



Edulcorantes no-calóricos (ENC): ¿“paradoja”, causalidad, casualidad o concurrencia de factores?

Not-caloric sweeteners: “paradox”, causality, coincidence or concurrence of factors

Apreciable señor editor:

Después de un análisis concienzudo del artículo *La paradoja de los endulzantes sin calorías* –del Dr. Héctor Manuel Gómez Vázquez publicado en el número de marzo de 2017 de la revista a su cargo–, coincidimos con el autor de este trabajo en cuanto a que “el creciente consumo [de los edulcorantes no-calóricos (ENC)] corre en paralelo con el aumento poblacional del índice de masa corporal [IMC]”. En efecto, la curva trazada a partir de los datos recabados en las diferentes versiones de la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) entre 1960 y 2006 que el Dr. Gómez Vázquez cita en su investigación demuestra que el porcentaje de estadounidenses con IMC > 30 kg/m² prácticamente se triplicó durante ese lapso (de 14.3% en 1960 a 41.3% en 2006),¹ al mismo tiempo que en el transcurso de esas más de cuatro décadas incrementó el consumo de los ENC aprobados como compuestos seguros por la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos de América, según lo muestra la curva publicada originalmente en 2010 por Yang,² que el Dr. Gómez Vázquez incluye en su reporte sin citar en forma explícita la fuente de la que esta curva proviene, la cual en última instancia está trazada tomando como base los cuadros de la NHANES y la *Nationwide Food Consumption Survey* (NFCS) presentados por Mattes y Popkin en 2009.³

No obstante el paralelismo entre esas dos curvas –relativas a dos fenómenos de incremento, ocurridos dentro del mismo margen temporal–, queda pendiente la demostración de la relación existente entre ellas: ¿puede plantearse una *relación causal* entre creciente consumo de ENC y el aumento poblacional del IMC?, ¿será válido postular, tan sólo, una *relación casual* (una mera coincidencia temporal y demográfica) entre el primer hecho y el segundo? Al parecer, en este caso los hallazgos epidemiológicos *per se* no son una herramienta idónea para la resolución satisfactoria de estas preguntas clave, puesto que la relación entre ambas curvas no es absoluta, en la medida en que entre una y otra se interpone la *concurrencia de otros factores* que positivamente influyen sobre el incremento poblacional del IMC –principalmente, la adopción y la trasmisión espacial y generacional de estilos de vida poco saludables en las sociedades industrializadas de nuestros días, caracterizados por acumulación adiposa secundaria al sedentarismo y al consumo inmoderado de alimentos ricos en azúcares y grasas (aderezos, alimentos elaborados con exceso de grasas, bebidas gaseosas o alcohólicas, botanas, frituras, harinas, etc.)–,⁴ en vista de lo cual parecería aventurado establecer una relación unívoca entre consumo de ENC y aumento poblacional del IMC sin tener en cuenta el impacto de estos *otros factores concurrentes*.



En diferentes párrafos de su estudio, el Dr. Gómez Vázquez denomina a los ENC “edulcorantes *light*”, y “productos *light*” a los alimentos adicionados con ENC; ninguna de estas denominaciones es apropiada, puesto que en las correspondientes Normas Oficiales Mexicanas el término *light* no existe. Los incisos correspondientes a los numerales 7.7 y 7.9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-086-SSA1-1994 aluden explícitamente a los productos sin azúcar (en los que el contenido de ésta es inferior a los 0.5 g por porción) y los productos reducidos en azúcar (en los que el contenido de ésta se ha reducido en por lo menos 25%), y también a los productos sin calorías (cuyo contenido calórico es de menos de 5 calorías por porción) y los productos bajos en calorías (con contenido calórico igual o menor a 40 calorías por porción).⁵ Más aún, en el numeral 3.5 de la actualización –aún vigente– de esta Norma, publicada el 27 de diciembre de 2012, quedan formalmente definidos como “edulcorantes no-nutritivos” (es decir, ENC) como “sustancias naturales o artificiales que proporcionan a un alimento un gusto dulce, para sustituir parcial o totalmente a los azúcares, y que no aportan calorías o aportan un nivel muy bajo [de éstas]”.⁶

Por otra parte, manifiesta el Dr. Gómez Vázquez que el objetivo de su estudio consiste en “revisar la evidencia de la conveniencia de recomendar endulzantes bajos en calorías a pacientes con diabetes o sobrepeso” y argumenta que “no hay evidencia concluyente para recomendarlos o no en la práctica habitual y cotidiana”, citando como apoyo para esta premisa las conclusiones publicadas en 2013 por Shankar y su equipo de trabajo.⁷ Mientras que Shankar sostiene que los datos provenientes de estudios clínicos y epidemiológicos aún son insuficientes como para establecer conclusiones definitivas, el Dr. Gómez Vázquez apunta que “los estudios epidemiológicos y observacionales concluyen que su consumo [el de los ENC] es perjudicial” y que “los estudios controlados [clínicos y de intervención] no han apoyado esta conclusión”,

para completar su postura en torno a los ENC con el planteamiento de una “paradoja” –propuesta originalmente en tanto *paradoja* por Roberts en 2015–⁸ según la cual “la simple lógica de la reducción de calorías por endulzantes no calóricos falla”. En apoyo de sus tesis:

