tanto la ingesta de calorías al suprimir esta recompensa postingesta. Diversos estudios relacionan el consumo de edulcorantes con la ganancia de peso por esta falta de recompensa postingesta <sup>(28)</sup>, un estudio realizado en el año 2014 en Israel, con moscas de la fruta, comprobó el posible efecto de los edulcorantes artificiales sobre el SNC modificando su capacidad como regulador del apetito y de la percepción del sabor dulce. Durante este experimento se comprobó, como las moscas cambiaban su comportamiento y aumentaban su consumo de calorías con otros alimentos y, además, se relacionó dulzor con el contenido energético. Durante este estudio los investigadores proponen que la relación entre el sabor dulce y la energía consumida se descompensa, con lo cual el SNC trata de reequilibrar esto aumentando la ingesta de calorías <sup>(29)</sup>.

En el año 2012, se publicaron imágenes que muestran la activación de redes del cerebro, y que ésta es distinta con edulcorantes naturales y edulcorantes artificiales <sup>(30)</sup>.

Algunos estudios han mostrado la modificación de algunas hormonas que intervienen en la regulación de los mecanismos del apetito y de la saciedad posteriores a un gran consumo de edulcorantes artificiales versus azúcares o placebos <sup>(31)</sup>.

En el año 2011, Steinert, *et al.* evaluó la respuesta hormonal tras la administración de glucosa y fructosa frente a aspartamo y acesulfamo de potasio, en humanos sanos y usando agua como control. Los edulcorantes artificiales no mostraron impacto significativo en las concentraciones de ghrelina, péptido YY o péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP1), o en las mediciones de sensación de hambre mediante escala visual analógica <sup>(32,33)</sup>.

### 1.4.3. Edulcorantes y cáncer

Cuando hablamos de cáncer, hablamos de 200 tipos de enfermedades con características y evoluciones muy diferentes unos de los otros, pero con un denominador común, la proliferación de estirpes celulares dañinas que crecen y se diseminan de forma incontrolable afectando al organismo de diversas maneras, aunque como ya se ha dicho hay numerosos tipos de cánceres y tumores que afectan de manera muy variada al organismo <sup>(34)</sup>.

Diversos estudios han tratado de relacionar los edulcorantes artificiales con el cáncer, los últimos años estudios han relacionado el uso de la sacarina con patologías en ratones que permanecen en el útero materno, pero no se relaciona con patologías en roedores después de su nacimiento. El mismo estudio señala que no se establece relación entre edulcorantes y cáncer de vejiga en humanos <sup>(35)</sup>.

Se han repetido más de treinta estudios intentando relacionar la sacarina con el cáncer en ratones, solamente uno de todos ellos relacionó la sacarina con neoplasia de vejiga, siempre en ratones. Sin embargo, posteriormente se demostró que cada especie metaboliza de una manera distinta los edulcorantes, o sea que no se pueden tener en cuenta estos estudios con roedores ya que su manera de metabolizar los edulcorantes sería distinta a la de los humanos. Se demostró también que la sacarina no sería responsable de las litiasis del tracto urinario, ni de las lesiones epiteliales en humanos <sup>(35)</sup>.

Durante los años setenta, el ciclamato fue prohibido en los Estados Unidos por la FDA, en todos los alimentos humanos. Se sospechó que el *ciclamato* y su metabolito, la ciclohexilamina, podrían inducir el cáncer en animales de laboratorio. Takayama *et al*, comprobaron en el año 2000 su toxicidad en primates durante más de veinte años, concluyendo que no hay relación ni evidencia de carcinogenicidad, entre cáncer y ciclamato <sup>(36,37)</sup>.

### 1.4.4. Edulcorantes y diabetes mellitus

La diabetes es una enfermedad crónica, no transmisible, con predisposición hereditaria y ambiental que favorece su incidencia. La diabetes es una patología en la cual los niveles de glucemia en sangre están muy elevados de manera natural. La glucosa llega al organismo mediante los alimentos que se consumen, y gracias a la insulina, una hormona pancreática, es ayudada a introducirse en las células para provisionarlas de energía. En la DM<sub>1</sub> el cuerpo no produce insulina por diversos factores, en la DM<sub>2</sub>, la más común, el cuerpo no es capaz de producir suficiente insulina o no es

usada de forma adecuada, con lo cual la glucosa permanece en la sangre y los fluidos corporales. Esto con el paso del tiempo va dañando de manera gradual los ojos, los riñones, los vasos y los nervios. La diabetes también es responsable de diversas patologías cardíacas y vasculares, llegando muchas veces a la amputación de miembros anatómicos, frecuentemente los dedos de los pies. En las mujeres embarazadas, también hay un tipo de diabetes llamada diabetes gestacional, en la cual juega un papel fundamental que las mujeres en edad fértil prosiguen con sus hábitos de sedentarismo o suspenden cualquier actividad física cuando se dan cuenta del embarazo y esto favorece la aparición de la patología <sup>(38)</sup>.

La diabetes es una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad y su frecuencia cada día aumenta más debido a que hemos ido cambiando nuestra dieta, cada vez se consumen más alimentos preelaborados, ultraprocesados y refrescos con azúcar.

Las consideraciones dietéticas son fundamentales para el paciente diabético, siendo en ciertos casos como la DM<sub>2</sub> no fármaco dependiente, donde es el único tratamiento que se le pauta al paciente para el control de sus glucemias. En otros muchos casos la enfermedad necesita un control más estricto y se requieren insulina o fármacos orales (ADO).

En la DM<sub>1</sub>, hay una deficiencia absoluta de insulina porque el propio organismo no la produce, relacionado con las células beta pancreáticas, la corteza suprarrenal, tiroides, hipófisis anterior u otros órganos. Este tipo de diabetes se inicia en la edad infantil, pero puede debutar a cualquier edad. Con insulina se consigue alcanzar concentraciones de glucosa normales en sangre, y esto retrasa las complicaciones de dicha patología. En esta patología es imprescindible la prevención de la hipoglucemia, obviamente es más importante la prevención en niños y ancianos y personas con alguna comorbilidad pues son más sensibles a cualquier cambio fisiológico <sup>(17,39)</sup>.

En la DM<sub>2</sub>, hay una resistencia a la insulina, junto con una falta relativa. A su vez en este tipo de diabetes hay un deterioro progresivo de las células beta del páncreas. En este tipo de paciente es habitual encontramos con sobrepeso, sedentarismo y antecedentes familiares de diabetes.

Hay muchas complicaciones relacionadas con la diabetes, la más grave es la hipoglucemia que se considera cuando el valor de glucosa en sangre es inferior a 70 mg por decilitro. También existe la hiperglucemia que se da con valores superiores a 128 mg por decilitro.

En cuanto a los estudios disponibles, en un estudio realizado por Ramírez *et al* en 2009, se relaciona el consumo de edulcorantes con los pacientes más obesos, observándose que a mayor peso mayor fue el consumo de sucralosa, aspartamo y acesulfamo de potasio. Esto podría ser debido a que cuanto más obeso es un paciente, mayor cantidad de alimento consume ya sea edulcorantes o azúcar <sup>(39)</sup>.

Hay datos que sugieren que el uso de los edulcorantes no calóricos se puede utilizar para reemplazar las fuentes de azúcares, y esta sustitución puede resultar en reducciones moderadas de ingesta de energía y peso.

#### *1.4.5. Edulcorantes y caries dental*

La caries dental es producida por la destrucción de tejido dental por material ácido procedente de la fermentación de carbohidratos que realizan bacterias patógenas. Hay otra serie de factores que contribuyen a la formación de la caries dental como son la composición de la saliva, los cambios en la flora bacteriana oral y la higiene bucodental.

La sustitución del azúcar por edulcorantes artificiales es la mejor manera de mejorar la salud bucodental. Los edulcorantes artificiales han pasado a sustituir a la sacarosa en multitud de productos como chicles, refrescos, medicinas, bollería etc. Mejorando la salud dental de quienes los consumen, ya que al ser sustancias no orgánicas no se produce ninguna fermentación ni sustancia ácida que pueda dañar el esmalte <sup>(40)</sup>.

En un estudio transversal realizado por Lluís Serra Majem, *et al.* (1993), tras la realización de un cuestionario de frecuencia de consumo éste reveló una relación positiva entre presencia de caries y consumo de bollería, pan, helados y chicles y caramelos duros sin azúcar en individuos con alto riesgo de caries. Este estudio no relaciona de manera directa la caries con productos edulcorados, sino solo relaciona que los individuos que consumen hidratos de carbono también consumen dulces edulcorados. En estudios mucho más recientes no se ha encontrado relación entre caries y edulcorantes, es más en casi todos los estudios se defienden como la mejor manera de sustituir sustancias azucaradas para proteger nuestra dentadura <sup>(38)</sup>.

#### 1.4.6. Edulcorantes y regulación del apetito

Hay numerosos datos que asocian el uso de edulcorantes con la ganancia de peso. El sabor dulce y el aporte calórico nulo, podría estimular el apetito, dando lugar a un mayor consumo de alimento y por tanto un incremento del peso corporal.

En una revisión realizada por Han Pengfei, *et al* (2018), se concluyó que existe una red de vías de señalización de sabor dulce en la cavidad oral y en el intestino, que parece mediar las respuestas hormonales y metabólicas en el ciclo neural que orchestra el ciclo del hambre y la saciedad. Las variaciones individuales en la percepción del sabor dulce están moduladas por factores hormonales y genéticos, los cuales podrían verse alterados por las sustancias edulcorantes, aumentando la necesidad de ingesta <sup>(23)</sup>.

En un estudio más reciente publicado en *The American Journal of Clinical Nutrition* (2019), 154 participantes consumieron entre 1,25 y 1,75 litros de bebida edulcorada con sacarosa (n = 39), aspartamo (n = 30), sacarina (n = 29), sucralosa (n = 28) o rebaudiósido A (rebA) (n = 28) diariamente durante 12 semanas. Las bebidas contenían 400–560 kcal/día (tratamientos con sacarosa) o < 5 kcal/día (tratamientos edulcorantes no calóricos). Los índices antropométricos, la ingesta de energía, el gasto de energía, el apetito y la tolerancia a la glucosa se midieron al inicio. El peso corporal se midió cada 2 semanas con la ingesta de energía, el gasto y el apetito comprobados cada 4 semanas. Se completaron recogidas de orina de veinticuatro horas cada 4 semanas para determinar el cumplimiento del estudio mediante la excreción de ácido para-aminobenzoico. De los participantes inscritos en el ensayo, 123 completaron la intervención de 12 semanas. El consumo de sacarosa y sacarina condujo a un aumento del peso corporal durante la intervención de 12 semanas (+peso = +1.85 ± 0.36 kg y +1.18 ± 0.36 kg, respectivamente; p ≤ 0.02) y no difirió entre sí. No hubo un cambio significativo en el peso corporal con el consumo de los otros tratamientos con edulcorantes artificiales en comparación con el valor inicial, pero el cambio en el peso corporal para la sucralosa fue negativo y significativamente menor en comparación con todos los otros edulcorantes. En la semana 12 (diferencia de peso ≥ 1.37 ± 0.52 kg, p ≤ 0.008). La ingesta de energía disminuyó con el consumo de sucralosa (p = 0.02) y la frecuencia de ingesta fue menor para la sucralosa que para la sacarina (p = 0.045). La tolerancia a la glucosa no se vio afectada significativamente por ninguno de los tratamientos con edulcorantes. Las conclusiones de este estudio fueron las siguientes: el consumo de sacarosa y sacarina aumenta significativamente el peso corporal en comparación con el aspartamo, el rebA y la sucralosa, mientras que el cambio de peso fue direccionalmente negativo y menor para la sucralosa en comparación con el consumo de sacarina, aspartamo y rebA. Los edulcorantes artificiales deben clasificarse

como entidades distintas debido a sus diferentes efectos sobre el peso corporal. (Este ensayo se registró en [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) como NCT02928653) <sup>(23,41,42)</sup>.

