

ANÁLISIS SOBRE LOS EDULCORANTES NO CALÓRICOS PERMITIDOS EN ARGENTINA

CAFFÉ, JUAN IGNACIO
GAVAZZI BERTINO, CHIARA
GIMÉNEZ, FLORENCIA
LAMOGLIE, ABRIL
MUTO, NOVA
PRIEU, MARÍA PAZ
RODRIGUEZ, CAMILA

TUTOR: DR. RICARDO A. WRIGHT

FECHA 20 DE DICIEMBRE DE 2023

Índice

| | |
|---|-----------|
| Agradecimientos | 5 |
| 1. Resumen | 6 |
| 2. Introducción | 7 |
| 3. Justificación | 8 |
| 4. Estado del arte | 9 |
| 5. Marco teórico | 11 |
| Edulcorantes | 11 |
| Edulcorantes nutritivos..... | 11 |
| Azúcares añadidos..... | 11 |
| Edulcorantes no calóricos | 12 |
| Acesulfame-k..... | 12 |
| Aspartamo..... | 12 |
| Ciclamato..... | 13 |
| Glucósidos de esteviol..... | 13 |
| Neohesperidina Dihidrochalcona..... | 13 |
| Sacarina..... | 13 |
| Sucralosa..... | 14 |
| Enfermedades crónicas no transmisibles..... | 14 |
| Diabetes mellitus | 14 |
| Cáncer | 15 |
| Sobrepeso y Obesidad | 15 |
| 6. Planteamiento de la pregunta estructura | 17 |
| 7. Objetivos | 17 |
| Objetivo general..... | 17 |
| Objetivos específicos..... | 17 |
| 8. Materiales y metodologías | 17 |
| Búsqueda bibliográfica en base de datos..... | 17 |
| Criterios de inclusión..... | 18 |
| Criterios de exclusión..... | 18 |
| Dimensiones de análisis y sus variables:..... | 19 |
| 9. Resultados | 22 |
| Diagrama de flujo de estudios..... | 22 |
| Tamaño muestral..... | 24 |
| Lugar de origen..... | 25 |
| Diseño de investigación..... | 26 |
| Unidad experimental..... | 27 |
| Estudios que analizan los efectos en la salud según el tipo de edulcorante que consumen... 28 | |
| Estudios que relacionan las alteraciones en la salud en sujetos que consumen edulcorantes no calóricos..... | 29 |
| Estudios que expresan diferencias en el impacto en la salud tras consumir azúcar y | |

| | |
|-------------------------------------|-----------|
| edulcorantes no calóricos..... | 30 |
| 10. Discusión..... | 31 |
| Edulcorantes en general..... | 31 |
| Acesulfame K..... | 32 |
| Aspartamo..... | 33 |
| Ciclamato..... | 33 |
| Glucósidos de esteviol..... | 34 |
| Neohesperidina Dihidrochalcona..... | 34 |
| Sacarina..... | 35 |
| Sucralosa..... | 35 |
| 11. Conclusión..... | 38 |
| 12. Sugerencias..... | 39 |
| 13. Bibliografía..... | 40 |
| 11. Anexo 1..... | 49 |

Acrónimos

AK: Acesulfame K

ASP: Aspartamo

CA: Cáncer

CAA: Código Alimentario Argentino

CIC: Ciclamato

DHCA: Ácido Dihidrocaféico

DM: Diabetes Mellitus

DM1: Diabetes Mellitus tipo 1

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

ECNT: Enfermedades Crónicas No
Transmisibles

ENC: Edulcorantes No Calóricos

ECV: Enfermedades Cardiovasculares

ENC: Edulcorantes No Calóricos

GAPA: Guías Alimentarias para la Población
Argentina

GDE: Glucósidos de Esteviol

GNHDC: Glucósidos de Neohesperidina
Dihidrochalcona

HDL: High Density Lipoprotein

HTA: Hipertensión Arterial

IDA: Ingesta Diaria Admisible

IMC: Índice de Masa Corporal

KCAL: Kilocalorías

LDL: Low Density Lipoprotein

NHDC: Neohesperidina Dihidrochalcona

OB: Obesidad

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

SUC: Sucralosa

SAC: Sacarina

SP: Sobrepeso

TG: Triglicéridos

Agradecimientos

En primer lugar, queremos expresar el más sincero agradecimiento a nuestra casa de estudios, la Universidad Nacional de La Plata, junto con los docentes que nos acompañaron a lo largo de nuestra trayectoria educativa, por brindarnos una formación de calidad, pública y gratuita.

Hacemos una especial mención al tutor de nuestro proyecto, el Dr. Ricardo A. Wright, por su apoyo, acompañamiento, dedicación y tiempo destinado a cada una de las etapas del mismo.

Asimismo, nos gustaría manifestar nuestra gratitud hacia nuestros compañeros y futuros colegas, con quienes hemos compartido e intercambiado inquietudes, horas de estudio, trabajos, y tantos momentos gratos, quienes han hecho nuestro recorrido más ameno.

Por último, a nuestros amigos y familiares, que estuvieron incondicionalmente a pesar de los sacrificios que conlleva estudiar una carrera universitaria, celebrando cada uno de nuestros logros. Con su apoyo y cariño nos han impulsado siempre a seguir nuestras metas y no bajar los brazos ante las adversidades.

A todos aquellos que contribuyeron de alguna manera a la realización de este proyecto
¡Muchas gracias!

1. Resumen

Actualmente, los edulcorantes no calóricos (ENC) son aditivos ampliamente utilizados por la industria y la población como reemplazo a los azúcares libres en los alimentos y bebidas, como una opción que endulza y no aporta energía; herramienta que permite un menor consumo de calorías y de azúcares simples para intentar controlar el peso corporal a corto plazo, entre otros posibles beneficios. Se han presentado diversas perspectivas sobre el consumo de ENC, justificando su uso como estrategia para abordar la obesidad (OB) y las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Sin embargo, también se han señalado posibles efectos negativos, como su potencial efecto carcinógeno y la probabilidad de generar dificultades a largo plazo para reducir y mantener un peso corporal bajo.

Por los anteriores motivos, el presente trabajo tuvo como finalidad analizar los posibles beneficios de los ENC en la salud, como alternativa a los azúcares simples, a través de una discusión basada en la evidencia científica disponible al momento.

Esta revisión bibliográfica sobre los ENC permitidos en Argentina muestra un panorama complejo y contradictorio. Los estudios disponibles hasta el momento han producido resultados poco concluyentes, lo que subraya la imperiosa necesidad de llevar a cabo investigaciones adicionales y más profundas.

2. Introducción

En los últimos años, se popularizó el uso de ENC como una alternativa al azúcar. Estos son aditivos que aportan dulzor, utilizados como ingrediente por la industria de alimentos y bebidas preenvasadas; y comercializados como endulzante de mesa, que incluyen sustancias químicas derivadas sintéticamente y extractos naturales que pueden o no estar químicamente modificados (1,2). Según el Código Alimentario Argentino (CAA), los edulcorantes se pueden clasificar en:

- *Edulcorantes nutritivos: Aquellos que al consumirse aportan kilocalorías (kcal). En este grupo se encuentran la sacarosa o azúcar, la glucosa, la fructosa, la miel y los polialcoholes como el sorbitol, manitol y el xilitol (3).*
- *Edulcorantes no nutritivos o no calóricos: Estas sustancias endulzan pero no aportan kcal, o por la poca cantidad que se utiliza el aporte calórico es mínimo. Se destacan por su sabor intensamente dulce (3).*

En Argentina, se consumen 150 gramos per cápita de azúcar por día, ocupando el cuarto lugar a nivel mundial, y superando 3 veces la ingesta máxima recomendada. Pudiendo estar relacionada con el aumento de las tasas de sobrepeso (SP) y OB, y el desarrollo de ECNT relacionadas con la dieta, como la DM2, las enfermedades cardiovasculares (ECV) y el cáncer (CA) (4).

Actualmente, existen siete tipos diferentes de ENC según lo establecido por el CAA (1,2).

- *Acesulfame-k (AK)*
- *Aspartamo (ASP)*
- *Ciclamato (CIC)*
- *Glucósidos de Esteviol (GDE)*
- *Neohesperidina Dihidrochalcona (NHDC)*
- *Sacarina (SAC)*
- *Sucralosa (SUC)*

En este trabajo, se llevó a cabo una revisión bibliográfica de los documentos y artículos publicados sobre el posible impacto en la salud de los ENC a fin de exponer las diferentes perspectivas existentes.

3. Justificación

En la actualidad, el consumo de ENC se ha masificado a causa de la frecuente indicación de manera indiscriminada por el equipo de salud como parte integrante de distintos tratamientos dietéticos (5). Además, son empleados como aditivos alimentarios que abundan en el mercado, no solo en alimentos y bebidas dietéticas, sino que también pasan inadvertidos en una amplia variedad de productos industrializados, lo que ha provocado un incremento sustancial en su ingesta por parte de la población, en ocasiones sin ser conscientes de ello (6,7).

Paralelamente, en los últimos años han surgido discrepancias en la comunidad científica con respecto al consumo de ENC. Por un lado, los ENC se han empleado como un reemplazo al azúcar en el marco de una alimentación saludable y/o como herramienta para regímenes dietoterápicos, con el objetivo de afrontar el aumento de los niveles de SP, OB y de las ECNT a nivel mundial. Por el contrario, algunos autores han expuesto potenciales efectos negativos en la salud, como por ejemplo, alteraciones en la microbiota intestinal, aumento de la glucemia basal, alteraciones en el umbral del dulzor, aumento de peso, tendencia al desarrollo de DM2, ECV, ciertos tipos de CA, entre otros (5–10).

Además, se ha visto que en Chile, a partir de la implementación del etiquetado frontal de advertencia recomendado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para Latinoamérica, la industria alimentaria aumentó el empleo de ENC en sus formulaciones a fin de evitar los sellos de “exceso/alto en azúcares” y “exceso/alto en calorías”, lo que también influyó en la elección de los consumidores (11–13).

Debido a lo anteriormente mencionado, los aspectos que existen en torno al empleo de los ENC representan una discusión actual y controversial, lo que motivó a la realización de la presente revisión bibliográfica con el fin de analizar las diversas posturas.

4. Estado del arte

Desde hace muchos años los alimentos ultraprocesados constituyen en gran parte el patrón alimentario de la sociedad a nivel mundial. Dentro de este tipo de alimentos destacan aquellos con un contenido muy elevado de azúcares, los cuales contribuyen al desarrollo del SP y la OB, así como también de ECNT como la diabetes mellitus (DM); en nuestro país el consumo de azúcares libres está por encima de la recomendación (4).

Según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) el consumo de azúcares libres debe ser menor al 10% de la ingesta calórica total y sugiere una reducción por debajo del 5% para obtener beneficios para la salud. En nuestro país el 94.4% de la población excede la recomendación mínima del 5% y el 78.8% no logra una ingesta menor al 10%. Teniendo en cuenta esta situación, el mercado dispone de ENC para satisfacer la demanda de aquellos consumidores que buscan disminuir el consumo de azúcares libres, perder peso y/o mantener un peso saludable. En Argentina el 41.7% de la población adulta consume ENC, siendo las bebidas la fuente primaria (4).

Sin embargo, aún no hay consenso acerca de si estos aditivos alimentarios influyen de forma positiva en la salud o, por el contrario, su consumo a largo plazo repercute negativamente en el organismo.

En el año 2022, la OMS llevó a cabo una revisión sistemática y metaanálisis de la evidencia que existe hasta la actualidad sobre los ENC (7). En ella se analizaron los aspectos favorables y desfavorables de su consumo, para más tarde publicar en mayo del 2023 una nueva directriz en la que se actualizan las recomendaciones para la población. En este estudio, se señala que la evidencia aún es baja, sin embargo, teniendo en cuenta que estos no son factores dietéticos esenciales ni tampoco aportan valor nutricional, no recomienda su utilización como una estrategia para controlar el peso ni para reducir el riesgo de ECNT. Esta recomendación está orientada a todas las personas, adultos, embarazadas y niños de todas las edades, excluyendo a los individuos que presentan DM debido a que no han sido incluidos en los estudios.

La directriz de la OMS para controlar las ECNT sugiere disminuir el consumo de azúcares libres sin recurrir a los ENC, utilizando alimentos con azúcares naturales, como por ejemplo las frutas, y también promover el consumo de alimentos y bebidas sin azúcar (6).

A su vez, en Argentina recientemente entró en vigencia la Ley 27.642 de Promoción de la Alimentación Saludable (14), en donde se incluye la normativa del Etiquetado Frontal de Advertencias (15,16) basado en el Modelo de Perfil de Nutrientes de la OPS (17), con el fin de establecer etiquetas claras para informar al consumidor sobre nutrientes críticos que se encuentran

de forma excesiva en productos ultraprocesados, entre ellos los azúcares añadidos y edulcorantes no calóricos (18).