- El Dr. Gómez Vázquez cita un estudio francés (Fagherazzi, 2013) en el que el seguimiento durante 14 años de 66,118 mujeres mostró una relación entre el consumo de bebidas preparadas con azúcares simples (AS) y aumento en el riesgo para diabetes mellitus de tipo 2 (DM2) de 1.34 (intervalo de confianza [IC95]: 1.05 a 1.71), y otra relación entre el consumo de bebidas adicionadas con ENC y el incremento en el riesgo para DM2 de 2.21 (IC95: 1.56 a 3.14).⁹

Sin embargo, éste es un estudio epidemiológico y observacional en el que resulta discutible una relación causal entre consumo de AS o ENC y aumento en el riesgo de diabetes mellitus tipo 2, dado que en él se identifican otros factores concurrentes que pudieron contribuir con tal aumento en manera independiente del consumo de AS o de ENC: IMC de las participantes, antecedente familiar positivo de diabetes en la gran mayoría de ellas, diferentes grados de actividad física, cambios en los hábitos dietarios en el transcurso de casi 15 años de seguimiento, en forma tal que los propios autores de la investigación original reconocieron que no podía descartarse el efecto de estos factores concurrentes, además de que era necesario evaluar los resultados de estudios clínicos controlados antes de postular como demostrada una relación causal directa entre consumo de ENC y riesgo aumentado de diabetes mellitus de tipo 2.⁹

Estos estudios controlados existen: Neuhrling (1985),¹⁰ Okuno (1986),¹¹ Grotz (2003),¹² Maki (2008)¹³ y sus respectivos

equipos de trabajo han demostrado que –en voluntarios sanos y en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus 2– el consumo de ENC (incluso en volúmenes de dosis superiores a la ingestión diaria recomendada [IDA] de estos compuestos) no afecta la homeostasia de la glucosa, evaluada en función de los valores de la hemoglobina glucosilada (HbA1c), la glucosa plasmática de ayuno (GPA), la glucemia posprandial a las 2 horas (GPP_{2h}) y las concentraciones plasmáticas de péptido C en ayuno. De hecho, en esos estudios los resultados con ENC fueron semejantes a los obtenidos con placebo, y en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus 2 el consumo de ENC no aumentó la prevalencia de eventos adversos tales como episodios de hipoglucemia.

De ahí que las más influyentes instituciones de salud, nacionales e internacionales, recomienden en sus consensos el consumo juicioso de ENC y sostengan la seguridad de éste en personas con prediabetes o diabetes mellitus 2, dentro del marco de programas estructurados de nutrición que limiten el incremento compensatorio de energía proveniente de otras fuentes, en vista de que este consumo ejerce efectos benéficos en el metabolismo y en los estudios controlados ha demostrado efectos neutros o incluso favorables en el control glucémico, además de que no es diabético-génico. Destacan entre estas instituciones la *Academy of Nutrition and Dietetics* (AND),¹⁴ la *American Heart Association* (AHA) y la *American Diabetes Association* (ADA),¹⁵ y en el ámbito nacional el Colegio de Medicina Interna de México (CMIM),¹⁶ la Federación Mexicana de Diabetes (FMD)¹⁷ y la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología (SMNE).¹⁸

- Asimismo, el Dr. Gómez Vázquez cita los trabajos publicados por Suez y su equipo

de colaboradores para argumentar que el consumo de ENC altera la composición y el funcionamiento de la microbiota intestinal, lo que a su vez alteraría la homeostasia metabólica de los hospederos de ésta, para –en última instancia– inducir un efecto de intolerancia a la glucosa.¹⁹

Sin embargo, respecto de esta conclusión el Dr. Gómez Vázquez no menciona las limitaciones del estudio prospectivo y de intervención de algunos de los efectos metabólicos causales de los ENC –limitaciones sí enunciadas por los autores de la investigación original–, entre ellas la dificultad para conformar cohortes de voluntarios sanos no expuestos previamente a los ENC y la virtual imposibilidad para instituir una estratificación robusta que pueda reducir el efecto de factores confusores relacionados con la genética o el estilo de vida.¹⁹

