



## La paradoja de los endulzantes sin calorías

Gómez-Vázquez HM

### Resumen

Ante el consumo creciente de los endulzantes no calóricos, el médico debe hacer a sus pacientes recomendaciones fundamentadas acerca de la conveniencia de su ingestión. Para la realización de este artículo se revisaron en Pubmed las publicaciones de los últimos cinco años acerca de edulcorantes no calóricos. Los estudios epidemiológicos reportan aumento del riesgo de diabetes y mayor peso corporal con su consumo. Su creciente consumo corre en paralelo con el aumento poblacional del índice de masa corporal. A pesar de la gran cantidad de información, los datos epidemiológicos no se han confirmado por estudios controlados. No hay evidencia para recomendar los endulzantes sin calorías. Hay que procurar la disminución del dulzor general de la dieta.

**PALABRAS CLAVE:** edulcorantes no calóricos, diabetes, sobrepeso.

Med Int Méx. 2017 March;33(2):204-208.

## The paradox of non-caloric sweeteners.

Gómez-Vázquez HM

### Abstract

Doctors have to advice their patients about the use of non-caloric sweeteners as an adjuvant in overweight and diabetes management. This paper presents the review of the last five years of literature concerning non-caloric sweeteners. Epidemiologic studies report a bigger risk of diabetes and weight increase. The increase in use of non-caloric sweeteners is paralleled by a generalized tendency to obesity. In spite of the enormous quantity of information, the epidemiologic data has not been confirmed by randomized trials. There is not enough evidence to advice properly our patients. The wise word would recommend trying to use plain water to accompany our meals.

**KEYWORDS:** non-caloric sweeteners; diabetes; overweight

Internista, práctica privada.

**Recibido:** 18 de julio 2016

**Aceptado:** noviembre 2016

### Correspondencia

Dr. Héctor Manuel Gómez Vázquez  
docgomezvazquez@hotmail.com

### Este artículo debe citarse como

Gómez-Vázquez HM. La paradoja de los endulzantes sin calorías. Med Int Méx. 2017 mar;33(2):204-208.



## ANTECEDENTES

Una ponencia en el pasado Congreso Nacional de Endocrinología me llamó la atención: trataba acerca de los efectos metabólicos de los endulzantes sin calorías. Me di cuenta de que la biología no es sencilla ni lógica y un alimento con sabor dulce podía tener efectos metabólicos, conductuales, ser inútil o incluso perjudicial. Me pareció fascinante el pensamiento por ser contrario a la intuición que lleva a tantas personas a seleccionar las opciones *light* por ser más saludables. El objetivo de este estudio es revisar la evidencia de la conveniencia de recomendar endulzantes bajos en calorías a pacientes con diabetes o sobrepeso.

## MÉTODOS

Búsqueda en Medline de *Artificial sweeteners, non-caloric sweeteners*, aplicando los filtros de los últimos cinco años, en idioma inglés y español, con resumen, en humanos. En un segundo tiempo se agregaron las frases *metabolic effects* y *randomized clinical trials*.

## RESULTADOS

La búsqueda de *Artificial sweetners* arrojó 202,391 referencias. Al agregar los filtros mencionados + reviews mostró 1,590 y la búsqueda (*sucralose or acesulfame or aspartame*) and *metabolic effects*, solamente cuatro.

### Riesgo de diabetes tipo 2

El estudio epidemiológico francés<sup>1</sup> de 66,000 mujeres seguidas durante 14 años que comparó por autorreporte el consumo de bebidas azucaradas con edulcorantes sin calorías o jugos naturales encontró que las consumidoras de 359 a 603 mL/semana tenían una razón de aumento de riesgo de diabetes tipo 2 de 1.34 y 2.21 para los dos primeros grupos. El riesgo estaba media-

do sólo en parte por el índice de masa corporal. No se encontró asociación con el jugo de fruta.

El consumo habitual de bebidas azucaradas, *soft drinks* –refrescos–, se asocia con aumento del riesgo de diabetes tipo 2, aunque el efecto disminuye al considerar el índice de masa corporal. La evidencia que atribuye el efecto a endulzantes no calóricos es menos clara y podría deberse a causalidad inversa: los que tienden a aumentar de peso y tienen más riesgo recurren con más frecuencia a bebidas dietéticas.<sup>2,3</sup>

### Control de peso

Datos epidemiológicos<sup>4</sup> han demostrado asociación entre el consumo de endulzantes artificiales y el aumento de peso. La evidencia de una relación de causalidad es limitada. Estudios en animales han demostrado efecto metabólico de estos compuestos y los datos epidemiológicos provenientes de grandes estudios soportan la evidencia de una asociación entre su consumo y el aumento de peso en niños. Los estudios con distribución al azar son limitados y los datos no resultan concluyentes. La utilidad de los edulcorantes artificiales es motivo de controversia. Los datos observacionales sugieren que provocan aumento de peso por mecanismos que no son bien comprendidos, fenómeno de recompensa, *craving* o conductas adictivas por receptores opioides. Los estudios de intervención muestran, en cambio, reducción de la ingesta de calorías y pérdida ligera de peso.<sup>5</sup>