## 2. JUSTIFICACIÓN

Existe un creciente uso de los edulcorantes artificiales en nuestra alimentación por su connotación saludable. Actualmente son muchas las dietas que se presentan al consumidor basadas en productos bajos en calorías cuyo dulzor proviene de estas sustancias artificiales. Además, la presencia de estas sustancias edulcorantes también se hace manifiesta en productos que utilizamos a diario o con frecuencia (cosméticos, higiene bucal, medicamentos, etc.), pasando de forma inadvertida su consumo.

En la última década hemos escuchado repetidamente que los edulcorantes artificiales son inocuos para la salud humana; sin embargo, los medios de comunicación, acusados muchas veces de sensacionalistas, lo ponen en duda causando un gran revuelo entre los consumidores y una alerta alimentaria. De confirmarse su inocuidad, estaríamos ante unos grandes aliados para abordar el tratamiento de la *diabetes mellitus*, ya que los hidratos de carbono y principalmente la sacarosa, son los culpables de la mayor parte de los casos diagnosticados de esta enfermedad y de la resistencia a la insulina, los cuales han ido en aumento llegando a catalogarse de pandemia <sup>(5)</sup>. Las patologías más preocupantes por el número de casos, su coste para el sistema de salud y su relación directa con el consumo de estas sustancias, son la *diabetes mellitus* tipo dos y la obesidad, donde la comunidad canaria lidera el ranking nacional de prevalencia de ambas afecciones, así como la mortalidad atribuible a la diabetes <sup>(6)</sup>.

La presente revisión bibliográfica exploratoria, se realiza con el fin de contribuir al conocimiento sobre la inocuidad o no de los edulcorantes artificiales no calóricos, ya que al haber hecho una revisión previa y leer artículos de prensa, los resultados eran poco concluyentes y en ocasiones contradictorios. En algunos artículos, los edulcorantes artificiales se presentaban como algo inocuo para la salud y con múltiples beneficios para las dietas adelgazantes (control de peso), así como para patologías relacionadas con un nivel alto de glucemia en sangre (diabetes, obesidad, enfermedades cardiovasculares, obesidad, diversos tipos de cáncer), y para mejorar la calidad de vida relacionada con unas conductas poco saludables <sup>(19,20)</sup>. Sin embargo, otros artículos apuntaban a una relación causa-efecto entre el consumo de estas sustancias y la aparición de determinadas patologías como el cáncer.

Los edulcorantes artificiales no son usados simplemente para endulzar alimentos, sino que también se usan como aditivos en la industria alimentaria y farmacéutica, denominados con la letra E y regulados bajo el reglamento (UE) nº 1333/2008, 1129/2011 y las sucesivas modificaciones. Los aditivos son usados para evitar el desarrollo de ciertos microorganismos en los alimentos, facilitando su conservación y

durabilidad sin que sus propiedades se vean alteradas. No son sustancias que únicamente consuman las personas de manera consciente, sino que diariamente cualquier persona que se lave los dientes con un dentífrico, use cosméticos o coma cualquier alimento con estabilizantes o conservantes, estaría consumiendo estas sustancias. Por tanto, encontramos edulcorantes casi en cualquier producto elaborado o semi elaborado.

Es de vital importancia saber los efectos que estas sustancias tienen sobre la salud. En primer lugar, porque todos estamos expuestos a ellos, ya sea en forma voluntaria o accidental; en segundo lugar, porque como profesionales de la salud tenemos el deber y la responsabilidad de estar bien informados, para poder hacer recomendaciones alimentarias con la seguridad que se requiere para ello. Por este motivo se propone este trabajo de investigación.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo general**

El objetivo general de este trabajo es conocer los efectos que tienen los edulcorantes artificiales y acalóricos sobre la salud humana, ya sea desde un punto de vista beneficioso como perjudicial.

#### **3.2. Objetivos específicos**

- Conocer los efectos beneficiosos y perjudiciales derivados del consumo de edulcorantes.
- Valorar la calidad de los trabajos seleccionados.
- Valorar la seguridad de los edulcorantes artificiales para poder recomendarlos o no en el ejercicio de la profesión enfermera.

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión bibliográfica exploratoria que pudiera responder a la pregunta: ¿Cuáles son los efectos de los edulcorantes sobre la salud humana?

### 4.1. Criterios de inclusión

Para realizar esta revisión bibliográfica se han usado los siguientes criterios de inclusión:

- *Año de publicación:* se ha tenido en cuenta los artículos de los últimos diez años, aunque se han incorporado algunos de fechas anteriores por su índice de impacto y valor científico.
- *Idioma:* se han utilizado artículos en español y en inglés, indistintamente.
- *Ámbito geográfico:* los artículos pertenecen al ámbito geográfico de todo el mundo.
- *Población de estudio:* preferentemente estudios llevados a cabo en adultos humanos, aunque se incluye un estudio realizado con menores.
- *Tipo de diseño:* cualquier tipo de diseño que tenga como grados de recomendación A y B, según los criterios propuestos por la Agency for Healthcare Research and Quality (*Anexo 8.1*).
- *Temática:* edulcorantes y salud.
- *Acceso a texto completo.*

### 4.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Como motores de búsqueda se usaron las bases de datos biomédicas como: PUNTO Q, COCHRANE LIBRARY, CUIDENPLUS, así como otros (GOOGLE ACADEMICO) para acceder a publicaciones procedentes de instituciones de reconocido prestigio en el ámbito de la nutrición y la salud. Como palabras clave se usaron aquellas que mejor se adaptasen a los criterios de búsqueda: edulcorantes artificiales, riesgos para la salud, alimentación saludable.

### **4.3. Selección y clasificación de los estudios**

Los artículos resultantes de la búsqueda bibliográfica se clasificaron inicialmente como “*relevantes y no relevantes*”, teniendo en cuenta la relación existente entre edulcorantes y salud, ya sea desde el punto de vista beneficioso (sustitutivos del azúcar) como perjudicial. Tras esta primera clasificación, se hizo una lectura comprensiva de su contenido y finalmente se descartaron aquellos que no respondieran a los objetivos propuestos en este trabajo. Si bien se ha priorizado la temática debido al escaso número de artículos encontrados, se ha tenido en cuenta también su calidad, prescindiendo de aquellos artículos con un nivel de evidencia IV, y por tanto grado de recomendación C. La relación entre las bases de datos y los artículos seleccionados se detallan en el diagrama de flujo (*Anexo 8.2*).

### **4.4. Variables de estudio**

*4.4.1. Variables de filiación o bibliométricas:* título, autor(es), año de publicación, país y diseño de estudio.

*4.4.2. Variables de calidad:* se han usado como criterios de calidad el nivel de evidencia científica y grado de recomendación que define la Agency for Healthcare Research and Quality (*Anexo 8.1*).

*4.4.3. Variables de contenido:* objetivo(s), muestra, principales resultados y conclusiones más relevantes.

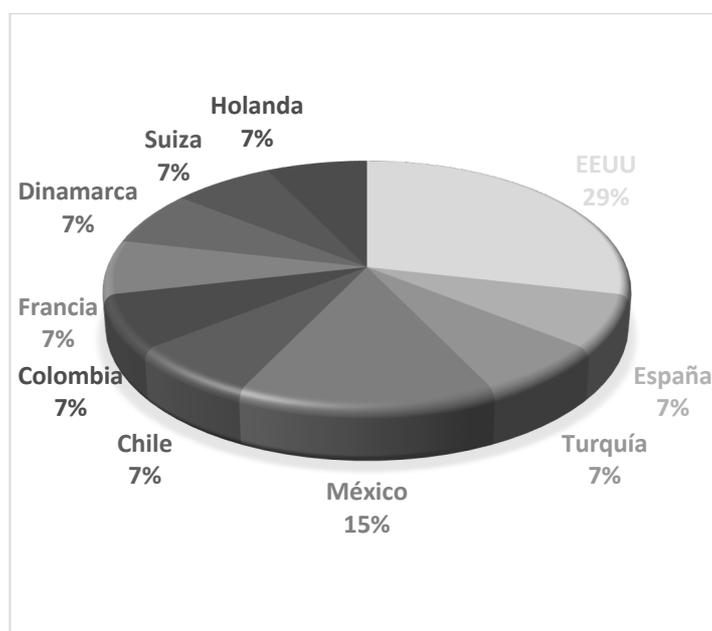
## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos según la estrategia de búsqueda propuesta se reflejan en el *Anexo 8.2*, así como las principales características de los documentos seleccionados (n=14) en la *Tabla 5.1 (Anexo 8.4)*.

### 5.1. Variables bibliométricas

#### 5.1.1. *País de procedencia*

La mayor parte de los artículos seleccionados proceden de Estados Unidos (n=4) (Descriptores 1,7,12,13), seguido de México (n=2) (Descriptores 6,10), y en igual proporción los países: España (n=1) (Descriptor 8), Francia (n=1) (Descriptor 4), Suiza (n=1) (Descriptor 2), Holanda (n=1) (Descriptor 3), Dinamarca (n=1) (Descriptor 14), Turquía (n=1) (Descriptor 5), Chile (n=1) (Descriptor 9) y Colombia (n=1) (Descriptor 11), al menos en las bases de datos consultadas y siguiendo los criterios de inclusión propuestos (*Figura 5.1.1.1*). Predominan los estudios llevados a cabo en el continente europeo, frente a los del continente norteamericano y sudamericano.



*Figura 5.1.1.1. País de procedencia de los artículos seleccionados*

### 5.1.2. Idioma

La mayor parte de los artículos, incluyendo los procedentes de países de habla hispana son en inglés (n=10) (Descriptores 1,2,3,4,5,6,7,12,13,14), seguidos de 4 en español (Descriptores 8,9,10,11) (Figura 5.1.2.1).

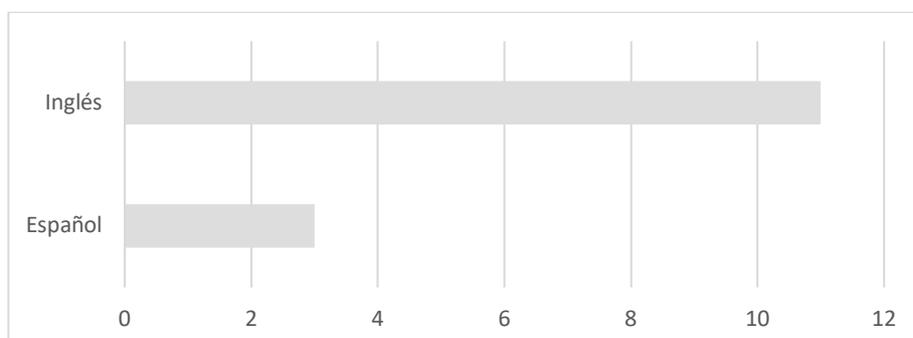


Figura 5.1.2.1. Numero de artículos por idioma

### 5.1.3. Año de publicación

De los catorce estudios que componen esta revisión, la mayor parte se concentran en los años 2011 (n=3) (Descriptores 2,13,14) y 2016 (n=3) (Descriptores 6,8,10), para continuar con los años 2013 (n=2) (Descriptores 5,9) y 2018 (n=2) (Descriptores 4,11), y finalizar con los años 2009, 2012, 2015 y 2019 con (n=1) en cada caso (Descriptores 1,3,9,12). La mayor parte de los documentos seleccionados pertenecen al periodo de los últimos cinco años, aunque se añadieron otros anteriores por su trascendencia. Del año 2010, 2014 y 2017 no se han encontrado artículos que cumplan con los criterios de inclusión (Figura 5.1.3.1).



Figura 5.1.3.1. Número de artículos por año de publicación

#### 5.1.4. Diseño de estudio

La mayor parte de los documentos seleccionados corresponden a revisiones bibliográficas (n=8), ya sean narrativas (n=4) (Descriptores 1,5,7,9), exploratorias (n=2) (Descriptores 10,11) o sistemáticas (n=2) (Descriptores 6,8), seguido de ensayos clínicos controlados (n=6), donde predominan los aleatorizados (n=5) (Descriptores 2,3,4,12,14) frente a los no aleatorizados (n=1) (Descriptor 13).

