

Edulcorantes no calóricos. Más allá del dulzor

Julio C. Montero

RESUMEN

Los edulcorantes no calóricos (ENC), son ampliamente utilizados por la población de todas las edades a partir de los 2 años. A su introducción intencional por parte de los usuarios, se suma una incorporación masiva que suele pasar inadvertida debido a que son agregados por sus fabricantes a numerosos comestibles, ya que su sabor dulce aumenta el consumo de los productos que los contienen.

Sin embargo, la información reciente sobre efectos más allá del dulzor genera expectativas ante su posible relación con cambios metabólicos y endocrinos vinculados con las denominadas enfermedades no comunicables de la transición nutricional.

Palabras clave: edulcorantes no calóricos, edulcorantes no nutritivos, insulino resistencia, microbiota, peso corporal, obesidad, diabetes, aspartame, sacarina, acesulfame, dulzor, enfermedades no comunicables, transición nutricional.

NON-CALORIC SWEETENERS. BEYOND SWEETNESS

ABSTRACT

Non-caloric sweeteners (NCS), are widely used by people of all ages, from age 2. In addition to its intentional introduction by users, a massive incorporation is added by their manufacturers to numerous foods which is usually unnoticed, and since their sweetness increases the consumption of products that contain them.

However, recent information on effects beyond the sweetness, such as its metabolic and endocrine changes, are associated with the so-called non-communicable diseases of nutritional transition.

Key words: non-caloric sweeteners, non-nutritive sweeteners, insulin resistance, microbiota, body weight, obesity, diabetes, aspartame, saccharin, acesulfame, sweetness, non-communicable diseases, nutritional transition.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2016; 36(2): 63-67

Los edulcorantes no calóricos (ENC), también conocidos como edulcorantes no nutritivos, artificiales, sintéticos, de alta intensidad, son utilizados como sustitutos de azúcares en comidas y bebidas, debido a que su sabor dulce, por el cual los humanos presentan reconocida e innata preferencia¹, no agrega calorías ni riesgo de caries dental. Numerosos compuestos de diferente origen y estructura química constituyen este heterogéneo grupo (sacarina, acesulfame-K, aspartame, ciclamato, neotame, sucralosa, estevia) que tiene la propiedad común de conferir sabor dulce a preparaciones y comidas.

Tradicionalmente indicados en la dietoterapia de diabéticos y de obesos, el uso de los ENC se ha extendido a la población sana de todas las edades con la expectativa de prevenir sobrepeso y obesidad y para mejorar el control glucémico en intolerantes. Precisamente, el aumento del consumo de ENC coincide con las recomendaciones prácticas de la Guía de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) que los acepta como un recurso para reducir la ingesta de carbohidratos intencionalmente agregados^{4,5}.

Así, en 2.007 el 86% de los norteamericanos recurría a comidas y bebidas de bajas calorías, reducidas en azúcar o libres de ella⁶. En ese año, el 15% de la población infantil entre 2 y 17 años⁷ hacía uso de ENC.

Sin embargo, datos de población norteamericana sugieren que el consumo de ENC no fue acompañado de la disminución esperada del consumo de azúcares agregados. Esto sugiere que la población ha añadido ENC sin suprimir los azúcares alimentarios, –según datos del consumo de bebidas carbonatada (Fig. 1)– o que ha compensado esas calorías por mayor consumo en otros alimentos.

Los ENC tienen entre sí, diferencias y similitudes químicas y biológicas. Comparten la propiedad de ligarse a receptores gustativos de la mucosa lingual (y a otros similares presentes en órganos y tejidos no sensoriales) confiriendo sensación de dulzor con una potencia entre 30 y 13.000 veces mayor a la del azúcar.

Los ENC pueden interactuar con sistemas no sensoriales del organismo, y otros que funcionan asociadamente a él, con comprobada influencia en la nutrición y el metabolismo^{8,9}, como la microflora intestinal.

Esto supone el desarrollo de '*efectos pleiotrópicos*' más allá del dulzor, como influencia en la regulación endocrina del metabolismo desde el desarrollo intrauterino, infancia y adultez, debido a su agregado a infusiones y preparaciones caseras o por estar incorporados en productos adquiridos,

¹Término propuesto por el autor.

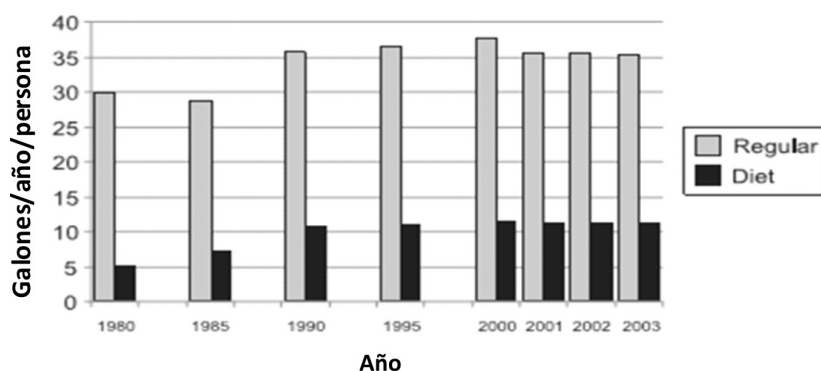


Figura 1. Bebidas carbonatadas en galones por cápita por año. Disponibilidad en USA según US Department of Agriculture Economic Research Service (<http://www.ers.usda.gov/Data/FoodConsumption>).

de consumo familiar. Los efectos de estas exposiciones reclaman estudios más categóricos para determinar sus alcances^{10,11}.