No hay evidencia concluyente para recomendarlos o no en la práctica habitual y cotidiana.<sup>6</sup>

Los estudios a corto plazo encuentran que la sustitución por fuentes calóricas podría ser útil para apoyar en el control de la glucemia y el peso corporal, pero la magnitud del efecto es de ligero a nulo, quizás debido a conductas de compensación de ingesta energética.<sup>7</sup>

Aunque es motivo de debate, la asociación entre el consumo de bebidas bajas en calorías y el aumento de peso podría atribuirse a un efecto en el eje entero-cerebral. Podrían inducir aumento del apetito debido a una señal psicobiológica ambigua –que desvincula el sabor dulce del contenido energético– que confunde los mecanismos de regulación del apetito. Se trata de una teoría solamente.<sup>8</sup>

Hasta ahora no se ha mostrado que los endulzantes sin calorías ayuden en el control de peso de los niños, aunque los estudios al azar tampoco han confirmado el aumento de peso. En contraste con los estudios *in vitro*, la administración intragástrica de 240 mL de solución endulzada sin calorías o con sucralosa no tuvo efecto en ghrelina, PYY, GLP-1 o vaciamiento gástrico. Estudios recientes muestran que los aditivos sin calorías afectan la secreción de hormonas entéricas cuando se combinan con alimentos energéticos.<sup>9</sup> Otras reportan un efecto benéfico de los aditivos no calóricos.<sup>10</sup>

#### Mecanismo de acción

Se ha propuesto que la exposición frecuente a productos muy dulces altera las preferencias de sabor y promueve la tolerancia, con necesidad de cantidades mayores de alimentos dulces. Se habla, incluso, de una adicción a la recompensa como contribuyente a la generación de obesidad.<sup>11</sup> Pero no resulta claro el mecanismo por el que los edulcorantes sin calorías aumentan el riesgo de obesidad y la causalidad inversa y el índice de masa corporal o contribuyentes desconocidos deben tomarse en cuenta,<sup>12</sup> así como la propuesta de receptores del sabor dulce en la boca y el intestino, cuyas señales pueden influir en la generación de saciedad.<sup>13</sup>

#### Microbioma

Suez y colaboradores describieron intolerancia a la glucosa en ratones expuestos a bebidas no

calóricas y regresión de tal efecto con la administración de antibiótico, deduciendo que estaba mediado por alteraciones de la microbiota. En un pequeño estudio piloto el mismo grupo encontró que en humanos que consumieron sacarina se produjo una respuesta glucémica elevada. La composición del microbioma era diferente desde antes del estudio, por lo que cierta composición podría favorecer o evitar el efecto adverso metabólico en los pacientes individuales.<sup>14</sup>

#### Investigaciones controladas

En el estudio de Pepino y colaboradores, con diseño cruzado,<sup>15</sup> se estudiaron 17 pacientes obesos (IMC de 42) con HOMA <2.6 a prueba de tolerancia oral de 5 horas bebiendo 10 minutos antes de la carga de glucosa una bebida con sucralosa o agua. El grupo de sucralosa mostró mayor elevación pico de glucosa (4.2 vs 4.8  $p=0.03$ ), mayor área bajo la curva de insulina con  $p<0.03$ , 22% de pico mayor de secreción de insulina con  $p<0.02$  y disminución en la sensibilidad a la insulina ( $p=0.01$ ). No encontraron diferencias en GLP-1, GIP, ni en el área bajo al curva de glucagón. Concluyeron que la sucralosa afecta la respuesta de glucosa e insulina a la carga de glucosa en personas obesas.<sup>16</sup>

La evidencia, a la fecha, parece suficiente para concluir que las bebidas azucaradas contribuyen a la epidemia de obesidad y diabetes.<sup>17-20</sup>