### **5.2. Variables de calidad**

Atendiendo a criterios de calidad según la escala propuesta por la Agency for Healthcare Research and Quality (*Anexo 8.1*), encontramos que 9 de los documentos seleccionados presentan un nivel de evidencia IIa (n=1) o III (n=8), con un grado de recomendación moderado (B) (Descriptores 1,5,6,7,8,9,10,11,13), frente a los 5 documentos que tienen un nivel de evidencia Ib, cuyo grado de recomendación es alto (A) (Descriptores 2,3,4,12,14). Estos resultados, junto a algunos encontrados en animales de experimentación (Descriptores 1,5,7), sugieren la necesidad de incrementar los estudios de calidad en humanos que puedan extrapolar sus resultados a la práctica con la seguridad que ello requiere.

### **5.3. Variables de contenido**

#### 5.3.1. Efectos beneficiosos de los edulcorantes artificiales

- Edulcorantes y diabetes

Algunos artículos sugieren que el consumo de edulcorantes artificiales resulta beneficioso en pacientes con *diabetes mellitus*, al ayudar a mantener la glucemia en sangre dentro de unos valores considerados como normales, además de favorecer la reducción del apetito por alimentos dulces (estimulan los receptores para el sabor dulce de nuestro organismo – efecto saciante-), y proporcionar a los alimentos y bebidas un sabor dulce, con la consiguiente reducción del consumo de productos edulcorados con sacarosa (Descriptores 4,6); si bien hay que tener en cuenta que algunos de estos hallazgos han sido obtenidos en ensayos clínicos con animales de experimentación, por lo que su extrapolación al ser humano resulta dudosa y se necesitan más estudios en humanos que puedan confirmar estos resultados (Descriptores 1,10).

- *Edulcorantes y caries dental*

Todos los estudios que han tratado el tema recomiendan y apoyan el uso de estas sustancias para la prevención de caries dental <sup>(Descriptores 4,8,9)</sup>; siendo uno de los mayores puntos fuertes de estas sustancias.

### 5.3.2. *Efectos perjudiciales de los edulcorantes artificiales*

- *Edulcorantes y diabetes*

A pesar de que la mayoría de los estudios que relacionan el consumo de edulcorantes artificiales con la diabetes, apoyan y recomiendan su uso, un estudio sugiere que estas sustancias podrían favorecer una absorción más rápida de los azúcares, pudiendo elevar los niveles de glucemia postprandial y con ello promover la aparición de la *diabetes mellitus* y otras comorbilidades <sup>(Descriptor 8)</sup>.

- *Edulcorantes, obesidad y microbiota intestinal*

Algunos de los estudios seleccionados en esta revisión señalan que los edulcorantes no ayudan a reducir la ingesta de azúcar, pudiendo crear además intolerancia a la glucosa y favorecer la necesidad de consumir más alimentos dulces (estimulan los receptores para el sabor dulce), con el consiguiente aumento en el consumo de calorías y ganancia de peso <sup>(Descriptores 1,4)</sup>. Se postula como mecanismo de acción un descenso del efecto termogénico de los alimentos y una absorción más rápida de los azúcares, afectando así al peso, al apetito y los niveles de glucemia postprandial <sup>(Descriptor 8)</sup>. De igual manera se ha observado en el intestino humano de pacientes obesos que consumen edulcorantes artificiales, que el consumo crónico de estas sustancias puede contribuir a un proceso inflamatorio crónico de bajo grado, favoreciendo la ganancia de peso y aumentando la masa grasa <sup>(Descriptores 8,10,11,14)</sup>.

Por otra parte, hemos encontrado algún estudio que apunta a un efecto nulo sobre los péptidos que regulan el apetito, considerándose al mismo nivel que el agua <sup>(Descriptor 2)</sup>, y un ensayo clínico controlado y aleatorizado llevado a cabo a largo plazo en niños con peso normal, que demostró que los niños consumidores de refrescos edulcorados, en comparación con los que consumieron refrescos azucarados, tienen una menor ganancia de peso y de masa grasa <sup>(Descriptor 3)</sup>.

Los resultados son un tanto contradictorios, ya que unos estudios apoyan la teoría acerca de que el consumo de edulcorantes artificiales en pacientes obesos puede

resultar perjudicial, por su clara influencia en el aumento del consumo de calorías, y por tanto ganancia de peso, pero otros estudios sugieren un efecto contrario recomendando su consumo en situaciones de sobrepeso u obesidad. Los estudios con población obesa muchas veces no son concluyentes, ya que los hábitos de esta población están relacionados con alimentos muy calóricos, que además de edulcorantes artificiales tienen un gran porcentaje de grasa, produciendo un aumento de la masa grasa sin variación en los niveles de glucemia. La relación entre edulcorantes y obesidad se debe más bien a un consumo excesivo de alimentos poco saludables (bollería con edulcorantes o refrescos edulcorados) que, a pesar de no contener azúcares, podrían favorecer la elevación de los niveles de sodio y con ello la aparición de hipertensión arterial.

- *Edulcorantes y regulación del apetito*

Las evidencias encontradas muestran que el uso de edulcorantes artificiales podría reducir el apetito por el sabor dulce produciendo saciedad sensorial, no habiendo variación del apetito entre los consumidores de edulcorantes artificiales y los que consumen agua <sup>(Descriptor 4)</sup>. Los edulcorantes artificiales se han mostrado útiles en la mejora de la palatabilidad de los alimentos, mejorando las características organolépticas y aumentando su aceptación. También se han asociado con un aumento de la obesidad por compensación, ya que al consumir menos hidratos de carbono las personas intentarían saciar sus necesidades calóricas con alimentos ricos en grasas.

- *Edulcorantes y cáncer*

Se ha relacionado el aspartamo con el cáncer de cerebro, próstata y mama, el linfoma, la leucemia, el carcinoma de células de la pelvis renal y el carcinoma de uréter. Se ha encontrado que el *aspartamo* podría ser un agente genotóxico moderado, y se ha clasificado como un aditivo carcinogénico; si bien son datos encontrados en animales de experimentación y con cantidades muy superiores a las aconsejadas por la FDA y la agencia europea <sup>(Descriptor 5)</sup>.

Por otra parte, si bien en algunos estudios se han encontrado asociaciones entre el cáncer de vejiga en humanos y la sacarina, con el paso del tiempo se fueron añadiendo más tipos de edulcorantes mezclándose entre ellos y minimizando el impacto de esta sustancia en nuestro organismo. Además, no se han encontrado datos

epidemiológicos que respalden un vínculo entre el consumo de edulcorantes artificiales y el cáncer de vejiga <sup>(Descriptor 7)</sup>.

Con relación al edulcorante ciclamato, este compuesto fue prohibido en 1970 por la FDA, al sospecharse que inducía cáncer, pero estudios posteriores realizados a largo plazo y en primates no han apoyado esa afirmación <sup>(Descriptores 8,9)</sup>.

### 5.3.3. Edulcorantes artificiales y seguridad

Los edulcorantes artificiales son utilizados por la industria como aditivos en la mayor parte de los productos que consumen los humanos. Hay una legislación vigente que regula el uso de estas sustancias; sin embargo, no hay demasiado control de las mismas por no poder contar con suficientes estudios en seres humanos y por las limitaciones que éstos plantean (Ejemplo. No poder hacer pruebas en embarazadas ni en ciertos grupos) <sup>(Descriptor 5)</sup>.

Por otra parte, existen intereses creados por la industria tal y como se recoge en un estudio financiado por Coca Cola en Europa, donde se demuestra la inocuidad de estas sustancias <sup>(Descriptor 4)</sup>, y otros estudios que han sido desechados por conflicto de intereses, poniéndose en duda realmente sus efectos sobre la salud humana y aconsejando no fomentar su consumo <sup>(Descriptor 1)</sup>.

En la mayor parte de los documentos seleccionados encontramos que los estudios de biocontrol son difíciles de diseñar, ya que estas sustancias pueden ser responsables de tumorigénesis, y hay otro gran número de causas subyacentes que pueden limitar su estudio como son: estilo de vida, estado nutricional, estrés, tabaquismo, consumo de alcohol, exposición ocupacional, etc. <sup>(Descriptor 5)</sup>.

Estos resultados señalan que a pesar de que los edulcorantes artificiales están presentes en nuestra alimentación y son consumidos por una gran parte de la población, éstos deben usarse con moderación, señalándose además la necesidad de seguir investigando acerca de su inocuidad con estudios a largo plazo en humanos. No hay suficientes evidencias que garanticen su inocuidad, pero tampoco que no aporten efectos beneficiosos para la salud humana, resultando difícil su recomendación.

## 6. CONCLUSIONES

- Entre los beneficios que aportan los edulcorantes artificiales cabe destacar la mejora de la palatabilidad de los alimentos y por tanto de sus características organolépticas, haciéndolos más agradables y con mejor aceptación, además de ser el mejor aliado para las personas que no pueden dejar de lado el sabor dulce y padecen enfermedades como la *diabetes mellitus* y la obesidad.
- En cuanto a sus efectos perjudiciales, algunos estudios han demostrado que los edulcorantes artificiales pueden inducir cambios en el microbiota del intestino humano, produciendo una inflamación crónica de bajo grado, al tiempo que favorecen la ganancia de peso y masa grasa, así como también pueden alterar los procesos cognitivos con un aumento de la ingesta de azúcares (más atracción por el sabor dulce). Estos hallazgos sugieren que su uso puede ser contraproducente en casos de sobrepeso u obesidad. Sin embargo, son muchas las variables difíciles de controlar que puedan dar lugar a estudios fiables que confirmen estos resultados. Por otra parte, no se ha evidenciado una relación causa-efecto entre el consumo de edulcorantes artificiales y el riesgo de padecer cáncer.
- La mayor parte de los estudios llevados a cabo con edulcorantes artificiales, se han realizado en animales de experimentación o con poblaciones bacterianas fuera del organismo humano, y en dosis mayores a las recomendadas por los organismos reguladores, con lo cual los efectos observados no pueden extrapolarse a los humanos. Es evidente la necesidad de realizar más estudios de calidad en humanos, dado además el escaso número de estudios con alto grado de recomendación.
- Los edulcorantes artificiales pueden estar presentes también en muchos productos como aditivos, lo que hace que su consumo esté extendido en la población y pueda pasar desapercibido. Se recomienda un mejor etiquetado que incluya los aditivos que contiene y su origen, para que así el consumidor pueda estar debidamente informado y decidir libremente si quiere consumirlos o no.
- Después de haber consultado el material documental a nuestra disposición, solo podemos recomendar su uso en personas que tienen una ingesta de azúcares añadidos limitada como obesas o diabéticas. A falta de estudios que puedan evidenciar los efectos beneficiosos o perjudiciales de los edulcorantes artificiales para la salud humana, parece prudente sugerir no consumir alimentos y/o bebidas