Numerosos comestibles procesados y bebidas de uso cotidiano como gaseosas, preparaciones a base de cereales, postres, yogures, helados, golosinas, contienen ENC, lo que hace, al igual que en el caso de la sal, casi imposible contabilizar su ingreso y hasta evitarlos totalmente con la sola abstención de su agregado.

Más allá de los efectos particulares de cada uno de los integrantes del grupo de ENC, las vías y mecanismos activados por la sensación de dulzor pueden gatillar respuestas comunes, ejemplo: el suministro de soluciones indistintamente edulcoradas con azúcar o con ENC redujeron la percepción del dolor en recién nacidos, evidenciando similitud de efectos nociceptivos, sobre el sistema nervioso central¹². Por tanto, la asociación de ENC entre sí, aun en dosis inferiores a la ingesta diaria admitida para cada uno de ellos, podría no aplicar para los casos en que sus efectos son compartidos.

Es controversial la ventaja de conferir dulzor desprovisto de las calorías vacías de los azúcares, ya que no hay evidencia de reducción del peso corporal en el largo plazo.

En contrario, algunos estudios sugieren que podría coincidir con su incremento. Es el caso de ratones, que con alimentación edulcorada con ENC (acesulfame K o sacarina), ganaron peso en exceso respecto de los que recibieron la misma alimentación edulcorada con glucosa, persistiendo aun después de la suspensión del ENC¹³ (Fig. 2).

En USA entre 1.962 y 2.000 el consumo de bebidas artificialmente edulcoradas –y el de calóricamente edulcoradas–, se incrementó paralelamente a la prevalencia de sobrepeso y de obesidad¹⁴.

En Australia, donde el consumo de bebidas azucaradas disminuyó, el de bebidas dietéticas aumentó, en coincidencia con la tasa de obesidad¹⁵.

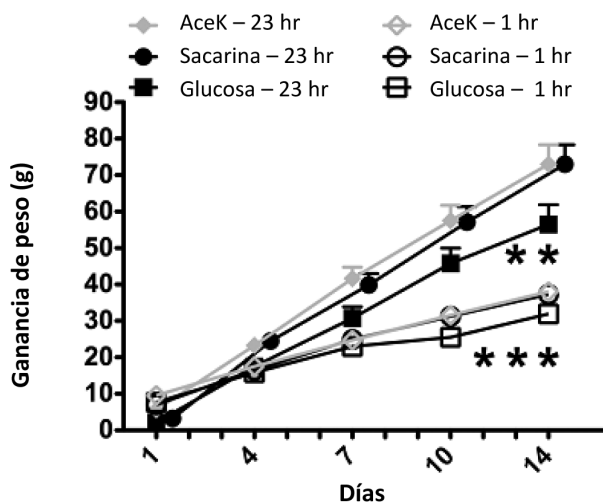


Figura 2. Ganancia de peso significativamente mayor en ratas macho con 23 hs de acceso o con 1 hs de acceso a dietas con yogurt edulcorado con sacarina o acesulfame-K, comparados con ratas a las que se les dieron dietas con yogurt edulcorado con glucosa. * $p < 0.01$ comparado con la sacarina y acesulfame-K teniendo la misma duración (1 o 23 hs) de acceso a yogurt¹³.

Estos datos afectan la noción de beneficio –y hasta de inocuidad– de estos aditivos. La amplia y prolongada utilización de ENC en personas de diferentes características y la posibilidad de interacción con drogas y otros aditivos –también utilizados crónicamente– podría generar efectos no previstos para el edulcorante cuando es estudiado fuera del contexto de su uso real. Sería el caso de la mayor frecuencia de componentes del síndrome metabólico y de riesgo vascular en la comunidad, asociados con el consumo de bebidas endulzadas con ENC^{16,17,52}.

Sin embargo, es posible que los efectos paradójales de los ENC sobre el consumo de azúcares y la evolución del peso estén sesgados porque los estudios epidemiológicos

suelen corresponder a condiciones diferentes de las de los laboratorios y de las de los estudios controlados. Incluso, estos últimos no suelen ser comparables y la contradicción en sus resultados puede ser debida a diferencias en las características de la población, en las condiciones del estudio, al tiempo de consumo, al punto de observación y a los objetivos lo que impide por el momento arribar a conclusiones definitivas.