De ahí que –tal como lo especifican Suez y su equipo de trabajo–, hasta el momento, la mayor parte de los trabajos publicados haga referencia a modelos animales o a poblaciones humanas muy pequeñas, habiendo además obtenido resultados radicalmente contradictorios, puesto que en algunos reportes se ha comunicado que el consumo de ENC altera la homeostasia de la insulina y la glucosa, mientras que en otros se han documentado importantes efectos antihiper-glucémicos en los ejemplares que han consumido diferentes dosis de ENC.¹⁹

Ante una evidencia tan contradictoria, aún no parece viable concluir de modo categórico que el consumo de ENC, al alterar la composición y el funcionamiento de la microbiota intestinal, pudiera inducir intolerancia a la glucosa, debido que todavía no se conoce con exactitud si los cambios documentados en animales de experimentación son extrapolables al metabolismo



de los hidratos de carbono en humanos,¹⁷ además de que en estudios controlados, aleatorizados, bien diseñados, efectuados en poblaciones humanas más amplias y con mejor control de los factores de confusión, como los estudios citados previamente, se ha encontrado que el consumo de ENC no afecta la homeostasia de la glucosa en voluntarios sanos o en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, ni tampoco se relaciona con incremento en la prevalencia de episodios de hipoglucemia.^{10-13,16}

- Finalmente, el Dr. GómezVázquez alude a la revisión sistemática de 18 estudios con humanos elaborada por Brown y colaboradores en 2010, que incluyó la participación de 21,277 niños y adolescentes, para afirmar que “los datos epidemiológicos provenientes de grandes estudios soportan la evidencia de una asociación entre su consumo [el de los ENC] y el aumento de peso en niños”,²⁰ y remite al estudio de Roberts de 2015 para asegurar que “los estudios de intervención muestran, en cambio, reducción de la ingesta de calorías y pérdida ligera de peso”.⁸

Muy por el contrario, el estudio de De Ruyter y colaboradores de 2012 (n = 641 niños de 4 años y 10 meses a 11 años y 11 meses de edad con peso corporal normal) demostró que el consumo de azúcares simples en niños incrementa el peso corporal y el IMC, el volumen de masa grasa, la relación cintura-estatura y el espesor de los pliegues cutáneos, y que –en contraste– al reemplazar los azúcares simples por ENC se reducen la ganancia de peso corporal y la acumulación de grasa en niños con peso corporal normal.²¹

Previamente, Williams y colaboradores (n = 32 adolescentes obesos de 11 a 15 años de edad) concluyeron en 2007 que los participantes que consumieron ENC

no desarrollaron una compensación aguda de la ingestión energética, y que es fundamental la puesta en práctica de un plan dietario estructurado que no sólo evite tal compensación, sino que además debe evaluarse a los infantes en busca de deficiencias alimentarias, como la de calcio, con el fin de sumar los beneficios del consumo de ENC a los de una dieta general equilibrada.²²

Otro estudio interesante es el de Ebbeling (n = 103 adolescentes de 13 a 18 años de edad que consumían regularmente bebidas endulzadas con azúcares simples [BEAS]); tras una distribución al azar en la que a un grupo se le permitió el libre consumo de BEAS y en otro grupo se sustituyeron éstas por bebidas adicionadas con ENC, en este segundo grupo se observó que la abolición en el consumo de BEAS para sustituir éste por el de ENC produjo un efecto positivo en el IMC, principalmente entre los participantes en los que el IMC basal era mayor.²³

También en esta segunda situación, la AND, la AHA, la ADA, el CMIM, la FMD y la SMNE se pronuncian en favor del consumo de ENC como parte integral de un programa dietario estructurado que elimine las compensaciones energéticas provenientes de otras fuentes, e incluso consideran que el consumo de ENC es una estrategia coadyuvante adecuada en los programas de reducción y mantenimiento del peso y un estilo de vida saludable, dado su efecto neutro en el peso ponderal en niños, adolescentes o adultos.¹⁴⁻¹⁸

Con las anteriores precisiones, tan sólo pretendemos contribuir con el planteamiento de algunas líneas heurísticas que pudieran ayudar a la toma de decisiones basadas en evidencia acerca de la pertinencia de recomendar o no el consumo de ENC, sobre todo entre las poblaciones infantiles y juveniles, y en las afectadas por la diabetes mellitus tipo 2. Del sentido de nuestra decisión

dependen no únicamente la honestidad de nuestra *praxis* médica cotidiana apegada a ética, sino también la promoción de un estilo de vida saludable entre nuestros pacientes y entre nuestras propias familias. Agradecemos su atención y nos reiteramos suscritos a usted y a su revista.

Jorge A Aldrete-Velasco

Internista colegiado.