edulcoradas o con azúcares añadidos, así como con aditivos, y sí recomendar alimentos frescos y sin azúcares o edulcorantes añadidos.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. García-Almeida J, Casado G, García J. Una visión global y actual de los edulcorantes: aspectos de regulación. *Nutr Hosp* [Internet]. 2013 [citado en marzo 2019]; 28(4): 17-31. *Disponible en:* [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112013001000003&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013001000003&lng=es&tlng=es).
2. Durán A, Cordón K, Rodríguez MDP. Non-nutritive sweeteners risks, appetite and weight gain. *Rev Chil Nutr* [Internet]. 2013 [citado en marzo 2019]; 40(3): 309-314. *Disponible en:* <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182013000300014>.
3. Valenzuela A, Valenzuela R. Innovation in the food industry: The history of some innovations and of their innovators. *Rev Chil Nutr* [Internet]. 2015 [citado en marzo 2019]; 42(4): 404-408. *Disponible en:* <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182015000400013>.
4. Cagnasso C, López L, Valencia M. Edulcorantes no nutritivos en bebidas sin alcohol: estimación de la ingesta diaria en niños y adolescentes. *Rev Chil Nutr* [Internet]. 2007 [citado en marzo 2019]; 105(6): 517-521. *Disponible en:* [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752007000600007&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752007000600007&lng=es&tlng=es).
5. Giraldo G, Morón S, Giraldo D, Araque M, Duque G, Torres N, et al. Riesgo de diabetes y prediabetes en Manizales, estudio RIDIMA. *Rev Colomb Endocrinol & Metabolism* [Internet]. 2019 [citado en marzo 2019]; 6(1): 22-29. *Disponible en:* <http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/464>.
6. Marcelino-Rodríguez I, Elosua R, Rodríguez MDC, Fernández-Bergués D, Guembe MJ, Vega T, et al. On the problem of type 2 diabetes-related mortality in the Canary Islands, Spain. The DARIOS Study. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2016 [citado en marzo 2019]; 111: 74-82. *Disponible en:* <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2015.10.024>
7. Fuentes A, Fresno M, Santander H, Valenzuela S, Gutiérrez M, Miralles R. Sensopercepción gustativa: una revisión. *Int J Odontostomatol* [Internet]. 2010 [citado en marzo 2019]; 4(2): 161-168. *Disponible en:* [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-381X2010000200010](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2010000200010).
8. Polyák E, Gombos K, Hajnal B, Bonyár-Müller K, Szabó S, Gubicsekó-Kisbenedek A, et al. Effects of artificial sweeteners on body weight, food and drink intake. *Acta Physiol Hung* [Internet]. 2010 [citado en marzo 2019]; 97: 401-407. *Disponible en:* <https://doi.org/10.1556/APhysiol.97.2010.4.9>.
9. Savolainen H. Órganos sensoriales. *Enciclopedia de la OIT*. Huelva: D - INSHT (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo) [Internet]. 2012 [citado en marzo 2019]; (11): 24-26. *Disponible en:*

<https://www.insst.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/EnciclopediaOIT/1111.pdf>.

10. Johnson MB. *Edulcorantes Naturales y Artificiales: ¿Una Bendición o Una Maldición?* Tesis doctoral. Universidad Latinoamericana de ciencia y tecnología. Costa Rica; 2014. *Disponible en:*  
<http://www.ulacit.ac.cr/files/documentosULACIT/Constant/MadisonInvestigacionEdulcorantes-QuimicaOrganica.pdf>.
11. Durán S, Blanco E, Rodríguez M, Córdón K, Salazar de Ariza J, Record J, *et al.* Asociación entre edulcorantes no nutritivos y riesgo de obesidad en estudiantes universitarios de Latinoamérica. *Rev Medica Chile* [Internet]. 2015 [citado en marzo de 2019]; 143(3): 367-373. *Disponible en:* [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872015000300012&script=sci\\_arttext](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872015000300012&script=sci_arttext).
12. Ma J, Bellon M, Wishart J, Young R, Blackshaw L, Jones K, *et al.* Effect of the artificial sweetener, sucralose, on gastric emptying and incretin hormone release in healthy subjects. *Am J Physiol-Gastroint Liver Physiol* [Internet]. 2009 [citado en marzo de 2009]; 296(4): G735-G739. *Disponible en:* <https://doi.org/10.1152/ajpgi.90708.2008>.
13. Switters S, Martin A, Clark K, Lavoy A, Davidson T. Body weight gain in rats consuming sweetened liquids. Effects of caffeine and diet composition. *Appetite* [Internet]. 2010 [citado en marzo de 2019]; 55(3): 528-533. *Disponible en:*  
<https://doi.org/10.1016/j.appet.2010.08.021>.
14. Stellman S, Garfinkel L. Patterns of artificial sweetener use and weight change in an American Cancer Society prospective study. *Appetite* [Internet]. 1988 [citado en marzo de 2019]; 11, 85-91. *Disponible en:*  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195666388800515>.
15. Fowler S, Williams K, Resendez R, Hunt K, Hazuda H, Stern M. Fueling the obesity epidemic? Artificially sweetened beverage use, and long-term weight gain. *Obesity* [Internet]. 2008 [citado en marzo de 2019]; 16(8): 894-900. *Disponible en:*  
<https://doi.org/10.1038/oby.2008.284>.
16. Durán S, Salazar C, Espinoza J, Fuentealba F. ¿Se pueden recomendar en el embarazo los edulcorantes no nutritivos? *Rev Chil Nutr* [Internet]. 2017 [citado en marzo de 2019]; 44(1): 103-110. *Disponible en:* <https://www.nature.com/articles/1602649>.
17. Anesto J. Consumir azúcar con moderación. *Revista Cubana Aliment Nutr* [Internet]. 2002 [citado en marzo de 2019]; 16(2): 142-145. *Disponible en:*  
[http://www.sld.cu/revistas/ali/vol16\\_2\\_02/ali08202.pdf](http://www.sld.cu/revistas/ali/vol16_2_02/ali08202.pdf).
18. Rojas E. *Dietética, Principios y aplicaciones*. 2ª edición. Madrid: Grupo Aula Médica; 1998.
19. Porrata C, Castro D, Rodríguez L, Martín I, Sánchez R, Gámez A, *et al.* Guías alimentarias para la población cubana mayor de dos años. INHA Instituto de Nutrición e Higiene de los

- Alimentos. La Habana; 2009. *Disponible en:*  
<https://www.researchgate.net/publication/262004023>.
20. Takayama S, Renwick G, Johansson L, Thorgeirsson U, Tsutsumi M, Dalgard D, *et al.* Long-term toxicity and carcinogenicity study of cyclamate in nonhuman primates. *Toxicol Sci* [Internet]. 2000 [citado en marzo de 2019]; 53(1): 33-39. *Disponible en:*  
<https://academic.oup.com/toxsci/article/53/1/33/1673343>.
  21. Avena N, Rada P, Hoebel B. Evidence for sugar addiction: behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2008 [citado en marzo de 2019]; 32(1): 20-39. *Disponible en:*  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149763407000589>.
  22. García L. Comparación del efecto del consumo prolongado de edulcorantes en ratones CD1 sometidos a estrés crónico en linfocitos de sangre, bazo y placas de Peyerll. Tesis doctoral. Universidad Autónoma del estado de México. México; 2016. *Disponible en:*  
<http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/65221>.
  23. Han P, Bagenna B, Fu M. The sweet taste signalling pathways in the oral cavity and the gastrointestinal tract affect human appetite and food intake: A review. *Int J Food Sci Nutr* [Internet]. 2019 [citado en marzo de 2019]; 70(2): 125-135. *Disponible en:*  
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09637486.2018.1492522>.
  24. Shi Q ,Zhu X, Deng S. Sweet Taste Receptor Expression and Its Activation by Sucralose to Regulate Glucose Absorption in Mouse Duodenum. *J food sci* [internet]. 2019 [citado en marzo de 2019]; *Disponible en:* <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/1750-3841.14586>.
  25. Kjeldsen L, Johnsen A, Sengeløv H, Borregaard N. Isolation and primary structure of NGAL, a novel protein associated with human neutrophil gelatinase. *J Biol Chem* [Internet]. 1993 [citado en marzo de 2019]; 268(14): 10425-10432. *Disponible en:*  
<http://www.jbc.org/content/268/14/10425.short>.
  26. Mitsutomi K, Masaki T, Shimasaki T, Gotoh K, Chiba S, Kakuma T, *et al.* Effects of a nonnutritive sweetener on body adiposity and energy metabolism in mice with diet-induced obesity. *Metabolism* [Internet]. 2014 [citado en marzo de 2019]; 63(1): 69-78. *Disponible en:*  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026049513002813>.
  27. González Y, Falla J, Contreras C. *Caracterización de los Estilos de Vida Asociados a la Aparición de Enfermedades Crónicas no Transmisibles (HTA-DM) en la Población Adulta del Barrio Solaris de la Ciudad de Girardot.* Tesis doctoral. Universidad de Cundinamarca. Colombia; 2016. *Disponible en:* <http://hdl.handle.net/123456789/786>.
  28. Yang Q. Gain weight by “going diet?” Artificial sweeteners and the neurobiology of sugar cravings: *Neuroscience* 2010. *Yale J Biol Med* [Internet]. 2010 [citado en marzo de 2019]; 83(2): 101. *Disponible en:* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2892765/>.

29. Aranceta J, Pérez C, Alberdi G, Ramos N, Lázaro S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española: estudio ENPE. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2015 [citado en marzo de 2019]; 69(6): 579-587. *Disponible en:* <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893216001068>.
30. Green E, Murphy C. Altered processing of sweet taste in the brain of diet soda drinkers. *Physiol Behav* [Internet]. 2012 [citado en abril de 2019]; 107(4): 560-567. *Disponible en:* <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S003193841200193X>.
31. Lim U, Subar A, Mouw T, Hartge P, Morton L, Stolzenberg-Solomon R, *et al.* Consumption of aspartame-containing beverages and incidence of hematopoietic and brain malignancies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2006 [citado en abril de 2019]; 15(9): 1654-1659. *Disponible en:* <http://cebp.aacrjournals.org/content/15/9/1654.short>.
32. Laviada H, Escobar I, Pereyra E, Romo A, Brito G, Carrasco E, *et al.* Consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes sobre uso de edulcorantes no calóricos en personas con diabetes [Internet]. 2018 [citado en abril de 2019]. *Disponible en:* [https://www.researchgate.net/profile/Alonso\\_Romo-Romo/publication/330369232](https://www.researchgate.net/profile/Alonso_Romo-Romo/publication/330369232).
33. Steinert R, Frey F, Töpfer A, Drewe J, Beglinger C. Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *Br J Nutr.* 2011; 105(9): 1320-1328. *Disponible en:* <https://doi.org/10.1017/S000711451000512X>.
34. Gaviñondo Cowley J. Los caminos de un fármaco antitumoral. *Rev Cubana Salud Pública* [internet]. 2014 [citado en abril de 2019]; 40(2): 215-224. *Disponible en:* [https://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662014000200006](https://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662014000200006).
35. Fukushima S, Arai M, Nakanowatari J, Hibino T, Okuda M, Ito N. Differences in susceptibility to sodium saccharin among various strains of rats and other animal species. *GANN (Jap J Canc Res)* [Internet]. 1983 [citado en abril de 2019]; 74(1): 8-20. *Disponible en:* [https://www.jstage.jst.go.jp/article/cancersci1959/74/1/74\\_1\\_8/\\_article/-char/ja/](https://www.jstage.jst.go.jp/article/cancersci1959/74/1/74_1_8/_article/-char/ja/).
36. Martínez J, García A. Los edulcorantes y su papel sobre el metabolismo humano. *RqR Enferm Comunitaria* [Internet]. 2016 [citado en abril de 2019]; 4(2): 13-22. *Disponible en:* <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5501373>.
37. Bercovich C. (2006). Consumo de edulcorantes no calóricos provenientes de jugos y bebidas gaseosas. Tesis doctoral. Universidad F.A.S.T.A. Argentina. *Disponible en:* <http://redi.ufasta.edu.ar:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/1519/2006>.
38. Majem S, Closas R, Torrell J, Barba R, Navarro C, Sala E, *et al.* Azúcar y caries: aproximación a la situación epidemiológica en Catalunya y resultados de un estudio transversal. *Arch Odontoestomatol* [Internet]. 1993 [citado en abril de 2019]; 9(1): 675-686. *Disponible en:* <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5614308>.