5. Marco teórico

Edulcorantes

Los edulcorantes son aditivos alimentarios que le proveen sabor dulce a los alimentos. Según el CAA, se pueden clasificar en:

- *Edulcorantes nutritivos: Aquellos que al consumirse aportan kilocalorías (kcal). En este grupo se encuentran la sacarosa o azúcar, la glucosa, la fructosa, la miel y los polialcoholes como el sorbitol, manitol y el xilitol (3).*
- *Edulcorantes no nutritivos o no calóricos: Estas sustancias endulzan pero no aportan kcal, o por la poca cantidad que se utiliza el aporte calórico es mínimo. Se destacan por su sabor intensamente dulce (3).*

Edulcorantes nutritivos

Los hidratos de carbono son moléculas compuestas por Carbono, Hidrógeno y Oxígeno que representan un papel fundamental como principal fuente de energía para el organismo. Las Guías Alimentarias para la Población Argentina (GAPA) recomiendan que el 55% de la ingesta diaria de energía provenga de los hidratos de carbono (19).

Además de proporcionar energía, los carbohidratos también aportan dulzor y textura a los alimentos. Sin embargo, no todos lo hacen con la misma intensidad; siendo los simples, principalmente la sacarosa y la fructosa, más dulces que los complejos, motivo por el cual se emplean como edulcorantes en la industria alimentaria y por la población (20,21). Estos edulcorantes pueden tener origen tanto en fuentes naturales, como la sacarosa y la fructosa, o ser producidos artificialmente, como los jarabes. En ambos casos, su aporte calórico se mantiene en 4 kcal por gramo. Además, existen alternativas en forma de alcoholes del azúcar, como el xilitol, sorbitol y manitol.

Los polioles xilitol, sorbitol y manitol aportan las mismas kcal (4 kcal por gramo) que la sacarosa y la fructosa, sin embargo, ofrecen menor digestibilidad, por lo tanto disminuye su aporte energético, además de tener un poder endulzante mayor. En la industria alimentaria se suelen emplear como reemplazo del azúcar por sus efectos similares (20,22–24).

Azúcares añadidos

Con respecto a los nombres de “azúcares añadidos”, “azúcares simples” o “azúcares libres”, se identifican “*todos los monosacáridos y disacáridos añadidos a los alimentos por el fabricante, el*

cocinero o el consumidor, más los azúcares naturalmente presentes en la miel, los jarabes y los jugos de frutas” (14,18,25,26).

Históricamente, el consumo elevado de estos compuestos se ha asociado al desarrollo de ECNT, por su contribución a la densidad calórica total de la dieta y su efecto en la glucemia junto con la respuesta insulínica. Por este motivo, se han empleado diferentes políticas para reducir su ingesta. Entre ellas, la recomendación de la OMS de reducir los azúcares libres a menos del 10% de la ingesta calórica total, e idealmente a menos del 5% (26).

Edulcorantes no calóricos

Debido al elevado consumo de azúcar en Argentina y el mundo, surge como estrategia el uso de ENC para satisfacer la preferencia del sabor dulce de la población, sin exceder la cantidad de kcal/día recomendada por la OMS.

Los ENC son resultado de procesos industriales a partir de compuestos naturales; gracias a su capacidad de estimular potentemente a los receptores del gusto localizados en los botones gustativos de la lengua provocan un sabor intensamente dulce a bajas dosis. Por esto, el CAA los define como *“sustancias que endulzan sin aportar kcal, o que por su poca cantidad requerida de uso debido a su alta intensidad de dulzor... no aportan cantidades significativas de kcal”* (2). A causa de esto, también se los denomina “edulcorantes intensivos”, ya que su potencia edulcorante es varias veces superior a la de la sacarosa, por lo tanto, la cantidad de ENC y de sus metabolitos absorbidos, metabolizados o excretados también es muy baja en comparación con la de los edulcorantes calóricos, como el azúcar (20,27).

En la actualidad se encuentran 7 tipos diferentes de ENC:

Acesulfame-k

El Acesulfame-K (AK) se utiliza comúnmente sólo o en combinación con otro ENC. Es de preferencia en la industria alimentaria por su resistencia a la degradación térmica, lo que lo hace apto para la cocción. Tiene un poder edulcorante 200 veces mayor al de la sacarosa. El mismo no se metaboliza, por lo que se absorbe como molécula intacta y no genera respuesta glucémica al usarse. El 98% se excreta por la vía urinaria. Puede atravesar la placenta y aparecer en los tejidos fetales entre un 7% a un 33% de la concentración sanguínea materna. Su ingesta diaria admisible (IDA) es de 15 miligramos por kilogramo de peso (3,27).

Aspartamo

Tiene un poder edulcorante 160-220 veces mayor al de la sacarosa. Es muy utilizado en el

mundo como endulzante de mesa, también en la industria alimentaria para la elaboración de alimentos ultraprocesados. Si bien provee 4 kcal por gramo, al tener un elevado poder edulcorante no se emplea en cantidades significativas, por lo que el aporte de calorías es despreciable. Su IDA es de 40 miligramos por kilogramo de peso.

A diferencia del resto de los edulcorantes, el Aspartamo (ASP) está contraindicado en personas con fenilcetonuria por su contenido de fenilalanina, aminoácido que no puede ser metabolizado por su organismo (3,27).

Ciclamato

Tiene un poder edulcorante 30 veces mayor al de la sacarosa. Se usa en forma líquida o en tabletas como endulzante de mesa, también es muy utilizado para la elaboración de bebidas carbonatadas. No tiene efecto sobre la respuesta glucémica, ya que del total ingerido se absorbe una mínima fracción, el resto se excreta por vía renal o es metabolizado por las bacterias del colon. Su IDA es de 11 miligramos por kilogramo de peso (4,27,28).

Glucósidos de esteviol

Tienen un poder edulcorante 200-300 mayor al de la sacarosa. Se obtienen de la extracción de hojas de la planta Stevia rebaudiana. No son digeridos por el organismo y son metabolizados por los microorganismos de la flora intestinal. Pueden encontrarse en bebidas y alimentos dietéticos y son utilizados como endulzante de mesa. Su IDA es de 4 miligramos por kilogramo de peso (3,29).

Neohesperidina Dihidrochalcona

Es un polvo blanco y cristalino, no higroscópico. Tiene un poder edulcorante 1000-1800 veces mayor al de la sacarosa. Se obtiene mediante un proceso químico de una sustancia presente en la naranja amarga. Es metabolizada por los microorganismos de la flora intestinal. Al ser estable al calor, en la industria alimentaria se usa como aditivo en alimentos que requieren procesos de pasteurización o ultra pasteurización junto con otros edulcorantes. Se suele combinar con otros edulcorantes, potenciando el sabor dulce. La IDA es de 20 miligramos por kilogramo de peso (2,3,30,31).

Sacarina

Tiene un poder edulcorante 200-700 veces mayor al de la sacarosa, no logra ser digerida por el organismo. Si se usa en grandes cantidades puede dejar un sabor residual metálico. Su IDA es de 2.5 miligramos por kilogramo de peso (3,27).

Sucralosa

Tiene un poder edulcorante 600 veces mayor al de la sacarosa. No puede ser digerida por el organismo. Es habitual encontrarla como endulzante de mesa, igualmente, al poder soportar procesos de cocción y horneado a altas temperaturas, tiene un amplio uso en la industria alimentaria y se la encuentra como aditivo en productos lácteos, horneados, bebidas y aderezos. Su IDA es de 15 miligramos por kilogramo de peso (4,27).

Enfermedades crónicas no transmisibles

Las ECNT son un grupo de alteraciones que afectan la salud por períodos prolongados, y son responsables de una elevada proporción de las muertes existentes en el mundo. Se caracterizan por compartir los mismos factores de riesgo (condicionantes y estructurales). Dentro de los factores condicionantes, se encuentran aspectos biológicos como el SP, la hipertensión arterial (HTA), el colesterol elevado y la glucemia elevada en ayunas, y dentro de los estructurales están incluidos aquellos que forman parte del estilo de vida, como la alimentación inadecuada, la inactividad física, el consumo de alcohol y tabaco, el entorno social, cultural y económico. Las principales ECNT son la DM, las ECV, el CA, las enfermedades respiratorias crónicas y la enfermedad renal (32,33,4).

A raíz de los resultados de las revisiones sistemáticas publicadas por la OMS, se conoce que el uso de ENC favorece la reducción del peso corporal y tiene baja repercusión en los factores de riesgo cardiometabólico en el corto plazo. Pero a largo plazo, se asocia su consumo a un mayor riesgo de DM2, de ECV y mortalidad (4,6,7).

A continuación se exponen las ECNT y los factores de riesgo que fueron estudiados en el presente trabajo:

Diabetes mellitus

La DM es una enfermedad crónica caracterizada por una alteración de los niveles de glucosa en sangre, molécula de gran importancia en el organismo, ya que es la fuente principal de energía para el cerebro, las células que forman los músculos y demás tejidos (34). Existen varios tipos de diabetes, siendo las más destacadas la Diabetes Mellitus 1 (DM1) y DM2. La primera tiene lugar cuando las personas no producen insulina debido a una destrucción autoinmunitaria de las células beta del páncreas.

Por otro lado, la DM2, responsable de la mayoría de los casos (85-90%), se presenta cuando la alteración reside en la resistencia a la acción de la insulina a nivel de los tejidos, fundamentalmente en hígado y músculo. Como consecuencia de ello, se ve afectado el metabolismo de la glucosa, generando una hiperglucemia que, prolongada en el tiempo, conduce a severos problemas de salud.

En general, la enfermedad aparece en adultos y es más frecuente a medida que avanza la edad, sin embargo, en el último tiempo ha sido constante su aparición en la población infantil como consecuencia de la epidemia de OB que afecta a todo el mundo y, entre sus causas, se encuentran el sedentarismo, el alto consumo de alimentos ultraprocesados ricos en nutrientes críticos como el azúcar, el consumo de tabaco y alcohol, etc (35,36).

El tratamiento consiste en una ingesta equilibrada y completa de alimentos de buena calidad adaptada a cada persona, sumado al ejercicio y fármacos que acompañen la reducción de la glucemia, como la insulina, los hipoglucemiantes orales y otros fármacos inyectables. El control de la ingesta de azúcares libres puede contribuir al tratamiento de la enfermedad por su relación con una respuesta glucémica elevada, motivo por el cual se suelen emplear los ENC en la elaboración de planes dietoterápicos dirigidos a esta población (36).

Además, la DM2 puede prevenirse llevando a cabo un estilo de vida saludable a nivel físico, psicológico y social, junto con sus respectivos controles para una prevención o en caso de detección, que sea de forma temprana y oportuna (8,35,36).

Cáncer

Según la OMS, el “cáncer” es un término genérico utilizado para designar a un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo, que consiste en el crecimiento excesivo y veloz de células anormales.

Siendo la principal causa de muerte en el mundo, la OMS destaca que, si bien el desarrollo de la enfermedad se encuentra vinculado a factores genéticos individuales, existe evidencia que señala a los agentes ambientales, como el elevado consumo de alcohol, el tabaquismo, la inactividad física y la alimentación inadecuada, como elementos predisponentes.

La incidencia aumenta con la edad, debido a que con el paso del tiempo las células pierden su eficacia para repararse, a la vez que aumentan las probabilidades de acumulación de los factores ambientales. Sin embargo, es una patología que puede desarrollarse durante cualquier etapa de la vida.

En la actualidad, dentro de la comunidad científica existe la discusión acerca de si el consumo de ENC podría influir en el desarrollo de esta enfermedad (9,37–39).

Sobrepeso y Obesidad

El SP se genera debido a un aumento del peso corporal en relación a la talla (40). Se define como SP en adultos cuando el Índice de masa corporal (IMC) es igual o superior a 25kg/m²; en el

caso de los niños, tienen SP cuando el IMC/edad se encuentra con más de una desviación estándar por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS (41).

En los adultos, se determina la presencia de OB cuando el IMC es igual o superior a 30 y en cuanto a la OB infantil, cuando el IMC/edad es mayor que dos desviaciones estándar por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS (41).

La OB es una enfermedad crónica metabólica compleja, de origen multifactorial caracterizada por un exceso en la masa grasa, que puede conducir a una discapacidad y/o la muerte. Esta enfermedad es uno de los factores de riesgo de las enfermedades como gota, neumopatías y apnea del sueño, las ECNT y problemas de salud mental (42).

Su origen se relaciona con factores como la genética, la existencia de discapacidades, la salud mental, el acceso a la salud, el tipo de alimentación (en cuanto a cantidad, calidad, armonía y adecuación) (40), las horas y la calidad del sueño, el nivel de actividad física, los factores socioculturales y el nivel socioeconómico, el grado de alfabetización, el medioambiente y los intereses comerciales (como las prácticas de mercadotecnia de la industria) (43).

6. Planteamiento de la pregunta estructura

¿Existe un beneficio significativo para la salud en la población general, tanto sana como enferma, al consumir edulcorantes no calóricos como alternativa a los azúcares?