Editor e investigador clínico en Paracelsus,

SA de CV.

doctoraldretej@hotmail.com

REFERENCIAS

1. National Center for Health Statistics (NCHS). Prevalence of overweight, obesity and extreme obesity among adults: United States, trends 1976-80 through 2005-2006, December 2008. Disponible: https://www.cdc.gov/nchs/data/hestat/overweight/overweight_adult.pdf; consultado: mayo 05, 2017.
2. Yang Q. Gain weight by "going diet?" Artificial sweeteners and the neurobiology of sugar cravings: Neuroscience 2010. *Yale J Biol Med* 2010; 83 (2): 101-8.
3. Mattes RD, Popkin BM. Nonnutritive sweetener consumption in humans: effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1-14.
4. Gutiérrez-Pulido H, Mariscal-González M, Almanzor-García PP, et al. Sobrepeso y obesidad." En: Diez problemas de la población de Jalisco: una perspectiva sociodemográfica; cap. 1 (pp. 13-35). Gobierno de Jalisco/Secretaría General de Gobierno/Dirección de Publicaciones, Guadalajara, 2011.
5. Norma Oficial Mexicana NOM-086-SSA1-1994, "Bienes y servicios; alimentos y bebidas no alcohólicas con modificaciones en su composición; especificaciones nutrimentales." Diario Oficial de la Federación (DOF), 26 de junio de 1996.
6. Modificación de los numerales 3.5, 4, 7.10 y 11.7 y la eliminación de los numerales 7.10.1, 7.10.2, 7.10.3, 7.11, 7.12, 7.13, 7.14, 7.15, 11.6.2, 11.7.1, 11.7.2 y 11.7.3 de la Norma Oficial Mexicana NOM-086-SSA1-1994 "Bienes y servicios; alimentos y bebidas no alcohólicas con modificaciones en su composición; especificaciones nutrimentales." Diario Oficial de la Federación (DOF), 27 de diciembre de 2012.
7. Shankar P, Ahuja S, Sriram K. Nonnutritive sweeteners: review and update. *Nutrition* 2013;29(11-12):1293-9.
8. Roberts JR. The paradox of artificial sweeteners in managing obesity. *Curr Gastroenterol Rep* 2015;17(1):423; doi: 10.1007/s118940140423z.
9. Fagherazzi G, Vilier A, Sartorelli DS, et al. 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'Education Nationale-European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 517-23.
10. Nehrling JK, Kobe P, McLane MP, et al. Aspartame use by persons with diabetes. *Diabetes Care* 1985;8(5):415-7.
11. Okuno G, Kawakami F, Tako H, et al. Glucose tolerance, blood lipid, insulin and glucagon concentration after single or continuous administration of aspartame in diabetics. *Diabetes Res Clin Practice* 1986;2(1):23-7.
12. Grotz VL, Henry RR, McGill JB, et al. Lack of effect of sucralose on glucose homeostasis in subjects with type 2 diabetes. *J Am Diet Assoc* 2003;103(12):1607-12.
13. Maki KC, Curry LL, Reeves MS, et al. Chronic consumption of rebaudioside A, a steviol glycoside, in men and women with type 2 diabetes mellitus. *Food Chem Toxicol* 2008;46(Suppl 7):S47-53.
14. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet* 2012;112(5): 739-58.
15. Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, et al. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives; a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2012; 35: 1798-808.
16. Aldrete-Velasco J, López-García R, Zúñiga-Guajardo S, et al. Análisis de la evidencia disponible para el consumo de edulcorantes no calóricos: documento de expertos. *Med Int Méx* 2017;33(1):61-83.
17. Moreno-García JH, Ayala-Téllez G, Vega-García ME, Sandoval-Morales Y (revs.). Postura de la Federación Mexicana de Diabetes, A.C. (FMD) sobre edulcorantes no calóricos. Disponible: https://www.researchgate.net/publication/310808283_POSTURA_DE_LA_FEDERACION_MEXICANA_DE_DIABETES_AC_FMD_SOBRE_EDULCORANTES_NO_CALORICOS; consultado: mayo 07, 2017.
18. Laviada-Molina H, Almeda-Valdés P, Arellano-Montaña S, et al. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología sobre los edulcorantes no calóricos. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr* 2017;4:24-41.
19. Suez J, Korem T, Zilberman-Schapira G, et al. Non-caloric artificial sweeteners and the microbiome: findings and challenges. *Gut Microbes* 2015;6(2):149-55.
20. Brown RJ, De Banate MA, Rother KI. Artificial sweeteners: a systematic review of metabolic effects in youth. *Int J Pediatr Obes* 2010;5(4):305-12.
21. De Ruyter JC, Olthof MR, Seidell JC, Katan MB. A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children. *N Engl J Med* 2012;367(15):1397-406.
22. Williams CL, Strobino BA, Brotanek J. Weight control among obese adolescents: a pilot study. *Int J Food Sci Nutr* 2007;58(3):217-30.
23. Ebbeling CB, Feldman HA, Osganian SK, et al. Effects of decreasing sugar-sweetened beverage consumption on body weight in adolescents: a randomized, controlled pilot study. *Pediatrics* 2006;117(3):673-80.