39. Sanz-Sánchez I, Bascones-Martínez A. Diabetes mellitus: Su implicación en la patología oral y periodontal. *Av. Odontoestomatol* [Internet]. 2009 [citado en abril de 2019]; 25(5): 249-263. *Disponible en:* [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852009000500003](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000500003).
40. Sánchez C, Estrada J, Contreras I. Changes in the expression of ERK, JNK and p38 in small intestine related to prolonged intake of commercial sweeteners and their relationship with periodontal state in BALB/c mice. *FASEB J* [Internet]. 2019 [citado en abril de 2019]; 33(1): 478-481. *Disponible en:* [https://www.fasebj.org/doi/abs/10.1096/fasebj.2019.33.1\\_supplement.478.1](https://www.fasebj.org/doi/abs/10.1096/fasebj.2019.33.1_supplement.478.1).
41. Higgins K, Mattes R. A randomized controlled trial contrasting the effects of 4 low-calorie sweeteners and sucrose on body weight in adults with overweight or obesity. *Am J Clin Nutr*. 2019;109(5): 1288-1301. *Disponible en:* <https://academic.oup.com/ajcn/article/109/5/1288/5475055>.
42. Minuchin P. *Manual De Nutricion Aplicada Al Deporte/Manual of Nutrition Applied to the Sport*. 1ª edición. Buenos Aires: Nobuko SA; 2004.
43. Swithers S. Not so Sweet Revenge: Unanticipated Consequences of High-Intensity Sweeteners. *Behav Anal*. 2015; 38(1): 1-17. *Disponible en:* <https://link.springer.com/article/10.1007/s40614-015-0028-3>.
44. Ruyter J, Olthof M, Seidell J, Katan M. Trial of Sugar-free or Sugar-Sweetened Beverages and Body Weight in Children. *N Engl J Med*. 2012; 367(15): 1397-1406. *Disponible en:* <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1203034>.
45. Fantino M, Fantino A, Matray M, Mistretta F. Beverages containing low energy sweeteners do not differ from water in their effects on appetite, energy intake and food choices in healthy, non-obese French adult. *Appetite*. 2018; 125: 557-565. *Disponible en:* <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195666318300667>.
46. Yilmaz S, Uçar A. A review of the genotoxic and carcinogenic effects of aspartame: does it safe or not? *Cytotechnology*. 2014; 66(6): 875-881. *Disponible en:* <https://link.springer.com/article/10.1007/s10616-013-9681-0>.
47. Romo A, Aguilar C, Brito G, Díaz R, Valentín D, Almeda P. Effects of the Non-Nutritive Sweeteners (NNS) on Glucose Metabolism and Appetite Regulating Hormones: Systematic Review of Observational Prospective Studies and Clinical Trials. *Plos One*. 2016; 11(8): e0161264. *Disponible en:* <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0161264>.
48. Silberstein J, Parsons J. Evidence-based principles of bladder cancer and diet. *Urology*. 2010;75(2): 340-346. *Disponible en:* <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090429509022675>.

49. Gómez-Vázquez H. La paradoja de los endulzantes sin calorías. *Med interna Méx.* 2017; 33(2): 204-208. *Disponible en:* [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-48662017000200204](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000200204).
50. Stephens N, Valdez S, Lastra G, Félix L. Consumo de edulcorantes no nutritivos: efectos a nivel celular y metabólico. *Perspect Nut Hum.* 2018;20(2), 185-202. *Disponible en:* <http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0124-41082018000200185&script>.
51. Higgins K, Mattes R. A randomized controlled trial contrasting the effects of 4 low-calorie sweeteners and sucrose on body weight in adults with overweight or obesity. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(5): 1288-1301. *Disponible en:* <https://academic.oup.com/ajcn/article/109/5/1288/5475055>.
52. Greenb E, Murphy C. Altered processing of sweet taste in the brain of diet soda drinkers. *Physiol Behav.* 2012; 107(4), 560-567. *Disponible en:* <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003193841200193X>.
53. Raben A, Møller B, Flint A, Vasilaras T, Christina A, Juul J, et al. Increased postprandial glycaemia, insulinemia, and lipidemia after 10 weeks' sucrose-rich diet compared to an artificially sweetened diet: a randomised controlled trial. *Food Nutr Res.* 2011; 55(1): 5961. *Disponible en:* <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3402/fnr.v55i0.5961>.

## **Anexo 8.1. CLASIFICACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES EN FUNCIÓN DEL NIVEL DE EVIDENCIA DISPONIBLE**

[Agency for Healthcare Research and Quality\*]

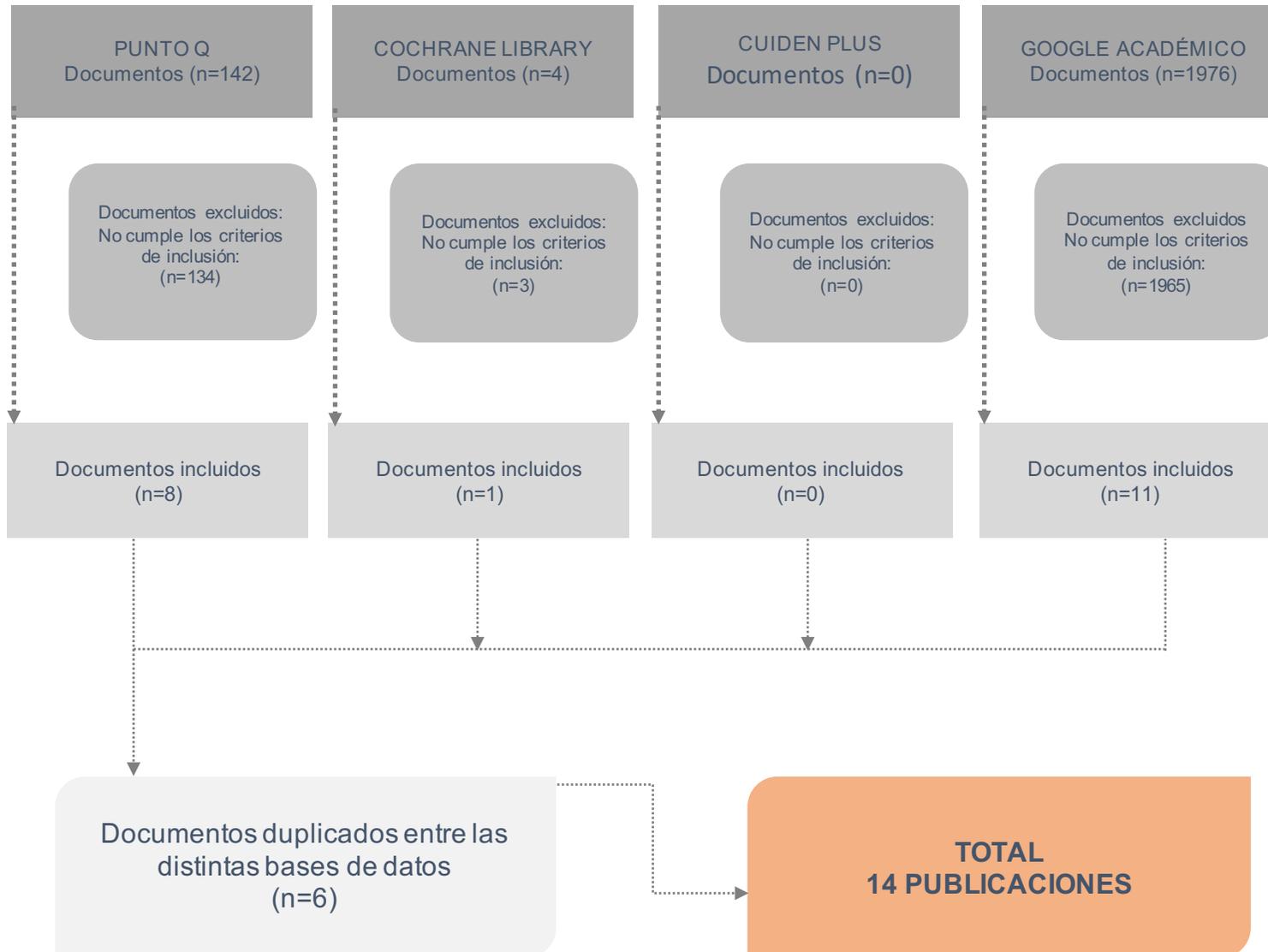
- Ia: La evidencia científica procede a partir de meta-análisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados. Recomendación A.
- Ib: La evidencia científica procede al menos de un ensayo clínico controlado y aleatorizado. Recomendación A.
- Ila: La evidencia científica procede de al menos de un estudio prospectivo controlado, bien diseñado y sin aleatorizar. Recomendación B.
- Ilb: La evidencia científica procede de al menos un estudio casi experimental, bien diseñado. Recomendación B.
- III: La evidencia científica procede de estudios descriptivos no experimentales, bien diseñados como estudios comparativos, de correlación o de casos y controles. Recomendación B.
- IV: La evidencia científica procede de documentos y opiniones de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio. Recomendación C.

GRADO DE RECOMENDACIÓN	
A	Existe buena evidencia para apoyar la recomendación.
B	Existe moderada evidencia para apoyar la recomendación.
C	La recomendación se basa en una opinión de expertos o panel de consenso.
X	Existe evidencia de riesgo para esta recomendación.

Fuente: Marzo Castillejo, M y Viana Zulaica, C. Calidad de la evidencia y grado de recomendación. Guías Clínicas 2007; 7 Supl 1: 6. Disponible en: <http://www.fisterra.com>.

**Anexo 8.2.**

**ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA**  
Palabras clave: Edulcorantes artificiales, Riesgos para la salud, Alimentación saludable.  
Sweeteners agents, Health risks, Healthy nutrition.



### Anexo 8.3.

Tabla 1.2.4.1 Principales características de los edulcorantes más usados en la industrial alimentaria

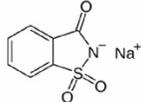
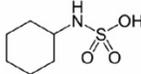
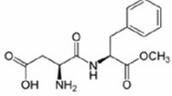
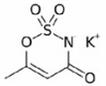
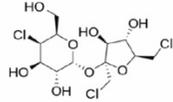
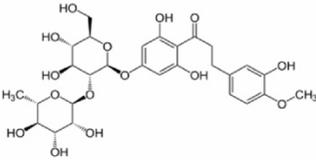
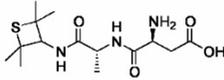
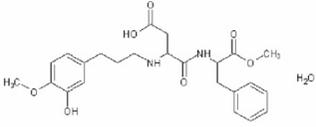
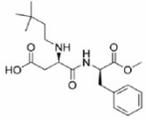
Sistema de numeración internacional ( E )	Nombre	Potencia edulcorante <sup>1</sup>	Año de descubrimiento	Aprobación <sup>2</sup>	Estructura Química
954	Sacarina Sódica	300-500	1879	1887	
952	Ciclamato Sódico	30-40	1937	1954	
951	Aspartamo	200	1969	1983	
950	Acesulfamo-K	200	1967	1983	
955	Sucralosa	600-650	1976	2000	

Tabla 1.2.4.1

Principales características de los edulcorantes más usados en la industrial alimentaria

Sistema de numeración internacional ( E )	Nombre	Potencia edulcorante <sup>1</sup>	Año de descubrimiento	Aprobación <sup>2</sup>	Estructura Química
959	Neoesperidina dihidrocalcona	1500	1960	1994	
956	Alitamo	2000	1980	1996	
969	Advantamo	37.000		2013	
961	Neotamo	7.000 - 13.000	1990	2010	

<sup>1</sup>Potencia edulcorante: Potencia de edulcoración usando como unidad la sacarosa ( sacarosa = 1 ).

<sup>2</sup>Aprobación: Año de aprobación en la Union Europea.