7. Objetivos

Objetivo general

Realizar una revisión bibliográfica sobre los edulcorantes no calóricos permitidos en Argentina y la relación con el exceso de peso, la diabetes mellitus y el cáncer.

Objetivos específicos

- Analizar la relación entre los edulcorantes no calóricos y la diabetes.
- Analizar la relación entre los edulcorantes no calóricos y el cáncer.
- Analizar la relación entre los edulcorantes no calóricos, el sobrepeso y la obesidad.

8. Materiales y metodologías

Búsqueda bibliográfica en base de datos

Se realizó un estudio de diseño descriptivo observacional transversal de tipo revisión bibliográfica, en el cual se analizó la evidencia científica disponible proveniente de ensayos clínicos controlados aleatorizados y cohorte, casos - controles y de corte transversal relacionados con el consumo y los efectos en la salud de los ENC permitidos en Argentina.

La búsqueda de los artículos se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, Biblioteca Virtual en Salud - Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) y Google Académico, a partir de la utilización libre o combinada de palabras claves tales como "non-nutritive sweeteners", "non-caloric sweeteners", "high-intensity sweeteners", "acesulfame K", "aspartame", "cyclamate", "sucralose", "saccharin", "steviol", "acceptable daily intake", "weight gain or loss", "adverse effects", "diabetes", "obesity", "cancer", "noncommunicable disease", "neohesperidin dihydrochalcone", "overweight", "edulcorantes no nutritivos", "edulcorantes no calóricos", "aspartamo", "ciclamoto", "sucralosa", "sacarina", "esteviol", "neohesperidina dihidrochalcona", "ingesta Diaria Admisible", "sobrepeso", "efectos adversos", "obesidad", "enfermedades crónicas no transmisibles".

Criterios de inclusión

Se incluyeron aquellos estudios científicos publicados en los últimos diez años (2013-2023) realizados en todo el mundo, cuyas muestras incluyeron seres humanos y animales, de todos los rangos etarios, tanto sanas como enfermas que hayan relacionado el consumo de los ENC con el estado de salud de la muestra. A su vez, el tamaño muestral de los estudios realizados, es de un mínimo de 10 individuos y un máximo de 200.000 individuos. Se abordaron artículos publicados tanto en el idioma español como en el idioma inglés. Asimismo, se incluyeron estudios de tipo ensayos clínicos controlados aleatorizados y cohorte, casos/controles y de corte transversal. Por último, se tuvieron en cuenta los resultados evaluados como efectos adversos, o eventos que no se incluyeron en la lista de resultados de interés.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los artículos científicos de tipo revisión sistemática, caso de serie y caso reporte. No han sido tomados en cuenta los artículos de casos aislados y aquellos que no estudiaban al uso del aditivo como edulcorante. Tampoco fueron incluidos los artículos cuyos autores afirmaban tener conflictos de interés y los que hayan relacionado el consumo de los ENC con alteraciones en el sistema nervioso central.

Dimensiones de análisis y sus variables:

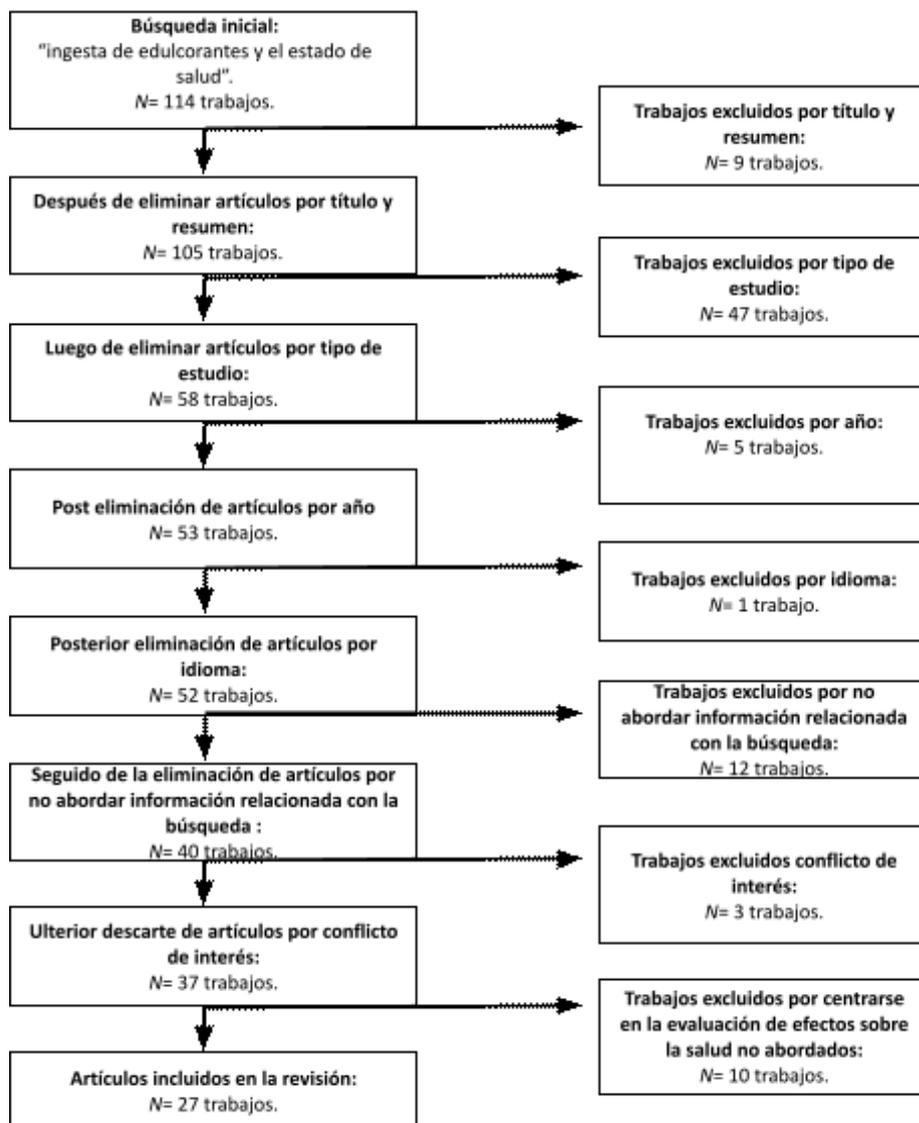
| Variable | Definición | Categoría | Escala de medición | Punto de corte | Indicador |
|---|---|--------------------------------------|---|--|--|
| Tamaño muestral | Cantidad de personas y/o animales analizadas en los estudios | Cuantitativa discreta | Individuos que conforman la muestra | 10 - 200.000 | <i>% de estudios con tamaño muestral de 10-1.000</i> <i>% de estudios con tamaño muestral de 1.001-10.000</i> <i>% de estudios con tamaño muestral de 10.001-100.000</i> <i>% de estudios con tamaño muestral de 100.001-200.000</i> |
| Lugar de origen | Sitio donde se realizaron las investigaciones | Cualitativa nominal politómica | Continente | América Europa Asia África Oceanía | % de estudios provenientes de América % de estudios provenientes de Europa % de estudios provenientes de Asia % de estudios provenientes de África % de estudios provenientes de Oceanía |
| Diseño de investigación | Tipos de estudios de los trabajos analizados | Cualitativa nominal dicotómica | Observacional Experimental | - | % de estudios observacionales % de estudios experimentales |
| Unidad experimental | Tipo de unidad experimental que se utilizó en los trabajos analizados | Cualitativa nominal politómica | Seres humanos Animales Células, In vitro | - | % de estudios realizados en seres humanos % de estudios realizados en animales % de estudios realizados en células |
| Estudios que analizan los efectos en la salud según el tipo de edulcorante que consumen | Análisis de los efectos en la salud según el tipo de edulcorante que consumen | Cualitativa nominal politómica | Estudios que relacionan el consumo de edulcorantes no calóricos con la salud. Estudios que relacionan el consumo de aspartamo con la salud. Estudios que relacionan el consumo de sucralosa con la salud. Estudios que relacionan el consumo de sacarina con la salud. | - | % de estudios que relacionan el consumo de edulcorantes no calóricos con la salud % de estudios que relacionan el consumo de aspartamo con la salud % de estudios que relacionan el consumo de sucralosa con la salud. % de estudios que relacionan el consumo de sacarina con la salud |

| | | | | | |
|---|--|---------------------------------|--|--|--|
| | | | Estudios que relacionan el consumo de acesulfame-k con la salud. Estudios que relacionan el consumo de neohesperidina dihidrochalcona con la salud. Estudios que relacionan el consumo de ciclamato con la salud. Estudios que relacionan el consumo de glicósidos de esteviol con la salud. | | % de estudios que relacionan el consumo de acesulfame-k con la salud. % de estudios que relacionan el consumo de neohesperidina dihidrochalcona con la salud % de estudios que relacionan el consumo de ciclamato con la salud. % de estudios que relacionan el consumo de glicósidos de esteviol con la salud. |
| Estudios que relacionan las alteraciones en la salud en sujetos que consumen edulcorantes no calóricos. | Relación entre el consumo de edulcorantes no calóricos con el desarrollo de sobrepeso, obesidad, cáncer y diabetes. | Cualitativa nominal politómica. | Estudios que relacionan el consumo de edulcorantes no calóricos con el desarrollo de sobrepeso y/u obesidad. Estudios que no relacionan el consumo de edulcorantes no calóricos con el desarrollo de cáncer. Estudios que no relacionan el consumo de edulcorantes con el desarrollo de diabetes. | - | % de estudios que relacionan el consumo de edulcorantes no calóricos con el desarrollo de sobrepeso y/u obesidad. % de estudios que no relacionan el consumo de edulcorantes no calóricos con el desarrollo de cáncer. % de estudios que no relacionan el consumo de edulcorantes con el desarrollo de diabetes. |
| Estudios que expresan diferencias en el impacto en la salud tras consumir azúcar y edulcorantes no calóricos. | Estudios cuyos resultados exponen una diferencia en el impacto en la salud tras consumir azúcar y edulcorantes no calóricos. | Cuantitativa discreta. | Estudios que expresan que no existen diferencias estadísticamente significativas tras el consumo de azúcar y edulcorantes no calóricos. Estudios que expresan diferencias estadísticamente significativas tras el consumo de azúcar y edulcorantes no calóricos. Estudios que no expresan diferencias tras el consumo de azúcar y edulcorantes no calóricos. | Diferencia significativa según el valor de probabilidad (P value) del estudio. | % de estudios que expresan que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el consumo de azúcar y edulcorantes no calóricos. % de estudios que expresan diferencias estadísticamente significativas entre el consumo de azúcar y edulcorantes no calóricos. % de estudios que no expresan diferencias entre el consumo de azúcar y edulcorantes no calóricos. |

9. Resultados

Durante el desarrollo del análisis de resultados, se hallaron un total de ciento catorce estudios obtenidos, de los cuales ochenta y siete papers fueron descartados por los siguientes motivos:

Diagrama de flujo de estudios



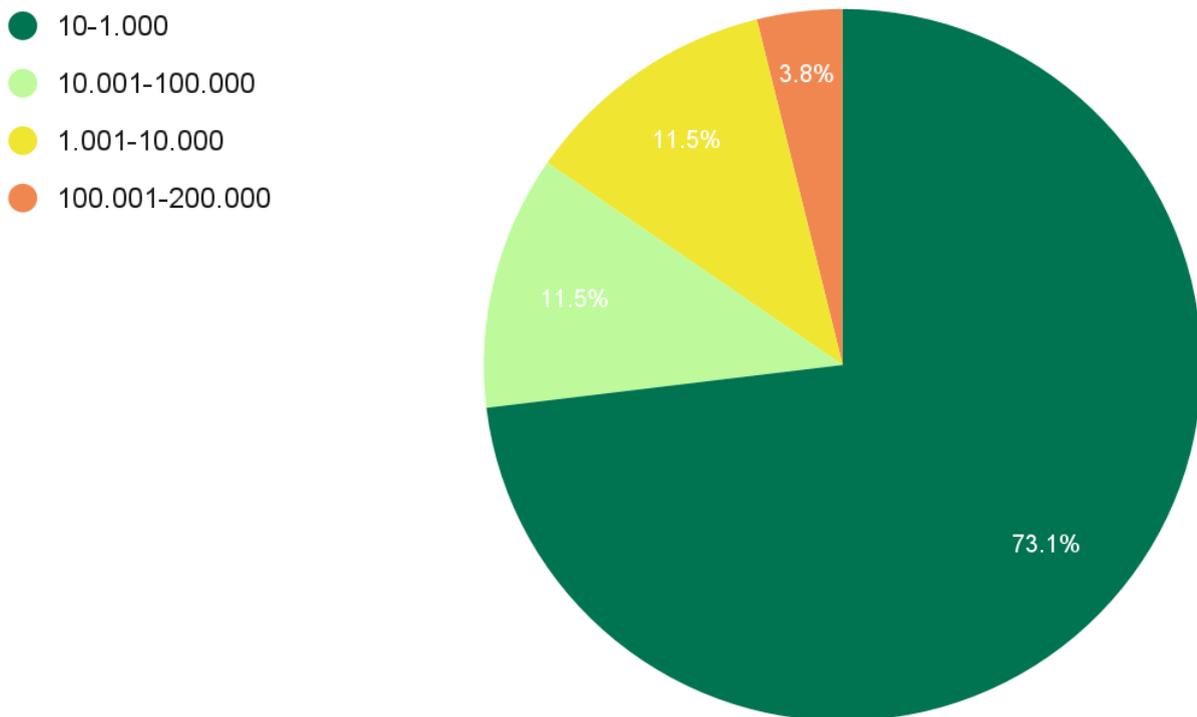
En principio, nueve artículos fueron descartados tras la lectura del título y el resumen. Cuarenta y siete artículos no cumplían con las características de los tipos de estudio especificados en los criterios de inclusión y exclusión definidos en el apartado de metodología para el trabajo, siendo excluidos metaanálisis y revisiones sistemáticas. Cinco papers fueron excluidos por ser proyectos de años anteriores al período establecido dentro de los criterios de inclusión. Por encontrarse en un idioma no incluido dentro de los criterios de inclusión, un paper fue descartado. Doce artículos se descartaron por no abordar información relacionada a efectos del uso de los edulcorantes sobre el

estado de salud de los individuos. Tres artículos fueron excluidos por presentar conflictos de interés. Diez artículos se descartaron por centrarse en la evaluación de efectos sobre la salud no abordados en el presente trabajo. En la siguiente tabla se exponen los resultados de los 27 estudios que fueron seleccionados para determinar la relación existente entre el consumo de los distintos tipos de edulcorantes y el estado de la salud de la población (ver Anexo I).