#### DISCUSIÓN

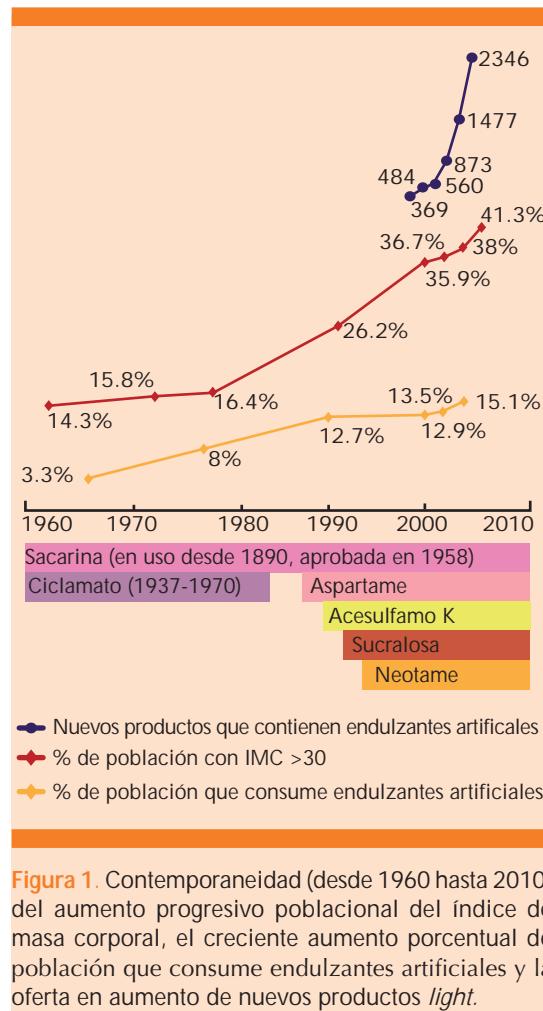
Si no hay evidencia suficiente para concluir que los edulcorantes sin calorías tienen relación causal con el mayor peso de los adultos, tampoco hay evidencia firme para recomendarlos como coadyuvantes para reducir peso. Debido a los factores de confusión en los estudios observacionales se necesitan estudios al azar para obtener conclusiones válidas.<sup>18</sup> Esta consideración resulta increíble dado el creciente consumo de los

endulzantes, los grandes intereses comerciales y la necesidad de contribuir a controlar el peso de las personas. Ciertamente, si tomamos en cuenta los “*miles de millones de dólares gastados en endulzantes no calóricos (llama la atención que...) se haya realizado poca investigación de alta calidad.*”<sup>21</sup>

Pero sí queda claro que varios grandes estudios prospectivos de cohorte encontraron una relación entre el consumo de endulzantes artificiales y el incremento de peso<sup>22</sup> (por ejemplo, *The San Antonio Heart*, 3,682 pacientes seguidos por siete a ocho años) y los estudios de intervención no los encuentran de utilidad como medida aislada para la reducción de peso.<sup>23</sup>

Los estudios experimentales sugieren una promoción del apetito por el sabor dulce producido por los edulcorantes *light* (la llamada compensación). La recompensa al alimento tiene dos etapas: la sensorial y la posterior a la ingesta. La primera asciende al tálamo, la ínsula anterior y la corteza orbitofrontal,<sup>22</sup> también participa la amígdala. El sistema dopaminérgico mesolimbico reconoce el placer y la satisfacción tras el acto de alimentarse. La evidencia sugiere que los edulcorantes sin calorías no activan el sistema de recompensa de la misma manera que los naturales. La resonancia funcional muestra que la ingestión de azúcar produce depresión de la señal hipotalámica y agua<sup>24</sup> y el aspartame tampoco elevó la respuesta de insulina. Los autores concluyen que el sabor dulce y el contenido energético son necesarios para la respuesta hipotalámica y el mecanismo normal de adaptación. La pregunta es si promueven el deseo de consumo de alimentos dulces.

La Figura 1<sup>25</sup> ilustra la contemporaneidad (desde 1960 hasta 2010) del aumento progresivo poblacional del índice de masa corporal, el creciente aumento porcentual de población que consume endulzantes artificiales y la oferta en aumento de nuevos productos *light*.



**Figura 1.** Contemporaneidad (desde 1960 hasta 2010) del aumento progresivo poblacional del índice de masa corporal, el creciente aumento porcentual de población que consume endulzantes artificiales y la oferta en aumento de nuevos productos *light*.

de nuevos productos *light*. Aunque la relación temporal no establece causalidad, cuando menos llama la atención hacia el hecho de que los productos bajos en calorías no resuelven el problema de la obesidad.

## CONCLUSIONES

La simple lógica de la reducción de calorías por endulzantes no calóricos falla y la utilidad y conveniencia de su consumo son dudosas, en el mejor de los casos.

Los estudios epidemiológicos y observacionales concluyen que su consumo es perjudicial. Los estudios controlados no han apoyado esta conclusión. Su consumo creciente corre en paralelo con el aumento de peso de la población.

Los principios de una alimentación sana prevalecen sobre las manipulaciones artificiales. La solución sabia sería *desendulzar* la vida. Acostumbrarse a acompañar la comida con agua<sup>26</sup> como siempre se ha hecho.