Anexo 8.4. Tabla 5.1: Principales características de los documentos seleccionados

DESCRIPTOR	TITULO AUTOR(ES) AÑO/PAÍS	DISEÑO DE ESTUDIO NIVEL DE EVIDENCIA GRADO DE RECOMENDACIÓN	OBJETIVO(S) MUESTRA	PRINCIPALES RESULTADOS	CONCLUSIONES MAS RELEVANTES
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Título:</b> Not so Sweet Revenge: Unanticipated Consequences of High-Intensity Sweeteners.</li> <li>• <b>Autor(es):</b> Swithers S.</li> <li>• <b>Año:</b> 2015.</li> <li>• <b>País:</b> Estados Unidos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tipo de estudio:</b> Revisión bibliográfica narrativa.</li> <li>• <b>Nivel de evidencia:</b> III.</li> <li>• <b>Grado de recomendación:</b> B.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objetivo(s):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Demostrar que los edulcorantes artificiales interfieren en el aprendizaje básico, la relación entre sabor dulce y saciedad post-ingesta y el suministro de energía.</li> <li>— Demostrar que los edulcorantes artificiales inhiben las respuestas que mantienen la homeostasis fisiológica.</li> </ul> </li> <li>• <b>Muestra:</b> Documentos que relacionan el consumo de edulcorantes artificiales y el riesgo de padecer <i>diabetes mellitus</i> tipo 2, obesidad y enfermedades cardiovasculares, así como su relación con el nivel de aprendizaje y las consecuencias en el comportamiento. Palabras clave: artificial sweeteners. health. obesity - classical conditioning.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las ratas que reciben suplementos dietéticos que contienen edulcorantes artificiales, consumen más comida y aumentan más de peso respecto a aquellas que reciben suplementos dietéticos con azúcares calóricos. También presentan menor saciedad post ingesta, con lo cual aumentan el consumo de alimento.</li> <li>• Los animales que consumieron edulcorantes no calóricos, muestran múltiples mecanismos por los cuales éstos podrían interferir con los procesos metabólicos y la homeostasis fisiológica.</li> <li>• Los edulcorantes ralentizan el aprendizaje.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los edulcorantes artificiales no parecen ayudar específicamente a reducir la ingesta de azúcar.</li> <li>• La evidencia acumulada sugiere que, a largo plazo, el consumo regular de edulcorantes calóricos o acalóricos contribuye de forma negativa para la salud, como la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y los accidentes cerebrovasculares.</li> <li>• El mensaje de salud pública más prudente sería dejar de promover los edulcorantes artificiales como sustitutos saludables y, en cambio, fomentar un menor consumo de edulcorantes tanto calóricos como acalóricos.</li> <li>• Se recomienda reducir el consumo de edulcorantes.</li> </ul>

Tabla 5.1. Principales características de los documentos seleccionados (Continuación)

DESCRIPTOR	TITULO AUTOR(ES) AÑO/PAÍS	DISEÑO DE ESTUDIO NIVEL DE EVIDENCIA GRADO DE RECOMENDACIÓN	OBJETIVO(S) MUESTRA	PRINCIPALES RESULTADOS	CONCLUSIONES MAS RELEVANTES
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Título:</b> Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides.</li> <li>• <b>Autor(es):</b> Steinert R, Frey F, Töpfer A, Drewe J, Beglinger C.</li> <li>• <b>Año:</b> 2011.</li> <li>• <b>País:</b> Suiza.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tipo de estudio:</b> Ensayo clínico, doble ciego, controlado y aleatorizado.</li> <li>• <b>Nivel de evidencia:</b> Ib.</li> <li>• <b>Grado de recomendación:</b> A.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objetivo(s):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Estudiar el efecto de los edulcorantes artificiales versus los carbohidratos en el apetito y en la secreción de los péptidos hormonales relacionados con la saciedad.</li> </ul> </li> <li>• <b>Muestra:</b> Doce sujetos sanos (seis hombres y seis mujeres), con edades comprendidas entre 19 y 29 años y no fumadores.</li> </ul> <p>Los criterios de exclusión fueron: ser fumador, con historial de abuso de sustancias, presencia de enfermedades crónicas o patologías psiquiátricas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se ha demostrado que GLP-1 y PYY, reducen la ingesta de alimentos en humanos. GLP-1 estimula las células beta pancreáticas, representando el 50-70% de la secreción de insulina postingesta.</li> <li>• <i>In vitro</i> tanto los edulcorantes como los azúcares fueron capaces de estimular la secreción de GLP-1 en estudios anteriores. Sin embargo, no se ha podido demostrar que los edulcorantes artificiales tengan efecto sobre la incretina, la glucosa plasmática, el péptido C y el vaciamiento gástrico.</li> <li>• Los estudios anteriores <i>in vitro</i>, no son iguales al funcionamiento del cuerpo humano.</li> <li>• Los edulcorantes artificiales tienen menos efecto en las tasas de saciedad, plenitud y hambre, en comparación con los azúcares de carbohidratos. Faltan mecanismos post ingesta, lo que sugiere que el consumo de edulcorantes artificiales podría aumentar el peso corporal y con ello la obesidad.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se ha demostrado que las soluciones de glucosa, fructosa o edulcorantes artificiales tienen diferentes efectos sobre la secreción del péptido intestinal: solo la glucosa estimula potentemente la secreción de GLP-1 y PYY, y disminuye la de grelina.</li> <li>• El dulzor por sí mismo no es suficiente para estimular la secreción de estos péptidos en los seres humanos.</li> <li>• Podrían existir mecanismos potenciales de detección de energía o umbrales de energía para la secreción de GLP-1 y PYY, aunque es poco probable que la liberación esté directamente relacionada con la carga energética en una forma de dosis-respuesta.</li> <li>• No se puede descartar que, bajo ciertas condiciones, los edulcorantes artificiales pueden mejorar la liberación de GLP-1 cuando se mezcla con glucosa, ya que se ha sugerido podrían contribuir indirectamente a la liberación de GIP y GLP-1, al modular la expresión de la glucosa.</li> </ul>

Tabla 5.1. Principales características de los documentos seleccionados (Continuación)

DESCRIPTOR	TITULO AUTOR(ES) AÑO PAÍS	DISEÑO DE ESTUDIO NIVEL DE EVIDENCIA GRADO DE RECOMENDACIÓN	OBJETIVOS MUESTRA	PRINCIPALES RESULTADOS	CONCLUSIONES MAS RELEVANTES
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Título:</b> A Trial of Sugar-free or Sugar-Sweetened Beverages and Body Weight in Children.</li> <li>• <b>Autor(es):</b> Ruyter J, Olthof M, Seidell J, Katan M.</li> <li>• <b>Año:</b> 2012.</li> <li>• <b>País:</b> Holanda.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tipo de estudio:</b> Ensayo clínico controlado y aleatorizado.</li> <li>• <b>Nivel de evidencia:</b> Ib.</li> <li>• <b>Grado de recomendación:</b> A.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objetivos(s):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Comprobar el impacto que tiene sobre el peso corporal de niños, el consumo de bebidas azucaradas (proporcionando 104kcal diarias), versus bebidas edulcoradas (proporcionando cero calorías diarias), consumidas a diario y durante 18 meses.</li> </ul> </li> <li>• <b>Muestra:</b> 641 niños, principalmente de peso normal, desde 4 años hasta los 11 años y 11 meses de edad. Los participantes fueron asignados aleatoriamente para recibir 250 ml (8 onzas) por día de una bebida sin azúcar, endulzada artificialmente (grupo sin azúcar), o una bebida similar que contenía 104 kcal (grupo de azúcar).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El IMC aumento de promedio en 0,02 unidades en el grupo que tomo edulcorantes artificiales, mientras que en el grupo que consumió los refrescos azucarados, aumentó un promedio de 0,15 unidades.</li> <li>• El peso aumentó 6,35 kg en el grupo tratado con edulcorantes artificiales, y 7,37 kg en el grupo que consumió bebidas con azúcar.</li> <li>• Cuando se realizaron las mediciones a los 18 meses, sólo se pudo contar con 477 niños que completaron el estudio, ya que 136 niños lo abandonaron. La puntuación de IMC aumentó en 0.06 unidades en el grupo sin azúcar, y en 0.12 unidades en el grupo de azúcar (p=0,06).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El reemplazo de bebidas azucaradas por bebidas endulzadas con edulcorantes artificiales reduce el aumento de peso y la acumulación de grasa corporal en niños con peso normal.</li> <li>• Aproximadamente 0,5 kg de diferencia en el aumento de peso entre los dos grupos de estudio se debió a la masa grasa.</li> <li>• En estudios observacionales, el consumo de bebidas edulcoradas artificialmente se asocia con el aumento de peso. Este hallazgo ha llevado a la hipótesis de que los edulcorantes artificiales inducen el aumento de peso. Sin embargo, este estudio no apoya esta hipótesis. Alternativamente, las personas que corren riesgo de aumentar de peso, pueden recurrir a los edulcorantes artificiales en un intento por reducir el consumo de calorías.</li> <li>• Los consumidores también pueden creer que el uso de edulcorantes les permite comer más alimentos, pero esto puede llevar a un aumento neto en la ingesta calórica total.</li> </ul>

**Tabla 5.1. Principales características de los documentos seleccionados (Continuación)**

DESCRIPTOR	TITULO AUTOR(ES) AÑO PAÍS	DISEÑO DE ESTUDIO NIVEL DE EVIDENCIA GRADO DE RECOMENDACIÓN	OBJETIVOS MUESTRA	PRINCIPALES RESULTADOS	CONCLUSIONES MAS RELEVANTES
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Título:</b> Beverages containing low energy sweeteners do not differ from water in their effects on appetite, energy intake and food choices in healthy, non-obese French adult.</li> <li>• <b>Autor(es):</b> Fantino M, Fantino A, Matray M, Mistreta F.</li> <li>• <b>Año:</b> 2018.</li> <li>• <b>País:</b> Francia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tipo de estudio:</b> Ensayo clínico controlado y aleatorizado.</li> <li>• <b>Nivel de evidencia:</b> Ib.</li> <li>• <b>Grado de recomendación:</b> A.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objetivo(s):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Determinar si las bebidas con edulcorantes artificiales, comparadas con el agua y consumidas con las comidas, presentan mayor riesgo de aumentar la ingesta de alimentos por un efecto de estimulación sensorial.</li> <li>– Aclarar los efectos de los edulcorantes artificiales sobre la energía y la ingesta de alimentos, después de la habituación y a largo plazo.</li> </ul> </li> <li>• <b>Muestra:</b> 166 sujetos (80 mujeres y 86 hombres) reclutados voluntariamente de las comunidades locales, con 18-45 años, sanos, no obesos (IMC=19-28 kg/m<sup>2</sup>) y consumidores infrecuentes de bebidas con edulcorantes artificiales.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las bebidas con edulcorantes artificiales no aumentan la ingesta calórica en comparación con el agua.</li> <li>• Las evidencias muestran que el uso de edulcorantes artificiales, en lugar de los azúcares en adultos no obesos, reduce el apetito por los alimentos de sabor dulce y azúcares, lo que sugiere un efecto de saciedad sensorial específico.</li> <li>• El uso de edulcorantes artificiales no desarrolla una respuesta adversa a lo largo del tiempo.</li> <li>• El apetito no muestra variación entre los consumidores de edulcorantes artificiales, tras una exposición aguda o crónica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El beneficio potencial, en términos de control del peso corporal y prevención del aumento de peso, al reemplazar las bebidas endulzadas con azúcar por bebidas con edulcorantes artificiales, debe ser aclarado con estudios a largo plazo.</li> <li>• El consumo de bebidas con edulcorantes artificiales durante la comida, sacian el apetito de dulzor en adultos con un peso normal (IMC=18.5-24.9) sin aportar calorías al organismo, de ahí que se recomiende su consumo.</li> <li>• Los edulcorantes artificiales son el mejor aliado para prevenir la caries dental.</li> </ul>

Tabla 5.1. Principales características de los documentos seleccionados (Continuación)