Tamaño muestral

Para el análisis de la variable “tamaño muestral”, se tuvieron en cuenta aquellos estudios realizados en seres humanos y animales, mientras que el estudio realizado en células fue excluido. En este análisis se registró que la mayoría de los estudios seleccionados presentaron un tamaño muestral de entre 10 y 1.000, representando el 73.1% (n = 19) del total. En contraste, se observó que los estudios de un tamaño muestral mayor a 1.001 fueron menos frecuentes 26.9% (n = 7).

Gráfico 1: Tamaño muestral utilizado por los estudios seleccionados para la revisión.

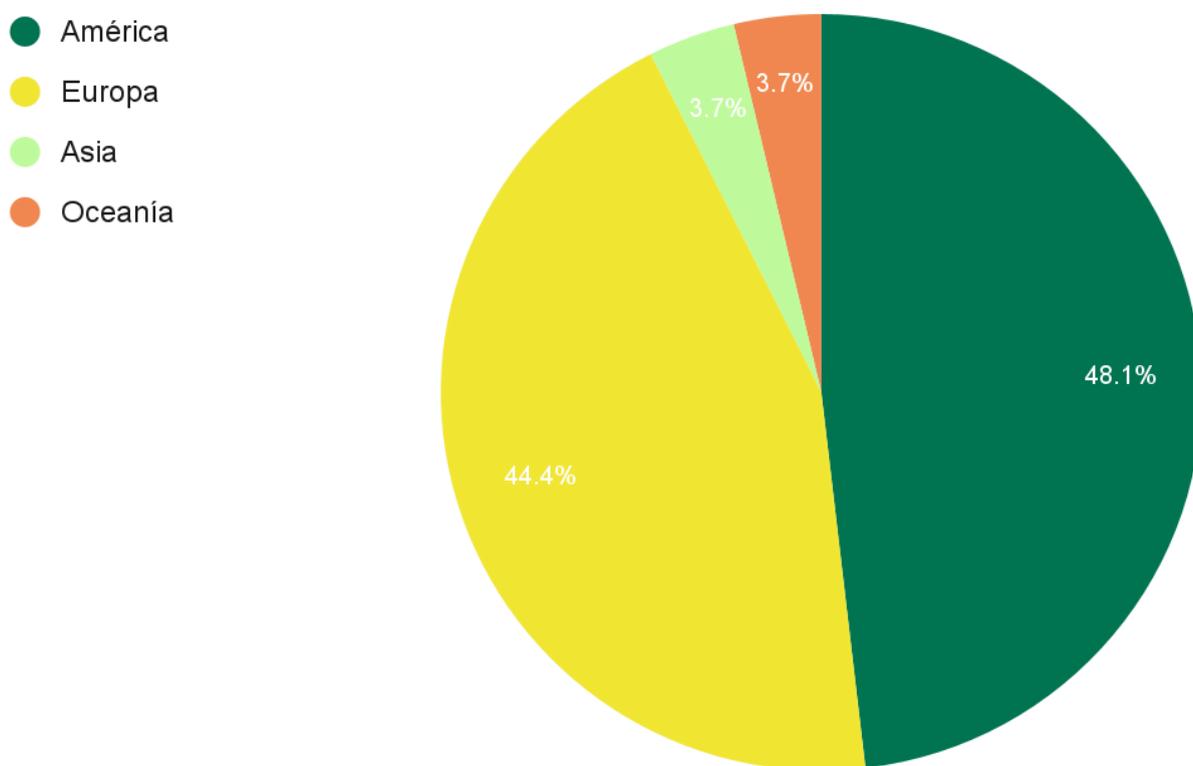


Fuente: Elaboración propia.

Lugar de origen

En el análisis del lugar de origen de los estudios seleccionados, se consignó un mayor porcentaje de estudios provenientes de América y Europa, que en conjunto representan el 92.5% (n = 25), mientras que el 7.5% (n = 2) restante corresponde a Asia y Oceanía. Vale la pena señalar que se tomó la decisión de agrupar la procedencia de los estudios por continentes en lugar de analizar los países individualmente, con el objetivo de comprobar el nivel de globalización en el consumo de ENC, considerando que, por lo general, las poblaciones dentro de un mismo continente tienden a exhibir patrones de comportamiento alimentario similares.

Gráfico 2: Lugar de origen de los estudios seleccionados para la revisión.

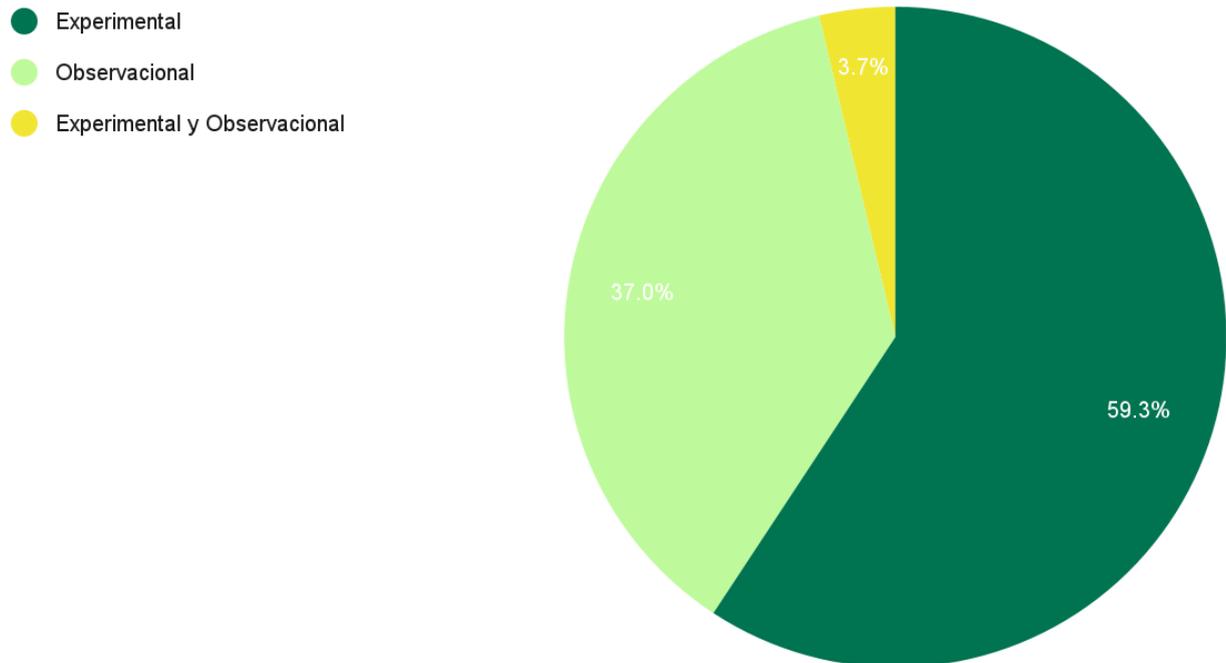


Fuente: Elaboración propia.

Diseño de investigación

Para la variable diseño de investigación de los estudios seleccionados, se tuvieron en cuenta los dos tipos: el "experimental" y el "observacional". Se observó que la mayor parte de los estudios son de tipo experimental un 59.3% (n = 16), un 37% (n = 10) observacionales, mientras que en menor medida los estudios de ambos tipos tuvieron una presencia de 3.7% (n = 1).

Gráfico 3: Diseño de investigación utilizado por los estudios seleccionados para la revisión.

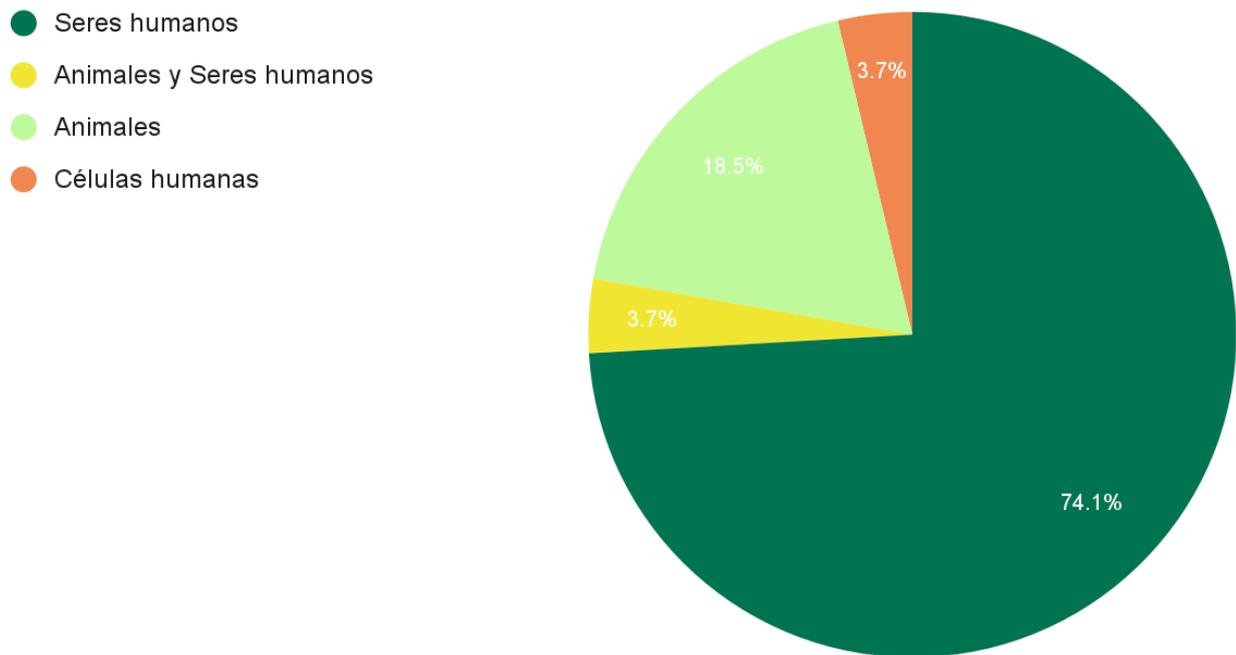


Fuente: Elaboración propia.

Unidad experimental

En la variable correspondiente al tipo de unidad experimental, se evidenció que de un total de 27 estudios, 74.1% (n = 20) fueron realizados en seres humanos, 18.5% (n = 5) fueron realizados en animales, 3.7% (n = 1) se realizó en animales -ratas y ratones- y seres humanos, y otro 3.7% (n = 1) en células humanas.

Gráfico 4: Unidad experimental utilizada por los estudios seleccionados para la revisión.