## REFERENCIAS

1. Fagherazzi G, Vilier A, Saes Sartorelli D, Lajous M, et al. Consumption of artificially and sugar-sweetened beverages and incident type 2 diabetes in the Etude Epidemiologique aupres des femmes de la Mutuelle Generale de l'Education Nationale-European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. Am J Clin Nutr 2013;97:517-523.
2. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. BMJ 2015;21:351-357.
3. Greenwood DC, Threapleton DE, Evans CE, Cleghorn CL, et al. Association between sugar-sweetened and artificially sweetened soft drinks and type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. Br J Nutr 2014;112:725-734.
4. Brown JR, De Banate MA, Rother K. Artificial sweeteners: A systematic review of metabolic effects in youth. Int J Pediatr Obes 2010;5:305-312.
5. Roberts JR. The paradox of artificial sweeteners in managing obesity. Curr Gastroenterol Rep 2015;17:423.
6. Shankar P, Ahuja S, Sriram K. Non-nutritive sweeteners: review and update. Nutrition 2013;29:1293-1299.
7. Gardner C. Non-nutritive sweeteners: evidence for benefit vs risk. Curr Opin Lipidol 2014;25:80-84.
8. Ferreira AV, Generoso SV, Teixeira AL. Do low-calorie drinks 'cheat' the enteral-brain axis? Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2014;17:465-470.
9. Sylvestsky A, Rother KI, Brown R. Artificial sweetener use among children: epidemiology, recommendations, metabolic outcomes, and future directions. Pediatr Clin North Am 2011;58:1467-1480.
10. Fernstrom JD. Non-nutritive sweeteners and obesity. Annu Rev Food Sci Technol 2015;6:119-136.
11. Benton D. The plausibility of sugar addiction and its role in obesity and eating disorders. Clin Nutr 2010;29:288-303. 2010;29:288-303.
12. Pereira MA. Sugar-sweetened and artificially-sweetened beverages in relation to obesity risk. Adv Nutr 2014;5:797-808.
13. Low YQ, Lacy K, Keast R. The role of sweet taste in satiation and satiety. Nutrients 2014;6:3431-3450.
14. Suez J, Korem T, Zilberman-Schapira G, Segal E, Elinav E. Non-caloric artificial sweeteners and the microbiome: findings and challenges. Gut Microbes 2015;6:149-155.
15. Pepino MY, Tiemann CD, Patterson BW, Wice BM, Klein S. Sucralose affects glycemic and hormonal responses to an oral glucose load. Diabetes Care 2013;36:2530-2535.
16. Payne AN, Chassard C, Lacroix C. Gut microbial adaptation to dietary consumption of fructose, artificial sweeteners and sugar alcohols: implications for host-microbe interactions contributing to obesity. Obes Rev 2012;13:799-809.
17. Hu FB. Resolved: there is sufficient scientific evidence that decreasing sugar-sweetened beverage consumption will reduce the prevalence of obesity and obesity-related diseases. Obes Rev 2013;14:606-619.
18. Anderson GH, Foreyt J, Sigman-Grant M, Allison DB. The use of low-calorie sweeteners by adults: impact on weight management. J Nutr 2012;142:1163S-1169S.
19. Tryon MS, Stanhope KL, Epel ES, Mason AE, et al. Excessive sugar consumption may be a difficult habit to break: A view from the brain and body. J Clin Endocrinol Metab 2015;100:2239-2247.
20. Raatz SK, Johnson LK, Picklo MJ. Consumption of honey, sucrose, and high-fructose corn syrup produces similar metabolic effects in glucose-tolerant and intolerant individuals. J Nutr 2015;145:2265-2272.
21. Wiebe N, Padwal R, Field C, Marks S, et al. A systematic review on the effect of sweeteners on glycemic response and clinically relevant outcomes. BMC Med 2011;9:123.
22. Qing Yang Gain weight by "going diet?" Artificial sweeteners and the neurobiology of sugar cravings. Yale Journal of Biology and Medicine 2010;83:101-108.
23. Ebbeling CB, Feldman HA, Osganian SK, Chomitz VR, et al. Effects of decreasing sugar-sweetened beverage consumption on body weight in adolescents: a randomized, controlled pilot study. Pediatrics 2006;117:673-680.
24. Smeets PAM, de Graaf C, Stafleu A, van OschMJP, van der Grond J. Functional magnetic resonance imaging of human hypothalamic responses to sweet taste and calories. Am J Clin Nutr 2005;82:1011-1016.
25. National Center for Health Statistics. Prevalence of overweight, obesity and extreme obesity among adults: United States, trends 1960-62 through 2005-2006. National Health and Nutrition Examination Survey.
26. Popkin BM, Nielsen SJ. The sweetening of the world's diet. Obes Res 2003;11:1325-1332.