DESCRIPTOR	TITULO AUTOR(ES) AÑO PAÍS	DISEÑO DE ESTUDIO NIVEL DE EVIDENCIA GRADO DE RECOMENDACIÓN	OBJETIVO(S)	PRINCIPALES RESULTADOS	CONCLUSIONES MÁS RELEVANTES
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Título:</b> A review of the genotoxic and carcinogenic effects of aspartame: does it safe or not?</li> <li>• <b>Autor(es):</b> Yilmaz S, Uçar A.</li> <li>• <b>Año:</b> 2013.</li> <li>• <b>País:</b> Turquía.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tipo de estudio:</b> Revisión bibliográfica narrativa.</li> <li>• <b>Nivel de evidencia:</b> III.</li> <li>• <b>Recomendación:</b> B.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objetivo(s):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Revisar el perfil genotóxico y carcinogénico del edulcorante artificial aspartamo.</li> <li>— Revisar de los trabajos más antiguos a los más recientes, qué hay publicado acerca de la seguridad del aspartamo.</li> </ul> </li> <li>• <b>Muestra:</b> Estudios acerca de la evaluación de los efectos genotóxicos de aspartamo (células microbianas, células humanas o animales). <i>Palabras clave:</i> aspartame, genotoxicity, carcinogenicity, review.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El aspartamo es un agente genotóxico moderado.</li> <li>• Un 73% de los artículos mostró una asociación positiva entre aspartamo y tumores de cerebro, próstata, mama, linfoma, leucemia, carcinoma de células de la pelvis renal y el uréter. Estos resultados se observaron en roedores.</li> <li>• El aspartamo es probablemente un aditivo carcinogénico para los animales.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los estudios de bio-control humano para aditivos alimentarios no son posibles, ya que pueden ser responsables de la tumor-génesis. Entre sus causas: estilo de vida, estado nutricional, estrés, tabaquismo, consumo de alcohol, exposición ocupacional, etc.</li> <li>• Los consumidores deben ser conscientes de los efectos secundarios del aspartamo antes de consumirlo.</li> <li>• Se deben realizar estudios adicionales de genotoxicidad y carcinogenicidad, para alcanzar una visión clara sobre la seguridad del aspartamo en humanos, ya que muchas de las patologías que se observan en roedores no se pueden extrapolar a los humanos.</li> </ul>

Tabla 5.1. Principales características de los documentos seleccionados (Continuación)

DESCRIPTOR	TÍTULO AUTOR(ES) AÑO PAÍS	DISEÑO DE ESTUDIO NIVEL DE EVIDENCIA GRADO DE RECOMENDACIÓN	OBJETIVO(S)	PRINCIPALES RESULTADOS	CONCLUSIONES MÁS RELEVANTES
6	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Título:</b> Effects of the Non-Nutritive Sweeteners (NNS) on Glucose Metabolism and Appetite Regulating Hormones: Systematic Review of Observational Prospective Studies and Clinical Trials.</li> <li>• <b>Autor(es):</b> Romo A, Aguilar C, Brito G, Díaz R, Valentín D, Almeda P.</li> <li>• <b>Año:</b> 2016.</li> <li>• <b>País:</b> México.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tipo de estudio:</b> Revisión sistemática.</li> <li>• <b>Nivel de evidencia:</b> III.</li> <li>• <b>Grado de recomendación:</b> B.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objetivo(s):</b> Analizar las evidencias científicas disponibles sobre los efectos de los edulcorantes artificiales en el metabolismo de la glucosa y las hormonas reguladoras del apetito.</li> <li>• <b>Muestra:</b> 44 Documentos (14 estudios observacionales, 28 ensayos clínicos y 2 metanálisis), seleccionados de las bases de datos PubMed, The Cochrane Library y Trip, sin restricción del tiempo de búsqueda e idioma, y usando como palabras clave: artificial sweeteners, non-nutritive sweeteners, carbonated beverages, sucralose, aspartame, stevia, saccharin, acesulfame potassium, diet soda, <i>diabetes mellitus</i>, obesity, metabolic síndrome.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los resultados indican que la asociación entre la ingesta de NNS y el desarrollo de enfermedades metabólicas, principalmente la <i>diabetes mellitus</i> tipo 2, no está suficientemente claro.</li> <li>• Se desconoce si los edulcorantes artificiales están asociados con efectos perjudiciales sobre el metabolismo o la regulación del apetito.</li> <li>• La mayoría de los ensayos clínicos incluidos tienen tamaños de muestra pequeños y no proporcionan una evidencia suficiente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Una explicación de las asociaciones encontradas sobre el consumo de NNS y el desarrollo de enfermedades metabólicas, podría ser que las cohortes incluyeron participantes propensos a desarrollar estos resultados; por ejemplo, con miembros de la familia con diabetes o con una predisposición al peso.</li> <li>• Una serie de variables no se mencionan en estos ensayos, incluidos el IMC, la ingesta previa de edulcorantes artificiales y la presencia de alteraciones metabólicas como la intolerancia a la glucosa o la diabetes. Estos inconvenientes pueden confundir los resultados presentados.</li> </ul>

**Tabla 5.1. Principales características de los documentos seleccionados (Continuación)**

DESCRIPTOR	TITULO AUTOR(ES) AÑO PAÍS	DISEÑO DE ESTUDIO NIVEL DE EVIDENCIA GRADO DE RECOMENDACIÓN	OBJETIVO(S) MUESTRA	PRINCIPALES RESULTADOS	CONCLUSIONES MAS RELEVANTES
7	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Título:</b> Evidence-based Principles of Bladder Cancer and Diet.</li> <li>• <b>Autor(es):</b> Silberstein J, Parsons J.</li> <li>• <b>Año:</b> 2009.</li> <li>• <b>País:</b> Estados Unidos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tipo de estudio:</b> Revisión bibliográfica narrativa.</li> <li>• <b>Nivel de evidencia:</b> III.</li> <li>• <b>Grado de recomendación:</b> B.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objetivos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Resumir las asociaciones epidemiológicas y los estudios clínicos disponibles sobre la dieta y el cáncer de vejiga.</li> <li>– Sugerir un marco conceptual para diseñar futuros ensayos.</li> </ul> </li> <li>• <b>Muestra:</b> Selección de documentos utilizando las siguientes bases de datos: PubMed, la Biblioteca de Búsqueda Central Cochrane, Web of Science, y los resúmenes de la reunión anual de la asociación americana de urología.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No hay datos epidemiológicos firmes que respalden un vínculo entre el consumo de edulcorantes artificiales y el cáncer de vejiga.</li> <li>• Los estudios más antiguos en animales de experimentación sugirieron una relación casual debido a una exposición excesiva a la sacarina.</li> <li>• De los 11 estudios, se informó que 10 no tenían asociaciones, y sólo 1 presentaba una asociación positiva.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los edulcorantes artificiales se pueden consumir con total seguridad, en base a los estudios disponibles.</li> <li>• la prevención del cáncer de vejiga incidente o recurrente incluye zanahorias, selenio, vegetales crudos y frutas.</li> <li>• Los alimentos integrales deben seguir siendo la base de la dieta en los pacientes con cáncer de vejiga.</li> <li>• Se necesitan ensayos prospectivos adicionales, centrados en poblaciones de riesgo.</li> </ul>

Tabla 5.1. Principales características de los documentos seleccionados (Continuación)

DESCRIPTOR	TITULO AUTOR(ES) AÑO PAÍS	DISEÑO DE ESTUDIO NIVEL DE EVIDENCIA GRADO DE RECOMENDACIÓN	OBJETIVO(S)	PRINCIPALES RESULTADOS	CONCLUSIONES MAS RELEVANTES
8	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Título:</b> Los edulcorantes y su papel sobre el metabolismo humano.</li> <li>• <b>Autor(es):</b> Martínez J, García A.</li> <li>• <b>Año:</b> 2016.</li> <li>• <b>País:</b> España.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tipo de estudio:</b> Revisión sistemática.</li> <li>• <b>Evidencia:</b> III.</li> <li>• <b>Recomendación:</b> B.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objetivo(s):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Determinar los efectos que tienen los edulcorantes artificiales sobre el metabolismo y la salud de los humanos.</li> <li>– Identificar los efectos de los edulcorantes artificiales en la regulación del apetito y el peso corporal.</li> <li>– Determinar los efectos del consumo de edulcorantes artificiales y algunas patologías (cáncer, <i>diabetes mellitus</i> tipo 2 y caries).</li> </ul> </li> <li>• <b>Muestra:</b> 24 documentos extraídos de las bases de datos PubMed, Cuiden y Scielo, así como otras publicaciones, de los últimos 10 años, y usando como palabras clave: “edulcorantes”, “metabolismo”, “obesidad”, “ingestión de energía”, “humanos”.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El uso de edulcorantes artificiales: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Incrementa el apetito y el consumo energético con una mayor ganancia de peso.</li> <li>– Producen una absorción más rápida de azúcares.</li> <li>– Modifican el microbiota intestinal.</li> <li>– Previenen la caries, pudiendo ser buenos sustitutos de la sacarosa.</li> </ul> </li> <li>• Existen una relación positiva entre riesgo de obesidad y el uso de edulcorantes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se hace necesario conocer con precisión la cantidad dosis-respuesta, que clarifique cuáles son los efectos derivados del uso a nivel metabólico.</li> <li>• Es fundamental, que los futuros estudios sobre el consumo de edulcorantes artificiales consideren un número adecuado de sujetos e incluyan otros grupos sobre los que no se han hecho investigaciones (embarazadas, niños).</li> <li>• Hasta el momento, las evidencias existentes sobre los beneficios de los edulcorantes artificiales, como parte de la dieta y alimentación habitual de la población, carecen de resultados a largo plazo y con relevancia significativa desde un punto de vista científico.</li> </ul>

Tabla 5.1. Principales características de los documentos seleccionados (Continuación)

DESCRIPTOR	TITULO AUTOR(ES) AÑO PAÍS	DISEÑO DE ESTUDIO NIVEL DE EVIDENCIA GRADO DE RECOMENDACIÓN	OBJETIVO(S)	PRINCIPALES RESULTADOS	CONCLUSIONES MAS RELEVANTES
9	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Título:</b> Edulcorantes no nutritivos, riesgos, apetito y ganancia de peso.</li> <li>• <b>Autor(es):</b> Durán A, Cordón K, Rodríguez MDP.</li> <li>• <b>Año:</b> 2013.</li> <li>• <b>País:</b> Chile.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tipo de estudio:</b> Revisión bibliográfica narrativa.</li> <li>• <b>Nivel de evidencia:</b> III.</li> <li>• <b>Grado de recomendación:</b> B.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objetivo(s):</b> Informar sobre los edulcorantes artificiales, los riesgos para la salud relacionados con su consumo y los posibles efectos sobre el apetito y el aumento de peso.</li> <li>• <b>Muestra:</b> documentos encontrados usando las palabras clave: “edulcorantes no nutritivos”, “apetito”, “cáncer”.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudios recientes indican que no hay efectos adversos en el consumo de sacarina, aspartamo, acesulfamo de potasio y otros edulcorantes.</li> <li>• No se encuentra relación entre el consumo de edulcorantes y cáncer de estómago, páncreas y endometrio.</li> <li>• El consumo de sabores dulces como los de los edulcorantes artificiales puede contribuir a un aumento del apetito, balance energético positivo y a un aumento en el peso corporal.</li> <li>• La ingesta de edulcorantes artificiales es segura, pero es necesario determinar la cantidad de edulcorante que hay en los alimentos y monitorizar su consumo en la población.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muchos edulcorantes artificiales se combinan en los productos, resultando difícil determinar el riesgo carcinogénico de una sola sustancia.</li> <li>• El consumo de sabores dulces, en ausencia de calorías, produjo efectos significativamente diferentes en comparación con el consumo de sabores dulces asociados con calorías, pudiendo con el tiempo contribuir a un balance energético positivo y a un aumento del peso corporal.</li> <li>• Los edulcorantes artificiales mantienen la palatabilidad de la dieta permitiendo reemplazar el azúcar de muchos alimentos y así reducir el aporte calórico de los mismos.</li> </ul>