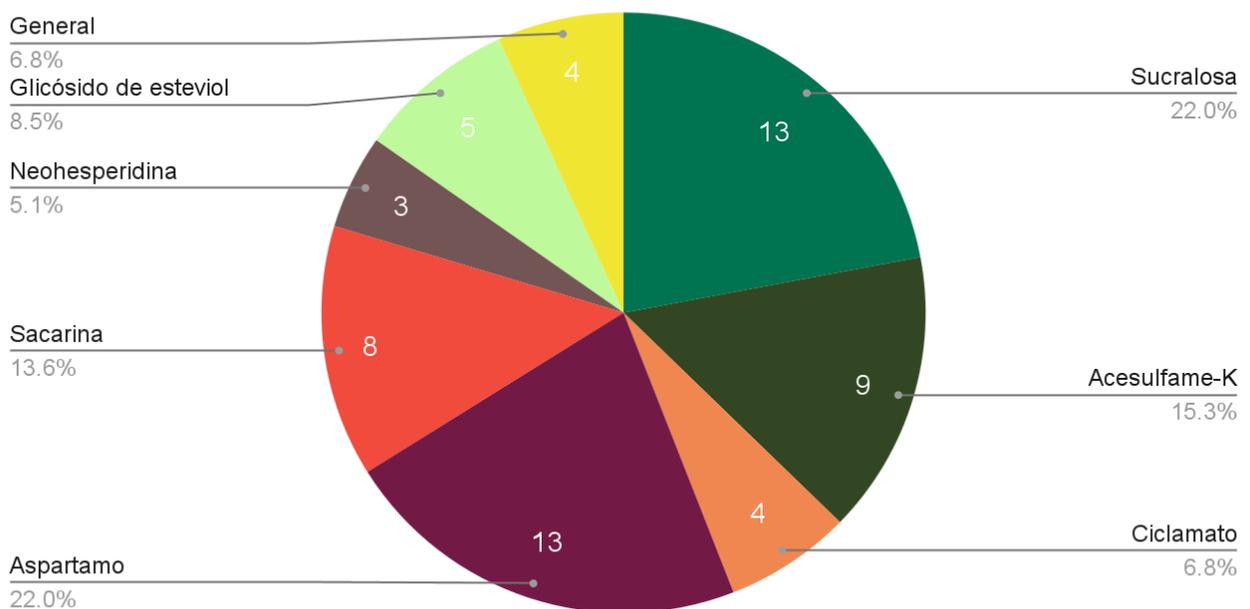


Fuente: Elaboración propia.

Estudios que analizan los efectos en la salud según el tipo de edulcorante que consumen

En la revisión de los estudios seleccionados que analizaron los efectos en la salud según el tipo de edulcorante que fue consumido, la mayor parte analizó el efecto en la salud del ASP (22%) (n = 13) y la SUC (22%) (n = 13), seguidos de la SAC (13.6%) (n = 8) y el AK (15.3%) (n = 9). Del total, el 8.5% (n = 5) de los trabajos investigó el impacto en la salud del GDE y el 6.8% del CIC. Sólo el 6.8% (n = 4) y el 5.1% (n = 3) estudiaron a los edulcorantes en general y la NHDC respectivamente. Es pertinente mencionar que debido a que cada edulcorante es un compuesto químico distinto, fue necesario diferenciarlos con la finalidad de analizar específicamente los efectos de cada uno en relación con el SP, OB, DM y CA.

Gráfico 5: Estudios que analizaron los efectos en la salud según el tipo de edulcorantes que fueron consumidos.



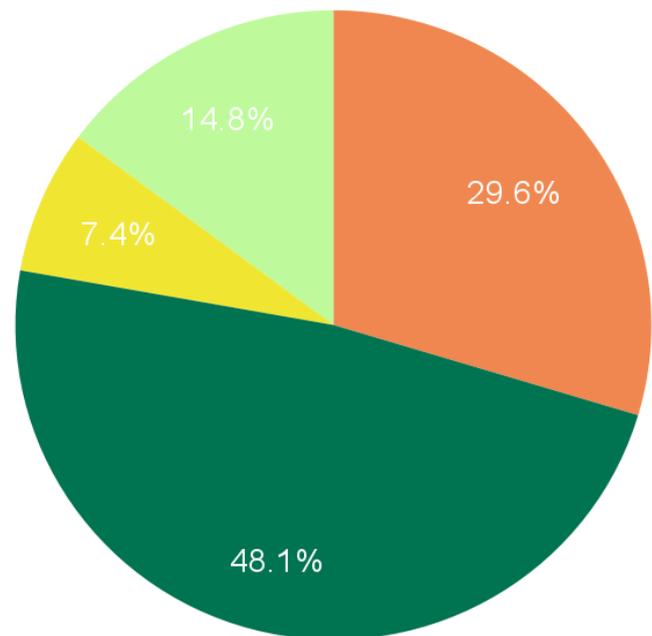
Fuente: Elaboración propia.

Estudios que relacionan las alteraciones en la salud en sujetos que consumen edulcorantes no calóricos

Al analizar los estudios clasificados según la relación que expresan entre el consumo de ENC con el desarrollo de OB, SP, CA o DM, del total, un 48.1% (n = 13) analizó la relación del consumo de ENC con OB y/o SP, el 29.6% (n = 8) lo asoció a DM, un 14.8% (n = 4) a CA, y el 7.4% (n = 2) a DM, OB y SP.

Gráfico 6: Estudios que relacionaron las alteraciones en la salud en sujetos que consumieron ENC.

- Diabetes
- Obesidad y sobrepeso
- Diabetes, Obesidad y Sobrepeso
- Cáncer



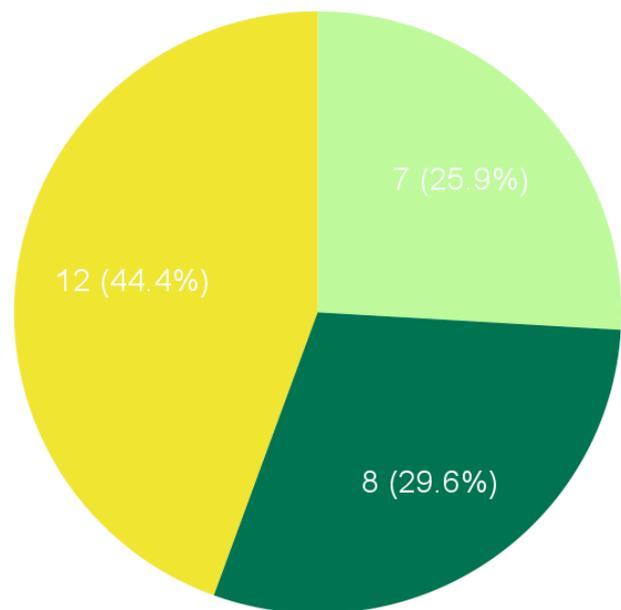
Fuente: Elaboración propia.

Estudios que expresan diferencias en el impacto en la salud tras consumir azúcar y edulcorantes no calóricos

Para la variable estudios que expresan diferencias en el impacto en la salud tras consumir azúcar y edulcorantes no calóricos se evidenció que gran cantidad de estudios no expresaron diferencias significativas en el impacto en la salud tras el consumo de los edulcorantes (44.4%) (n = 12), a su vez el 29.6% (n = 8) de los trabajos no expresaron diferencias significativas entre el consumo de azúcar y ENC. Mientras que el 25.9% (n = 7) no expresó diferencia alguna.

Gráfico 7: Estudios que expresaron diferencias en el impacto en la salud tras consumir azúcar y edulcorantes no calóricos.

- Estudios que no expresan diferencias entre el consumo de azúcar y edulcorantes no calóricos
- Estudios que expresan diferencias estadísticamente significativas entre el consumo de azúcar y edulcorantes no calóricos
- Estudios que expresan que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el consumo de azúcar y edulcorantes no calóricos



Fuente: Elaboración propia.

10. Discusión

La presente revisión busca establecer un punto de partida para la exploración de la relación entre la ingesta de ENC permitidos en la industria alimentaria argentina y su posible implicancia en el desarrollo de condiciones de salud como la OB, el SP, la DM y el CA. Los resultados obtenidos proporcionan una base valiosa para la reflexión sobre los hábitos alimenticios actuales y plantean cuestionamientos importantes en torno a la seguridad y el impacto de estos edulcorantes en la salud. A continuación, se detalla un análisis de los hallazgos correspondientes a cada edulcorante, sus posibles implicaciones y las preguntas que surgen, aportando así a la comprensión más profunda de esta compleja relación.

Edulcorantes en general

Muchos de los estudios analizados han estudiado los efectos que presentan los ENC en general. Uno de estos estudios mostró una asociación entre el consumo de los ENC y un riesgo incrementado de desarrollar DM2, lo que indicaría que presentan un comportamiento similar al azúcar, aunque no hay evidencia suficiente para confirmar dicha vinculación (44). Otro estudio explicó que el impacto de los ENC en la DM, fue ocasionado por la intolerancia a la glucosa que se produce al alterar la composición de la microbiota intestinal. Esta misma investigación correlacionó positivamente el consumo de ENC con la aparición de niveles elevados de glucosa en sangre en ayunas y hemoglobina glicosilada; tras realizar pruebas de tolerancia a la glucosa, la mayoría de los participantes experimentó respuestas glucémicas negativas después de consumir ENC (45).

Según otro artículo, la muestra que consumió ENC no quedó exenta del riesgo de desarrollar DM; por ende se observó que el reemplazo del azúcar por ENC no reduce dicho riesgo (46). Se cuenta con evidencia que sugiere la presencia de niveles elevados de hemoglobina glicosilada en mujeres embarazadas que consumen ENC (47). La ingesta regular a corto plazo de ENC en individuos con SP y OB no tiene un impacto significativo en las concentraciones sanguíneas de glucosa (48)

En relación al lazo entre los ENC con el SP y la OB, en un estudio se observó que la población infantil que consumía bebidas endulzadas artificialmente tuvo una masa grasa corporal menor que el grupo de niños que consumió bebidas azucaradas (49). En otro estudio que analizó el consumo de bebidas azucaradas en la población infantil se asoció el consumo de estas con un aumento del IMC y del porcentaje de grasa corporal (50).

Por otro lado, en un estudio realizado con jóvenes que consumían ENC diariamente no se observó la presencia de SP (51). Por el contrario, en otro estudio la ingesta de ENC tuvo una correlación positiva con el aumento de peso, la relación cintura cadera y los niveles elevados de

alanina aminotransferasa sérica (la cual se relaciona con el hígado graso no alcohólico) (45).

En una intervención en adultos con SP el grupo que consumió edulcorantes disminuyó el peso corporal y la masa grasa en comparación con el grupo que consumió sacarosa. El primer grupo se sintió más lleno y no aumentó sus ingestas posteriores a las comidas principales (52). Aunque otro estudio señala que el consumo a corto plazo de ENC en individuos con SP y OB no modifica el peso corporal ni el IMC (48). En un estudio en el que participaron sujetos sanos con un IMC superior a 25kg/m², se vio que el reemplazo de bebidas azucaradas por bebidas endulzadas artificialmente no mostró un impacto beneficioso en la regulación del peso corporal, aunque se observó una disminución de los lípidos intrahepáticos (53).

Fueron evaluados los cambios en la masa grasa (androide y ginoide) en individuos que ingirieron ENC o sacarosa. Este último grupo reflejó un aumento de masa grasa, mientras que el grupo consumidor de ENC no mostró diferencias. Entre los individuos que consumieron distintos tipos de edulcorante no se presentaron variaciones en su masa grasa. También se evaluaron los patrones alimentarios, cuando se utilizó sacarosa las porciones de alimentos y bebidas ingeridas fueron significativamente mayores respecto al grupo de ENC (54). Sin embargo, otros estudios que evaluaron su efecto en el sistema hambre-saciedad, no observaron que su consumo estimule el aumento de la ingesta de alimentos (48).

No se asoció una relación significativa entre el consumo de ENC y el riesgo de desarrollar CA (55). Aunque, cuando el ENC fue vehiculizado mediante bebidas endulzadas artificialmente se asoció positivamente con el riesgo general de CA; se vio un especial aumento del riesgo de CA de mama y riesgo de cánceres relacionados con la OB. Sin embargo, no se encontró asociación con el CA de próstata (56).

Acesulfame K

En personas con DM2 no se encontró evidencia sólida que vincule el consumo de AK con la disminución de la glucemia capilar (57).

En relación al SP y la OB los resultados para el AK fueron poco concluyentes; se pudieron observar datos contradictorios en dos estudios, dado que asociaron a este edulcorante tanto con el aumento del riesgo de SP/OB como con su disminución (58,59). Hubo un solo estudio que demostró una proporcionalidad inversa entre la ingesta de AK y el IMC en hombres (60).

En relación al CA, únicamente un artículo ha examinado la posible asociación entre el consumo de dicho edulcorante y el riesgo de desarrollar la enfermedad, el cual mostró una relación positiva (56).

Aspartamo

Uno de los estudios analizados en la presente revisión mostró que el consumo de ASP se asoció a una disminución de la glucemia post prandial (57). En otro estudio, no se encontraron variaciones en la tolerancia a la glucosa o glucosa plasmática en ayunas entre las personas que consumen el ENC y las personas que consumen azúcar. Sin embargo, ninguno de los resultados fue concluyente (61). Un tercer estudio planteó que el consumo de ASP se asoció con mayores alteraciones de la tolerancia a la glucosa relacionadas con la OB; a mayor consumo de aspartamo, mayor IMC y alteraciones en la glucosa (62).

Respecto al exceso de peso, en algunos trabajos se identificó una correlación positiva entre el consumo de ASP y el IMC y se observó que los individuos que consumían este edulcorante tenían un IMC más alto que aquellos que consumían sacarosa o no consumían ningún endulzante. Esta relación fue más notoria en el caso de las mujeres (51,61); en cambio en hombres su consumo aparece como un factor protector de SP y OB (60).

El consumo de bebidas con ASP resultó en un mayor consumo de alimentos en ingestas posteriores, compensando el ahorro de energía del ENC y provocando el aumento del IMC mencionado previamente (62).

En contraste, se encontró un estudio que no evidenció una diferencia significativa en el cambio de peso en personas que consumieron ASP (54).

En cuanto al CA diversos estudios han debatido su relación con este edulcorante. Se ha descubierto que el consumo de ASP presenta un alto riesgo en el desarrollo de cánceres en personas con DM y OB (55,56) . En roedores se ha observado el desencadenamiento de neoplasias malignas hematolinfáticas en aquellos expuestos a este edulcorante; es importante destacar que el riesgo es más alto si se lo consume en las etapas prenatales, ya que aun a menor dosis y tiempo de exposición la de prevalencia es mayor que en adultos (63).

Entre los cánceres mencionados en los estudios encontramos al CA de estómago y mama. Este último es controversial ya que dos estudios presentan posturas opuestas de si se presenta mayor o menor riesgo a su desarrollo (55,56) .

Ciclamato

No se hallaron artículos que expresen resultados particulares sobre las condiciones de salud evaluadas en esta tesina.

Glucósidos de esteviol

Tras el consumo de GDE entre las comidas se logró reducir la ingesta, ocasionando así la disminución de glucosa e insulina en sangre. De todas formas, su ingesta provocó un aumento en el deseo de comer y el hambre, lo que explicaría la posterior compensación energética del 73%. En comparación con la sacarosa, el GDE produjo un pronunciado aumento de la respuesta glucémica e insulínica postprandial (62).

No se evidenciaron cambios significativos en el peso corporal tras el consumo de GDE (54).

Neohesperidina Dihidrochalcona

Los estudios encontrados demostraron que tanto este edulcorante como sus derivados presentan efectos positivos en la salud. Por un lado la NHDC junto con su metabolito ácido dihidrocafeico (DHCA) poseen la capacidad de suprimir la respuesta inflamatoria de los macrófagos M2 antiinflamatorios y el estado de OB. Es necesario el metabolismo de NHDC a DCHA para lograr la regulación de los macrófagos y sus citoquinas a fin de que de esta manera ocurra una modificación en la respuesta inflamatoria (64) lo que favorecería a su vez al tratamiento del CA.

En lo que respecta a la OB, la DHCA logró una menor deposición de grasa mientras que la NHDC logró regular de manera favorable el aumento de peso corporal en ratones obesos atravesando una dieta alta en grasas. Estos secretaron también un número mayor de la citoquina antiinflamatoria IL-10, encargada de reducir la inflamación al impedir que las células inmunitarias elaboren citocinas (64).

El Glucósido de Neohesperidina Dihidrochalcona (GNHDC) y la NHDC ocasionaron una disminución en la acumulación de grasas y lípidos en ratones con deficiencia en el receptor de leptina y en preadipocitos. Estos modularon negativamente los genes de la adipogénesis, lipogénesis y de las citoquinas proinflamatorias, modificando la respuesta al SP, a la OB y al estado proinflamatorio (65).

Los edulcorantes GNHDC y NHDC provocaron un incremento positivo en la fosforilación de AMPK y disminuyeron la expresión de genes involucrados en vías metabólicas que suelen estar asociadas al desarrollo de CA; como p-PI3K/PI3K, p-AMPK/AMPK, p-AKT/AKT y p-mTOR/mTOR. La expresión genética asociada a genes relacionados con el fat browning fue estadísticamente significativa, mientras que la expresión del GLUT4 disminuyó significativamente (65).

Además, en estos ratones, se observaron cambios en el perfil lipídico. Por un lado, con el uso del GNHDC, el colesterol total, el colesterol LDL, los triglicéridos (TG), y el tejido adiposo subcutáneo disminuyeron significativamente; mientras que los niveles de colesterol HDL aumentaron

ligeramente. Con la NHDC también se observó un mínimo aumento del colesterol HDL y una disminución aún mayor del tejido adiposo subcutáneo. En lo que refiere a las gotas lipídicas, las mismas redujeron su tamaño con ambas sustancias. En este mismo estudio se observó que la concentración de insulina aumentó con el consumo de NHDC y disminuyó con el de GNHDC (65).

Con el empleo de GNHDC y NHDC la glucemia en ayunas disminuyó significativamente luego de dos semanas, aunque el efecto disminuyó luego de la tercera semana (65).

Sacarina

La SAC genera una alteración en la tolerancia a la glucosa atribuida a que al entrar en contacto con la microbiota intestinal genera disbiosis (45).

Al observar la tolerancia a la glucosa en personas con exceso de peso que consumieron SAC, se vio que esta estaba alterada al compararse con el mismo tipo de población que no consumía SAC (61).

Solo se encontró un estudio, el cual comparó su efecto con el azúcar y otros edulcorantes; los resultados expusieron que su consumo aumentó el peso corporal, tanto la masa libre de grasa como la masa grasa y los niveles de hambre (54).

En un estudio encontrado, el nexo entre la ingesta de SAC y el CA es complejo y podría estar atravesado por la DM, donde las estimaciones no fueron significativas. En participantes con DM el consumo de este edulcorante se asoció con CA colorrectal, con CA de estómago y con leucemia linfocítica crónica. Por el contrario, en individuos sin esta patología presente se encontró una relación inversa entre el consumo y el CA colorrectal. En ambos grupos la asociación con el CA de próstata también fue negativa (55).

Sucralosa

Respecto a los indicadores de la DM, en un estudio se vio que la ingesta de SUC causó un aumento en las concentraciones máximas de glucosa en plasma, de insulina, en la tasa máxima de secreción de insulina (es decir, la velocidad máxima a la que el páncreas puede liberar insulina en respuesta a un estímulo); así como también, una disminución del aclaramiento de insulina y en la sensibilidad a la insulina. En el mismo artículo, al comparar el impacto de la sacarosa respecto a la SUC, no se presentaron diferencias entre la liberación de hormonas relacionadas con la regulación del azúcar en la sangre (66).

En personas con OB que normalmente no consumen ENC, la SUC afectó la respuesta glucémica y de insulina a una carga oral de glucosa (66).

En lo que respecta a los individuos sanos, un trabajo mostró una disminución significativa en la sensibilidad a la insulina pero hubo un aumento de la respuesta pancreática. Esto puede deberse a un efecto compensatorio para la disminución de la sensibilidad a la insulina. Del mismo modo, se vio un aumento de la respuesta aguda de insulina a la glucosa (67).

En un estudio de intervención, la concentración de glucosa plasmática en ayunas y de insulina sérica en ayunas no se vio afectada frente al consumo de SUC. En relación con las respuestas glucémicas e insulinémicas, tras la ingestión de glucosa, no se vieron afectadas y no se detectaron diferencias en los marcadores de resistencia a la insulina tras la intervención. Durante el desarrollo del estudio no se presentaron cambios en el patrón dietético habitual de los sujetos de estudio según autoreportes y el peso corporal se mantuvo constante (68).

En cuanto al SP y la OB el impacto observado en mujeres resultó contradictorio, ya que se señalaron respuestas diferentes ante el consumo de SUC. Por un lado, se vio un incremento en el riesgo de desarrollarlo (60); y por el otro se evidenció una disminución en dicho riesgo (58).

Un estudio en personas con SP y OB demostró que el peso corporal, la masa grasa total y la ingesta de energía al consumir SUC disminuyeron, aunque no de manera significativa, en comparación con otros ENC y sacarosa (54).

Se vio que la SUC estimula la proliferación de macrófagos M1 y M2, con mayor presencia de M1 (implicados en la iniciación de la inflamación y el daño tisular), promoviendo un estado inflamatorio, pero con niveles bajos de ARNm para las citoquinas proinflamatorias. Por lo anterior, pueden tener lugar respuestas inmunitarias atenuadas, desequilibrio homeostático, favorecimiento de procesos antiinflamatorios, alteraciones en la comunicación celular y modulación de procesos patológicos. Macrófagos implicados en la iniciación de la inflamación y el daño tisular disminuyeron su viabilidad, lo que indica un efecto citotóxico de la SUC a altas concentraciones (69).

La SUC produjo en ratones macho un aumento significativo de tumores malignos y neoplasias hematopoyéticas relacionados con la dosis; demostrando riesgo acumulativo, y se destacó la incidencia de adenoma cortical; mientras que en las hembras no sólo hubo un aumento de tumores malignos, sino también benignos, de los cuales el adenoma de Hardian, el pólipo del estómago glandular, el adenoma y cistoadenoma de ovario y el pólipo del útero fueron los más prevalentes. En ambos casos, la mayoría de estas neoplasias tuvieron lugar en el timo, el bazo, el hígado y los ganglios linfáticos (70).

11. Conclusión

La presente revisión bibliográfica sobre los ENC permitidos en Argentina muestra un panorama complejo y contradictorio. Los estudios disponibles hasta el momento han producido resultados poco concluyentes, lo que subraya la imperiosa necesidad de llevar a cabo investigaciones adicionales y más profundas.

Es relevante destacar que entre todos los edulcorantes analizados, la NHDC es el único que no ha sido asociado en ningún estudio a ninguna patología específica. Sin embargo, se requieren más investigaciones para confirmar sus repercusiones a largo plazo.

Resulta evidente que los ENC, lejos de ser sustancias seguras, presentan una complejidad considerable en términos de su impacto en la salud. Cada uno de ellos posee estructuras químicas particulares y efectos metabólicos distintos, por lo que actúan produciendo diferentes impactos en el organismo. Es fundamental remarcar la importancia de estudiarlos de manera aislada para comprender completamente su influencia en la salud de los individuos.

La bibliografía analizada denota la falta de consenso dentro de la comunidad científica sobre el impacto de los distintos ENC en los aspectos estudiados de la salud; de la misma manera, se requiere una mayor cantidad de estudios experimentales que muestren resultados con diferencias significativas entre el consumo de ENC y edulcorantes nutritivos, por lo que no se justificaría el reemplazo del consumo de azúcar por el de edulcorantes como estrategia nutricional para prevenir y tratar las ECNT.

Por último, teniendo en cuenta que se han observado una gran cantidad de estudios asociando la ingesta de los ENC con el desarrollo del SP, la OB, la DM y el CA, es imprescindible que los aspectos en torno a la regulación y las recomendaciones de los ENC se aborden con precaución y se basen en la evidencia científica más reciente. Debido a este motivo, el presente trabajo denota la necesidad urgente de nuevas investigaciones que esclarezcan los posibles riesgos y beneficios de estos compuestos, para así impulsar políticas de salud beneficiosas y un consumo seguro de los mismos.

12. Sugerencias

A partir de la revisión realizada queda en evidencia la falta de resultados concretos y de consensos de parte de la comunidad científica sobre el impacto de los distintos ENC en la salud. Ante este panorama, como futuros profesionales de la nutrición, creemos que es fundamental ser más cautelosos con las recomendaciones realizadas a la población, en torno al uso y consumo de los ENC, ya que desde hace tiempo se emplean como una herramienta nutricional frecuente para el tratamiento de varias patologías y para el mantenimiento de hábitos saludables.

Queremos destacar que es posible incluir el consumo de azúcar en el marco de una alimentación saludable, en una cantidad menor al 10% de la ingesta de energía diaria total, según la recomendación de la OMS. Basándonos en la evidencia disponible, pensamos que la mejor alternativa para su reemplazo no son los ENC, sino que se deberían buscar otras alternativas.

Por lo previamente mencionado acerca de las investigaciones, recomendamos ahondar en el estudio de los ENC, con el objetivo de arrojar luz sobre las consecuencias de su consumo. Nos resulta imprescindible que la duración de las intervenciones sea lo suficientemente prolongada para obtener datos más fiables y que se incluya la evaluación de los factores ambientales (tales como estilo de vida, tipo de alimentación, localización geográfica, etc.) los cuales tienen un enorme impacto en el estado de salud global de la población.

Dado que en el desarrollo de nuestro trabajo nos encontramos con una cantidad muy limitada de estudios realizados en nuestra población, consideramos fundamental que se lleven a cabo más investigaciones en Argentina. De esta forma podrían crearse políticas enfocadas en la educación alimentaria nutricional de los argentinos, teniendo en cuenta los ENC disponibles para el consumo en la población y para el desarrollo de productos industrializados.