**Tabla 5.1. Principales características de los documentos seleccionados (Continuación)**

DESCRIPTOR	TITULO AUTOR(ES) AÑO PAÍS	DISEÑO DE ESTUDIO NIVEL DE EVIDENCIA GRADO DE RECOMENDACIÓN	OBJETIVO(S)	PRINCIPALES RESULTADOS	CONCLUSIONES MAS RELEVANTES
10	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Título:</b> La paradoja de los endulzantes sin calorías.</li> <li>• <b>Autor(es):</b> Gómez-Vázquez HM.</li> <li>• <b>Año:</b> 2016.</li> <li>• <b>País:</b> México.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tipo de estudio:</b> Revisión bibliográfica exploratoria.</li> <li>• <b>Nivel de evidencia:</b> III.</li> <li>• <b>Grado de recomendación:</b> B.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objetivos(s):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Valorar los efectos de los edulcorantes artificiales sobre el riesgo de padecer diabetes y obesidad en humanos.</li> <li>— Valorar los efectos de los edulcorantes sobre el microbiota intestinal.</li> </ul> </li> <li>• <b>Muestra:</b> 26 documentos acerca de edulcorantes no calóricos, obtenidos de la base de datos PubMed, de los últimos cinco años, en inglés y español, con resumen y usando como palabras clave: edulcorantes no calóricos, diabetes, sobrepeso, metabolic effects, randomized clinical trials.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los estudios epidemiológicos reportan un mayor riesgo de diabetes y aumento de peso en animales tratados con edulcorantes artificiales.</li> <li>• Los estudios epidemiológicos y observacionales con edulcorantes artificiales señalan que su consumo es perjudicial para la salud, aunque los ensayos clínicos controlados no lo apoyan.</li> <li>• El sabor dulce y el contenido energético son necesarios para la respuesta hipotalámica y el mecanismo normal de adaptación.</li> <li>• Los edulcorantes artificiales modifican el microbiota intestinal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A pesar de la gran cantidad de información, los datos epidemiológicos no se han confirmado con ensayos clínicos controlados.</li> <li>• Lo más recomendable es acostumbrarse a acompañar la comida con agua y no añadir azúcar a nuestros alimentos además del que ya poseen de forma natural.</li> <li>• La reducción de calorías por el uso de edulcorantes no calóricos falla, y la utilidad y conveniencia de su consumo son dudosas.</li> <li>• Es necesaria la realización de nuevos estudios en humanos para comprobar los efectos a largo plazo de los edulcorantes artificiales.</li> <li>• No hay evidencias suficientes que sustenten recomendar el uso de edulcorantes artificiales.</li> </ul>

**Tabla 5.1. Principales características de los documentos seleccionados (Continuación)**

DESCRIPTOR	TITULO AUTOR(ES) AÑO PAÍS	DISEÑO DE ESTUDIO NIVEL DE EVIDENCIA GRADO DE RECOMENDACIÓN	OBJETIVO(S) MUESTRA	PRINCIPALES RESULTADOS	CONCLUSIONES MAS RELEVANTES
11	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Título:</b> Consumo de edulcorantes no nutritivos: efectos a nivel celular y metabólico.</li> <li>• <b>Autor(es):</b> Stephens N, Valdez S, Lastra G, Félix L.</li> <li>• <b>Año:</b> 2018.</li> <li>• <b>País:</b> Colombia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tipo de estudio:</b> Revisión bibliográfica exploratoria.</li> <li>• <b>Nivel de evidencia:</b> III.</li> <li>• <b>Grado de recomendación:</b> B.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objetivo(s):</b> Analizar el efecto de los edulcorantes artificiales a largo plazo, evaluando el riesgo que tienen sobre la salud.</li> <li>• <b>Muestra:</b> 94 documentos relacionados con los efectos tóxicos y metabólicos del consumo de edulcorantes no nutritivos, obtenidos de las bases de datos PubMed, Redalyc y Scielo, en los últimos 5 años, en inglés y español y usando como palabras clave: edulcorantes no nutritivos, efectos consumo edulcorantes, y metabolismo y edulcorantes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El consumo de edulcorantes presentó efectos citotóxicos en diferentes modelos de estudio.</li> <li>• Parece existir una relación entre el consumo de edulcorantes artificiales, y el aumento de tejido adiposo, que provoca obesidad y enfermedades derivadas.</li> <li>• Diversos modelos de estudio, en los que se han utilizado dosis por encima de la ingesta recomendada, han reportado tanto efectos nulos como adversos, provocando una opinión dividida sobre su seguridad para la salud humana.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La información recopilada en esta revisión deja claro la necesidad de realizar estudios de mayor profundidad, que clarifiquen el efecto citotóxico de los edulcorantes artificiales a largo plazo, así como su impacto metabólico.</li> <li>• Mucha de la información recabada indica que los efectos citotóxicos están más relacionados con el consumo de edulcorantes artificiales como la sacarina, el aspartamo y la sucralosa, mientras que los efectos metabólicos están relacionados con el consumo de ambos.</li> <li>• Muchos de estos estudios han utilizado concentraciones muy por encima de las cantidades recomendadas por la FDA.</li> <li>• Es importante señalar la importancia de realizar estudios en humanos y en concentraciones más reales, ya que una gran mayoría de los trabajos incluidos en esta revisión se llevaron a cabo en animales de experimentación.</li> </ul>

**Tabla 5.1. Principales características de los documentos seleccionados (Continuación)**

DESCRIPTOR	TITULO AUTOR(ES) AÑO PAÍS	DISEÑO DE ESTUDIO NIVEL DE EVIDENCIA GRADO DE RECOMENDACIÓN	OBJETIVO(S)	PRINCIPALES RESULTADOS	CONCLUSIONES MAS RELEVANTES
12	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Título:</b> A randomized controlled trial contrasting the effects of 4 low-calorie sweeteners and sucrose on body weight in adults with overweight or obesity.</li> <li>• <b>Autor(es):</b> Higgins K, Mattes R.</li> <li>• <b>Año:</b> 2019.</li> <li>• <b>País:</b> Estados Unidos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tipo de estudio:</b> Ensayo clínico controlado y aleatorizado.</li> <li>• <b>Nivel de evidencia:</b> Ib.</li> <li>• <b>Grado de recomendación:</b> A.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objetivo(s):</b> Comparar los efectos del consumo de 4 tipos de edulcorantes bajos en calorías, frente al consumo de sacarosa, en el peso corporal, así como valorar comportamientos de ingesta y tolerancia a la glucosa, en una intervención de 12 semanas de duración.</li> <li>• <b>Muestra:</b> 154 adultos (18-60 años) con sobrepeso u obesidad (IMC 25-40 kg/m<sup>2</sup>), pero con peso estable (cambios de &lt; 3 kg en los últimos 3 meses), sin historia de diabetes, hipertensión, etc., y que consumen edulcorantes bajos en calorías &lt; 1 vez/semana, reclutados de la comunidad Greater Lafayette (Indiana).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De todos los participantes, 123 completaron la intervención de 12 semanas. El consumo de sacarosa y sacarina condujo a un aumento del peso corporal. No hubo un cambio significativo de peso con el consumo de los otros edulcorantes artificiales.</li> <li>• El cambio en el peso corporal para la sucralosa fue negativo y significativamente menor en comparación con todos los otros edulcorantes artificiales.</li> <li>• La tolerancia a la glucosa no se vio alterada por los edulcorantes artificiales.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El consumo de sacarosa y sacarina aumenta significativamente el peso corporal en comparación con el aspartamo y sucralosa que lo disminuyeron.</li> <li>• Los edulcorantes artificiales deben clasificarse como entidades distintas debido a sus diferentes efectos sobre el peso corporal.</li> <li>• Los edulcorantes nutritivos proporcionan energía directamente, mientras que los edulcorantes artificiales desplazan las fuentes de energía de la dieta.</li> <li>• El aumento en el peso corporal en el grupo de sacarina puede atribuirse a los cambios metabólicos no relacionados con la ingesta de energía.</li> </ul>

Tabla 5.1. Principales características de los documentos seleccionados (Continuación)

DESCRIPTOR	TITULO AUTOR(ES) AÑO PAÍS	DISEÑO DE ESTUDIO NIVEL DE EVIDENCIA GRADO DE RECOMENDACIÓN	OBJETIVO(S) MUESTRA	PRINCIPALES RESULTADOS	CONCLUSIONES MAS RELEVANTES
13	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Título:</b> Altered processing of sweet taste in the brain of diet soda drinkers.</li> <li>• <b>Autor(es):</b> Greenb E, Murphy C.</li> <li>• <b>Año:</b> 2011.</li> <li>• <b>País:</b> Estados Unidos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tipo de estudio:</b> Ensayo clínico controlado y no aleatorizado.</li> <li>• <b>Nivel de evidencia:</b> Ila.</li> <li>• <b>Grado de Recomendación:</b> B.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objetivo(s):</b> Examinar la respuesta del cerebro con ayuda de la resonancia magnética nuclear, después de un ayuno de 12 horas y posterior uso de sacarosa (edulcorante nutritivo) y sacarina (edulcorante no nutritivo).</li> <li>• <b>Muestra:</b> 24 adultos (19-32 años) reclutados de la Comunidad de San Diego y divididos en 2 grupos: bebedores habituales de refrescos con edulcorantes artificiales, y bebedores habituales de refrescos con sacarosa.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los bebedores de refrescos edulcorados artificialmente (REA) demostraron una mayor activación al sabor dulce en el cerebro medio dopaminérgico y en la amígdala derecha.</li> <li>• La sacarina provocó una mayor respuesta en el córtex orbitofrontal derecho en consumidores de REA.</li> <li>• Los individuos que consumieron REA tuvieron una activación mucho menor del núcleo caudado.</li> <li>• Estos hallazgos sugieren que existen alteraciones en el procesamiento de la recompensa del sabor dulce en las personas que consumen REA.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los resultados obtenidos pueden proporcionar una idea del vínculo entre el consumo de refrescos dietéticos y la obesidad.</li> <li>• Hay datos de neuroimagen que sugieren que el cerebro humano puede disociar un sabor dulce y nutritivo de un sabor dulce y no nutritivo.</li> <li>• No hay investigaciones en humanos que aclaren si este fenómeno de disociación entre sabor nutritivo o no está alterado en el cerebro de quienes reportan el consumo regular de edulcorantes artificiales.</li> <li>• Los bebedores de REA procesan el sabor dulce de manera diferente en el cerebro, frente a los que no los consumen.</li> </ul>

**Tabla 5.1. Principales características de los documentos seleccionados (Continuación)**

DESCRIPTOR	TITULO AUTOR(ES) AÑO PAÍS	DISEÑO DE ESTUDIO NIVEL DE EVIDENCIA GRADO DE RECOMENDACIÓN	OBJETIVO(S) MUESTRA	PRINCIPALES RESULTADOS	CONCLUSIONES MAS RELEVANTES
14	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Título:</b> Increased postprandial glycaemia, insulinemia, and lipidemia after 10 weeks' sucrose-rich diet compared to an artificially sweetened diet: a randomised controlled trial.</li> <li>• <b>Autor(es):</b> Raben A, Møller B, Flint A, Vasilaras T, Christina A, Juul J, et al.</li> <li>• <b>Año:</b> 2011.</li> <li>• <b>País:</b> Dinamarca.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tipo de estudio:</b> Ensayo clínico controlado y aleatorizado.</li> <li>• <b>Nivel de evidencia:</b> Ib.</li> <li>• <b>Grado de recomendación:</b> A.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objetivos(s):</b> Investigar los efectos de una dieta rica en sacarosa versus otra dieta alta en edulcorantes artificiales no calóricos, en los perfiles metabólicos en los dos grupos después de 10 semanas.</li> <li>• <b>Muestra:</b> Un subgrupo de 23 sujetos (19 mujeres y 4 hombres), de los 41 que ya habían participado en otros ensayos clínicos anteriores.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Después de 10 semanas, la glucosa postprandial, la insulina, el lactato, los triglicéridos, la leptina, el glucagón y el GLP-1, fueron significativamente más altos en el grupo que llevaba una dieta rica en sacarosa, en comparación con el grupo que consumía edulcorantes artificiales.</li> <li>• Se encontraron modificaciones en el microbiota intestinal; los edulcorantes artificiales producen una inflamación crónica de bajo grado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Una dieta rica en sacarosa consumida durante 10 semanas produjo elevaciones significativas de glucemia postprandial, insulina y lípidos en comparación con una dieta rica en edulcorantes artificiales en sujetos sanos con sobrepeso.</li> <li>• Se recomienda la sustitución de la sacarosa por edulcorantes artificiales a falta de estudios que garanticen su seguridad.</li> <li>• Se necesitan más estudios y de mayor duración para fundamentar estos hallazgos.</li> </ul>