13. Bibliografía

1. Capítulo XVII Alimentos de Regimen o Dietéticos [Internet]. [citado Diciembre de 2023].
Disponible en:
https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/capitulo_xvii_dieteticosactualiz_2023-12.pdf
2. Capítulo XVIII Aditivos Alimentarios. En Argentina: Ministerio de Salud/ANMAT; [Internet]. 2023 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/anmat-cap-18-aditivos.pdf>
3. Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca. Nutrición y educación alimentaria Ficha N° 24 Edulcorantes. [Internet]. Febrero de 2014;(4349) [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
https://alimentosargentinos.magyp.gob.ar/HomeAlimentos/Nutricion/fichaspdf/Ficha_24_Edulcorantes.pdf
4. Banco de Recursos de Comunicación del Ministerio de Salud de la Nación | 4ta. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2019 - Informe definitivo [Internet]. 2019 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://bancos.salud.gob.ar/recurso/4ta-encuesta-nacional-de-factores-de-riesgo-2019-informe-definitivo>
5. Mendoza Martínez VM, Gallardo-Wong I, Espinosa-Flores AJ, Melendez-Mier G, Bueno-Hernández N, Urueta Cuellar H. Consumo de edulcorantes no calóricos y el síndrome metabólico Participation of sweeteners during the metabolic syndrome [Internet]. Junio de 2020;11:728–35. [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
https://www.researchgate.net/profile/Nallely-Bueno-Hernandez/publication/359092100_Consumo_de_edulcorantes_no_caloricos_y_el_sindrome_metabolico_Participation_of_sweeteners_during_the_metabolic_syndrome/links/6227804a84ce8e5b4d109916/Consumo-de-edulcorantes-no-caloricos-y-el-sindrome-metabolico-Participation-of-sweeteners-during-the-metabolic-syndrome.pdf
6. Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline [Internet]. 2023 [citado Diciembre de 2023].
Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240073616>
7. Health effects of the use of non-sugar sweeteners: a systematic review and meta-analysis [Internet]. 2022 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240046429>
8. Manzur-Jattin F, Morales-Núñez M, Ordosgoitia Morales J, Quiroz Mendoza R, Ramos Villegas Y,

- Corrales Santander H. Impacto del uso de edulcorantes no calóricos en la salud cardiometabólica. Rev Colomb Cardiol [Internet]. Abril de 2020;27 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
https://rccardiologia.com/previos/RCC%202020%20Vol.%2027/RCC_2020_27_2_MAR_ABR/RCC_2020_27_2_103-108.pdf
9. Factores de riesgo: Dieta - NCI [Internet]. 2023 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/dieta>
 10. Riboli Elio et al. Carcinogenicity of aspartame, methyleugenol, and isoeugenol - The Lancet Oncology [Internet]. 2023 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(23\)00341-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(23)00341-8/fulltext)
 11. El etiquetado frontal como instrumento de política para prevenir enfermedades no transmisibles en la Región de las Américas [Internet]. 2020 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53013/OPSNMHRF200033_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y
 12. Quitral V, Arteaga J, Rivera M, Galleguillos J, Valdés I, Quitral V, et al. Comparación del contenido de azúcares y edulcorantes no calóricos en néctares y bebidas antes y después de implementar la ley chilena 20.606. Rev Chil Nutr [Internet]. Junio de 2019;46(3):245–53. [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-75182019000300245&lng=es&rm=iso&tlng=pt
 13. Rebolledo N, Bercholz M, Adair L, Corvalán C, Ng SW, Taillie LS. Sweetener Purchases in Chile before and after Implementing a Policy for Food Labeling, Marketing, and Sales in Schools. Curr Dev Nutr [Internet]. Febrero de 2023;7(2):100016. [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2475299122145166>
 14. Honorable Congreso de la Nación Argentina. Argentina.gob.ar. Ley 27642 - Promoción de la Alimentación Saludable [Internet]. 2021 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/252728/20211112>
 15. Etiquetado frontal de advertencias en Argentina - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet] 2021. [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://www.paho.org/es/etiquetado-frontal-advertencias-argentina>
 16. Etiquetado frontal - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet] 2021. [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/etiquetado-frontal>

17. Modelo de perfil de nutrientes de la Organización Panamericana de la Salud [Internet] 2016. [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/18622/9789275318737_spa.pdf
18. Macías E. Manual de Aplicación Rotulado Nutricional Frontal - Ministerio de Salud [Internet]. 2022. [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/anmat_manual_rotulado_nutricional_frontal.pdf
19. Guías alimentarias para la población Argentina [Internet]. 2020 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-08/guias-alimentarias-para-la-poblacion-argentina.pdf>
20. Sustitutos del azúcar nuevos edulcorantes intensivos.pdf [Internet]. 2020 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/20462/Sustitutos%20del%20azucar%20nuevos%20edulcorant%20es%20intensivos..pdf?sequence=1&isAllowed=y>
21. González CG, Reyes M, González CG, Reyes M. Gusto dulce: Percepción, fuentes alimentarias y preferencias. Rev Chil Nutr [Internet]. Febrero de 2023;50(1):98–105. [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-75182023000100098&lng=es&nrm=iso&tlng=es
22. Hidratos de carbono de Carabajal Azcona Á. [Internet]. 2013 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://www.ucm.es/data/cont/docs/458-2013-07-24-cap-7-hidratos-carbono.pdf>
23. Pérez MR, Serrano MTA. Efectos de los polioles en la nutrición y sus aplicaciones en la industria alimentaria [Internet]. 2014 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/7179/TFG-M-N154.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
24. “Edulcorante” de la Universidad Tecnológica Nacional [Internet]. [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
https://www.frro.utn.edu.ar/repositorio/catedras/quimica/5_ano/alimentos/ckfinder/files/consu%20Edulcorantes.pdf
25. Dieta, Nutrición y Prevención de Enfermedades Crónicas Informe de una Consulta Mixta de

- Expertos OMS/FAO [Internet]. 2003 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://www.fao.org/3/ac911s/ac911s.pdf>
26. Directriz: Ingesta de azúcares para adultos y niños [Internet]. 2015 [citado Diciembre de 2023].
Disponible en:
https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/154587/WHO_NMH_NHD_15.2_spa.pdf
27. Cavagnari DBM. Edulcorantes no calóricos: características específicas y evaluación de su
seguridad [Internet]. 2019 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2019/v117n1a11.pdf>
28. T. Pérez et al. Revisión Sistemática de Literatura – Ciclamatos. Instituto Nacional Salud
Subdirección Investigación Unidad Evaluación Riesgos Para Inocuidad Alimentos UERIA Bogotá
DC Colombia [Internet]. 2011; [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/Rsl-ciclamato-final.pdf>
29. Salvador-Reyes R, Sotelo-Herrera M, Paucar-Menacho L. Study of Stevia (Stevia rebaudiana
Bertoni) as a natural sweetener and its use in benefit of the health. Sci Agropecu. [Internet].
Septiembre de 2014;157–63. [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<http://www.revistas.unitru.edu.pe/index.php/scientiaagrop/article/view/682>
30. Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos (S.P.R.e I.) - Secretaría de Agricultura, Ganadería y
Pesca (S.A.G.y P.). Resolución Conjunta 204/2013 Y 297/2013. [Internet]. 2013 [citado Diciembre
de 2023]. Disponible en:
<https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-297-2013-218134/texto>
31. EFSA Panel on Food Additives and Flavourings (FAF), Younes M, Aquilina G, Castle L, Degen G,
Engel KH, et al. Re-evaluation of neohesperidine dihydrochalcone (E 959) as a food additive.
EFSA J [Internet]. 2022;20(11):e07595 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2022.7595>
32. Enfermedades no transmisibles - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet].
2018 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-no-transmisibles>
33. Coordinación de Prevención de Enfermedades Crónicas No Transmisibles - Ministerio de Salud
[Internet]. 2013 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
https://www.entrerios.gov.ar/msalud/?page_id=11666

34. Diabetes mellitus (DM) - Trastornos endocrinológicos y metabólicos - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. 2022 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://www.msmanuals.com/es-ar/professional/trastornos-endocrinol%C3%B3gicos-y-metab%C3%B3licos/diabetes-mellitus-y-trastornos-del-metabolismo-de-los-hidratos-de-carbono/diabetes-mellitus-dm>
35. La OMS desaconseja el uso de edulcorantes para controlar el peso - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2023 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://www.paho.org/es/noticias/15-5-2023-oms-desaconseja-uso-edulcorantes-para-controlar-peso>
36. Clínica Mayo. Diabetes - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. 2023 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/diabetes/symptoms-causes/syc-20371444>
37. Cáncer -Organización Mundial de la Salud (OMS). [Internet]. 2022 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
38. WCRF. Alimentos, nutrición, actividad física y la prevención del cáncer: una perspectiva global, 2007 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2007 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://www.paho.org/es/documentos/wcrf-alimentos-nutricion-actividad-fisica-prevencion-cancer-perspectiva-global-2007>
39. Consejos de alimentación: Antes, durante y después del tratamiento del cáncer - National Cancer Institute [Internet]. 2018 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://www.cancer.gov/espanol/cancer/sobrellevar/consejos-de-alimentacion.pdf>
40. María Elena Torresani. Lineamientos para el cuidado nutricional. 2016 ed. Buenos Aires: Eudeba. [citado Diciembre de 2023].
41. Organización Mundial de la Salud (OMS). Obesidad y sobrepeso [Internet]. 2021 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
42. Anarte-Ortiz MT. Obesidad, estigma de peso y variables relacionadas. Nutr Hosp [Internet]. junio de 2023;40(3):467–8. [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112023000400001
43. López LB, Suárez MM. Fundamentos de Nutrición Normal. 1a ed. Buenos Aires: El Ateneo; 2005.

[citado Diciembre de 2023].

44. Fagherazzi G, Vilier A, Saes Sartorelli D, Lajous M, Balkau B, Clavel-Chapelon F. Consumption of artificially and sugar-sweetened beverages and incident type 2 diabetes in the Etude Epidémiologique auprès des femmes de la Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale–European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort1234. *Am J Clin Nutr* [Internet]. Marzo de 2013;97(3):517–23. [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523054412>
45. Greenhill C. Not so sweet—artificial sweeteners can cause glucose intolerance by affecting the gut microbiota. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. Noviembre de 2014;10(11):637–637. [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrendo.2014.167>
46. Huang M, Quddus A, Stinson L, Shikany JM, Howard BV, Kutob RM, et al. Artificially sweetened beverages, sugar-sweetened beverages, plain water, and incident diabetes mellitus in postmenopausal women: the prospective Women's Health Initiative observational study. *Am J Clin Nutr* [Internet]. Agosto de 2017;106(2):614–22. [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916522025527>
47. Hinkle SN, Rawal S, Bjerregaard AA, Halldorsson TI, Li M, Ley SH, et al. A prospective study of artificially sweetened beverage intake and cardiometabolic health among women at high risk. *Am J Clin Nutr* [Internet]. Julio de 2019;110(1):221–32. [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916522011674>
48. Dotor Hernández JE. Efecto del consumo frecuente de sacarosa, sucralosa y glucósidos de esteviol sobre la composición corporal, consumo calórico, perfil bioquímico y sistema hambre-saciedad en personas con sobrepeso y obesidad [Internet]. Diciembre de 2022 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/137417>
49. Ruyter JC de, Katan MB, Kuijper LDJ, Liem DG, Olthof MR. The Effect of Sugar-Free Versus Sugar-Sweetened Beverages on Satiety, Liking and Wanting: An 18 Month Randomized Double-Blind Trial in Children. *PLOS ONE* [Internet]. Octubre de 2013;8(10):e78039 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0078039>
50. Laverty AA, Magee L, Monteiro CA, Saxena S, Millett C. Sugar and artificially sweetened beverage consumption and adiposity changes: National longitudinal study. *Int J Behav Nutr Phys Act* [Internet]. Octubre de 2015;12(1):137 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12966-015-0297-y>

51. Duran Agüero S, Oñate G, Haro Rivera P. Consumo de edulcorantes no nutritivos y estado nutricional de escolares de 10-16 años. Arch Argent Pediatría [Internet]. Junio de 2014;112(3):207–14 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0325-00752014000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
52. Sørensen LB, Vasilaras TH, Astrup A, Raben A. Sucrose compared with artificial sweeteners: a clinical intervention study of effects on energy intake, appetite, and energy expenditure after 10 wk of supplementation in overweight subjects. Am J Clin Nutr [Internet]. Julio de 2014;100(1):36–45 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002916523046725>
53. Campos V, Despland C, Brandejsky V, Kreis R, Schneiter P, Chiolero A, et al. Sugar- and artificially sweetened beverages and intrahepatic fat: A randomized controlled trial. Obesity [Internet]. 2015;23(12):2335–9 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/oby.21310>
54. Higgins KA, Mattes RD. 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 [Internet]. Mayo de 2019;109(5):1288–301 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916522031860>
55. Palomar-Cros A, Straif K, Romaguera D, Aragonés N, Castaño-Vinyals G, Martin V, et al. Consumption of aspartame and other artificial sweeteners and risk of cancer in the Spanish multicase-control study (MCC-Spain). Int J Cancer [Internet]. 2023;153(5):979–93 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijc.34577>
56. Debras C, Chazelas E, Srouf B, Druésne-Pecollo N, Esseddik Y, Edelenyi FS de, et al. Artificial sweeteners and cancer risk: Results from the NutriNet-Santé population-based cohort study. PLOS Med [Internet]. Marzo de 2022;19(3):e1003950 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003950>
57. Olalde-Mendoza L, Moreno-González YE. Modificación de la glucemia en ayuno en adultos con diabetes mellitus tipo 2 después de la ingesta de refrescos de cola y de dieta en el Estado de Querétaro, México. Arch Latinoam Nutr [Internet]. Junio de 2013;63(2):142–7 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0004-06222013000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es

58. Durán Agüero S, Blanco Batten E, Rodríguez Noel M del P, Cordón Arrivillaga K, Salazar de Ariza J, Record Cornwall J, et al. Association between non-nutritive sweeteners and obesity risk among university students in Latin America. *Rev Médica Chile* [Internet]. Marzo de 2015;143(3):367–73 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-98872015000300012&lng=en&nrm=iso&tlng=en
59. Bian X, Chi L, Gao B, Tu P, Ru H, Lu K. The artificial sweetener acesulfame potassium affects the gut microbiome and body weight gain in CD-1 mice. *PLOS ONE*. Junio de 2017;12(6):e0178426 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0178426>
60. Durán Agüero et al. S. Consumo de edulcorantes no nutritivos en bebidas carbonatadas en estudiantes universitarios de algunos países de Latinoamérica. *Nutr Hosp*. 2014;(2):959–65 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.2.8026>
61. Kuk JL, Brown RE. Aspartame intake is associated with greater glucose intolerance in individuals with obesity. *Appl Physiol Nutr Metab* [Internet]. Julio de 2016;41(7):795–8 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://cdnsiencepub.com/doi/10.1139/apnm-2015-0675>
62. Tey SL, Salleh NB, Henry J, Forde CG. Effects of aspartame-, monk fruit-, stevia- and sucrose-sweetened beverages on postprandial glucose, insulin and energy intake. *Int J Obes* [Internet]. 2016;41(3):450–7 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ijo2016225>
63. Landrigan PJ, Straif K. Aspartame and cancer – new evidence for causation. *Environ Health* [Internet]. Abril de 2021;20(1):42 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12940-021-00725-y>
64. Sooyeon Choi et al. Foods | Free Full-Text | Effects of Neohesperidin Dihydrochalcone (NHDC) on Oxidative Phosphorylation, Cytokine Production, and Lipid Deposition [Internet]. 2021 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2304-8158/10/6/1408>
65. Kwon M, Kim Y, Lee J, Manthey JA, Kim Y, Kim Y. Neohesperidin Dihydrochalcone and Neohesperidin Dihydrochalcone-O-Glycoside Attenuate Subcutaneous Fat and Lipid Accumulation by Regulating PI3K/AKT/mTOR Pathway In Vivo and In Vitro. *Nutrients* [Internet]. Enero de 2022;14(5):1087 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/5/1087>
66. Pepino MY, Tiemann CD, Patterson BW, Wice BM, Klein S. Sucralose Affects Glycemic and

Hormonal Responses to an Oral Glucose Load. *Diabetes Care* [Internet]. Agosto de 2013;36(9):2530–5 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en:

<https://doi.org/10.2337/dc12-2221>

67. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Brito-Córdova GX, Gómez-Díaz RA, Almeda-Valdes P. Sucralose decreases insulin sensitivity in healthy subjects: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* [Internet]. Septiembre de 2018;108(3):485–91 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916522029641>
68. Pamela Thomson et al. Short-term impact of sucralose consumption on the metabolic response and gut microbiome of healthy adults | *British Journal of Nutrition* | Cambridge Core [Internet]. 2019 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/shortterm-impact-of-sucralose-consumption-on-the-metabolic-response-and-gut-microbiome-of-healthy-adults/BF3E70C09C5514E4078DB3ED3E8D39B3>
69. Stephens-Camacho NA, Rodríguez JAR, Islas-Zamorano AP, Magaña-Gómez JA, Flores-Mendoza LK, Stephens-Camacho NA, et al. Sucralose promotes pro-inflammatory M1 macrophage polarization. *Rev Chil Nutr* [Internet]. Octubre de 2022;49(5):578–87 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-75182022000600578&lng=en&nrm=iso&tlng=en
70. Soffritti M., Padovani M., Tibaldi E., Falcioni L., Manservigi F., Lauriola M., et al. Sucralose administered in feed, beginning prenatally through lifespan, induces hematopoietic neoplasias in male swiss mice. *Int J Occup Environ Health* [Internet]. Enero de 2016;22(1):7–17 [citado Diciembre de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10773525.2015.1106075>

11. Anexo 1

Listado de artículos científicos a utilizar en esta revisión:

| Identificación del artículo | Origen | Población | Edulcorante | ECNT - Factor de riesgo | Objetivo |
|-------------------------------|---------------------------------|--|-------------------------|-------------------------|---|
| Olalde-Mendoza L, et al; 2013 | México | 80 pacientes diabéticos de unidades clínicas del Instituto Mexicano del Seguro Social en Querétaro, México. | AK y ASP | DM | Comparar la modificación de la glucemia en adultos con DM2 después de la ingesta de bebidas con ENC, con el fin de evaluar sus efectos. |
| Pepino MY, et al; 2013 | Estados Unidos | 17 individuos obesos que no utilizaban ENC y eran sensibles a la insulina. | SUC | DM | Evaluar los efectos agudos de la ingesta de SUC sobre la respuesta metabólica a una carga oral de glucosa en sujetos obesos. |
| Fagherazzi G, et al; 2013 | Francia | 66118 mujeres de la Mutuelle Générale de l'Education Nationale. | General | DM | Evaluar la asociación entre el consumo autoinformado de bebidas endulzadas con azúcar, bebidas endulzadas artificialmente y jugo 100 % de fruta y el riesgo de desarrollar DM2. |
| De Ruyter JC, et al; 2013 | Holanda | 203 niños de 7 a 11 años. | AK, SAC y SUC | OB y SP | Examinar el efecto del reemplazo de bebidas endulzadas con azúcar por bebidas endulzadas artificialmente en el aumento de peso. |
| Duran Agüero S, et al; 2014 | Chile | 571 Escolares de 10-16 años, de ambos sexos. Fueron excluidos los individuos con DM1 y alteraciones metabólicas. | AK, ASP, CIC, SAC y SUC | OB y SP | Determinar si existen diferencias en el consumo de ENC según el estado nutricional y su asociación con la OB. |
| Agüero S, et al; 2014 | Chile, Panamá, Guatemala y Perú | 1229 universitarios de entre 18 a 26 años. Fueron excluidos los individuos con DM2 y alteraciones metabólicas. | AK, ASP y SUC | OB y SP | Estimar la ingesta de ENC en bebidas carbonatadas, determinar si excede la IDA y si su consumo incrementa el riesgo de SP y OB. |
| Green Hill C; 2014 | Reino unido | Ratones y 7 humanos voluntarios. | ASP, SAC y SUC | DM, OB y SP | Testear hipótesis sobre la alteración del microbioma intestinal debido al consumo de ENC. |
| Sorensen LB, et al; 2014 | Dinamarca | 24 personas sanas con exceso de peso. | AK, ASP, CIC y SAC | OB y SP | El objetivo fue investigar los cambios en la ingesta energética y el gasto energético como posibles razones de los cambios en el peso corporal durante 10 semanas de suplementación con sacarosa o ENC en sujetos con SP. |

| | | | | | |
|-----------------------------|---------------------------------|--|-------------------------|---------|--|
| Laverty AA, et al; 2015 | Reino unido | 13.170 niños de 7 a 11 años. | General | OB y SP | Examinar las asociaciones entre el consumo de bebidas endulzadas con azúcar y bebidas endulzadas artificialmente y los cambios en la adiposidad en niños. |
| Campos V, et al; 2015 | Suiza | 31 personas saludables con IMC superior a 25kg/m2. | SUC, ASP y AK | OB y SP | Probar la hipótesis de que la sustitución de bebidas endulzadas artificialmente por bebidas azucaradas disminuye las concentraciones de lípidos intrahepatocelulares en sujetos con SP y alto consumo de bebidas azucaradas. |
| Durán Agüero S, et al; 2015 | Chile, Panamá, Guatemala y Perú | 1.224 estudiantes universitarios de ambos sexos de 18 a 26 años. | General | OB y SP | Determinar si la ingesta de ENC en universitarios se asocia con un incremento en el riesgo de SP/OB. |
| Soffritti M, et al; 2016 | Italia | Ratones (457 machos, 396 hembras). | SUC | CA | Evaluar el efecto carcinogénico de la SUC en ratones. |
| Kuk J, et al; 2016 | Canadá | 2856 adultos. | ASP y SAC | DM | El objetivo de este estudio fue determinar si el consumo de azúcares naturales y ENC modifica la asociación entre la tolerancia a la glucosa, la resistencia a la insulina, la glucosa en ayunas y el IMC. |
| Tey SL, et al; 2016 | Singapur | 30 varones sanos. | ASP y GDE | DM | Comparar los efectos del consumo de ENC (artificiales versus naturales) y sacarosa sobre la ingesta de energía, la glucosa en sangre y las respuestas de insulina. |
| Bian X, et al; 2017 | Estados Unidos | 20 ratones (10 machos y 10 hembras). | AK. | OB y SP | Investigar los efectos del AK en el microbioma intestinal y los cambios en el metaboloma fecal. |
| Huang M, et al; 2017 | Estados Unidos | 64850 mujeres postmenopáusicas. | General | DM | Evaluar las asociaciones del consumo de bebidas endulzadas con ENC y bebidas endulzadas con azúcar con el riesgo de desarrollar DM y el beneficio potencial de reemplazar las bebidas endulzadas con azúcar por bebidas endulzadas con ENC o agua. |
| Romo-Romo A, et al; 2018 | México | 66 individuos. | SUC | DM | Evaluar los efectos del consumo de SUC sobre las variables del metabolismo de la glucosa. |
| Higgins K, et al; 2019 | Indiana, Estados | 154 adultos (18-60 años) con SP u OB. | SAC, SUC, ASP, AK y GDE | OB y SP | Comparar los efectos del consumo de cuatro ENC y sacarosa sobre el peso corporal, las conductas ingestivas y la |

| | | | | | |
|---------------------------------|-------------|---|---------------------|-------------|--|
| | Unidos | | | | tolerancia a la glucosa durante una intervención de 12 semanas en adultos con SP u OB (IMC de 25-40 kg/m2). |
| Hinkle S, et al; 2019 | Dinamarca | 607 mujeres con DM gestacional. | General | DM, OB y SP | Examinar la asociación entre la ingesta de bebidas endulzadas artificialmente y la salud cardiometabólica en mujeres de alto riesgo con DM gestacional previa. |
| Thomson P et al; 2019 | Reino Unido | 34 hombres de 18-50 años, con un peso estable e IMC de 20-30 kg/m2. | SUC | DM | Evaluar el efecto a corto plazo de la SUC sobre el control glucémico y su interacción con la microbiota en sujetos sanos. |
| Landrigan P et al; 2021 | Reino Unido | Ratas. | ASP | CA | Demostrar si las lesiones tumorales en los roedores fueron causadas debido a la exposición al ASP o debido a una infección causada por mycoplasma pulmonis. |
| Choi S et al.; 2021 | Suiza | Ratones obesos. | NHDC | OB y SP | Evaluar los mecanismos antiinflamatorios de la NHDC en macrófagos y adipocitos. |
| Edwin J et al; 2022 | México | 39 Hombres y mujeres con SP y OB entre 18-35 años. | SUC y GDE | OB y SP | Analizar el efecto del consumo frecuente de sacarosa, SUC y GDE sobre la composición corporal, consumo calórico, perfil lipídico y los cambios en la cuantificación de hormonas y neuropéptidos orexigénicos y anorexigénicos en personas con SP y OB. |
| Kwon M et al; 2022 | Corea | Ratones macho de 5 semanas de edad. | NHDC | OB y SP | Investigar los efectos de la NHDC y su compuesto glucósido en la disminución del tejido adiposo subcutáneo. |
| Debras C et al; 2022 | Francia | 102.865 adultos mayores de 18 años. | ASP, AK y SUC | CA | Investigar las asociaciones entre la ingesta de ENC (ASP, AK y SUC) y el riesgo de CA. |
| Stephens-Camacho NA et al; 2022 | México | Células humanas. | SUC. | OB y SP | Determinar el efecto de la SUC en la polarización de los macrófagos diferenciados de la línea celular monocítica THP-1, utilizando concentraciones menores a las recomendadas para la ingesta diaria. |
| Cros Palomar A et al; 2023 | España | 8452 personas de 25 a 85 años con CA recién diagnosticado. | ASP, CIC, SAC y SUC | CA | Investigar si el consumo de ENC está relacionado con un mayor riesgo de CA de mama, próstata, colorrectal y estómago, así como con leucemia |

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|----------------------|
| | | | | | linfocítica crónica. |
|--|--|--|--|--|----------------------|