En el mundo real numerosos factores pueden impactar al unísono sobre las preferencias para el consumo y sobre efectos metabólicos. Es ejemplo que la sucralosa cuyo consumo aislado no tiene repercusión sobre la liberación del péptido intestinal similar al glucagon (GLP-1), sí lo incrementa cuando es consumida a continuación de glucosa.¹⁸ Esta última situación, la que probablemente sucede en la realidad, enfrenta a dos conclusiones igualmente válidas. Finalmente, algunos datos contradictorios podrían obedecer a causalidad reversa, esto es: la utilización de ENC se debe a la intención del consumidor de prevenir consecuencias por saberse expuesto a factores de riesgo como comidas de elevado valor energético y/o carga glucídica, existencia de obesidad, de intolerancia glucídica, entre otros. Tradicionalmente los ENC fueron prescritos a diabéticos para evitar el aumento de la glucemia tras la ingesta de azúcares agregados a comidas y bebidas. No obstante su utilización se ha asociado con 67% de incremento del riesgo relativo para desarrollo de diabetes tipo 2 y de 36 % para el de síndrome metabólico.¹⁷

El estudio de 381 humanos no diabéticos encontró una correlación significativamente positiva entre obesidad central con elevación de la glucemia en ayunas y de la hemoglobina glicosilada⁴⁰ asociada al consumo de gaseosas dietéticas. Los autores interpretan que es debida a resistencia a la acción de la insulina asociada al consumo de sacarina, aspartame y sucralosa, como sucedió a las 11 semanas de suministrar a ratones normales una solución conteniendo 5% de sacarina, de sucralosa o de aspartame. Los animales desarrollaron intolerancia glucídica ($p < 0.001$) atribuida a mayor producción de propionato intestinal, a consecuencia de cambios en la composición de la microflora. El ácido propiónico es un sustrato altamente gluconeogénico y se lo ha vinculado con el incremento de la glucemia basal.

Debido a que el efecto fue más notable con sacarina, —utilizada a la misma dosis que la que la FDA acepta para su uso en humanos (5 mg/kg/peso)— el mecanismo de la intolerancia sólo fue estudiado para este ENC.

Confirmando el papel de la microflora y descartando el ‘efecto peso’ como causa del aumento de la resistencia

a la insulina, el suministro a los animales insulino-resistentes de antibióticos con actividad sobre gram negativos (ciprofloxacina-metronidazol) y sobre gram positivos (vancomicina) durante 4 semanas normalizó la curva de glucemia tanto en ratones de peso normal como en obesos, aun cuando se mantuvo la ingesta del ENC. Más, el trasplante de microflora intestinal de ratones consumiendo sacarina a otros normales les produjo intolerancia a la glucosa a los 6 días de la intervención⁴⁰.

La dosis de aspartame suministrada a los ratones, que fue equivalente al consumo de 2-3 latas/d de gaseosa dietética (5-7 mg/kg/d), atenuó la relación entre firmicutes y bacteroidetes intestinales y elevó la producción de propionato. El suministro a estos animales de altas dosis de insulina para normalizar la glucemia, evidenció reducción de la capacidad para clarificar la glucosa endógena, atribuida a disminución de la sensibilidad periférica para el ingreso de glucosa a las células y/o a la disminución de la supresión de su producción hepática^{41,42}.

Independientemente de su efecto sobre la regulación de la glucemia, el propionato actúa como una señal de comunicación entre las bacterias intestinales y el huésped, modificando expresión genética⁴³, preferencias gustativas^{44,45} e irritabilidad colónica⁴⁶, entre otros efectos relacionados con la nutrición.

Para algunos investigadores el suceso primario en la producción de insulino-resistencia es el aumento crónico de la insulinemia basal por estímulo persistente de la secreción pancreática, comprobada con el uso de algunos ENC. Aspartame, sacarina y sucralosa tienen acción secretagoga sobre las células beta del páncreas, aumentando agudamente la secreción basal de insulina⁴⁷.

El hiperinsulinismo basal, que es un hecho aceptado en obesos y hasta en diabéticos, podría explicar la mayor resistencia periférica a la insulina en estos sujetos⁴⁸.

En roedores, sucralosa, acesulfame-K y sacarosa, incrementan la absorción de la glucosa intestinal por el cotransportador activo de Na^+ /glucosa (SLGT-1) ubicado en la membrana apical, y a la del transportador pasivo GLUT2 de la membrana basolateral del enterocito⁴⁹⁻⁵¹.

CONCLUSIÓN

Siendo insuficiente la información respecto del impacto de la incorporación masiva de ENC a la alimentación humana no es posible inferir ventajas más allá de la prevención de caries dental cuando sustituyen a los azúcares. Bibliografía reciente sobre sus efectos metabólicos genera expectativas ante su posible relación con el desarrollo de cambios metabólicos y endocrinos.

Conflictos de interés: el autor declara no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Peciña S, Smith KS, Berridge KC. Hedonic hot spots in the brain. *Neuroscientist*. 2006;12(6):500-11.
- Beauchamp GK, Mennella JA. Early flavor learning and its impact on later feeding behavior. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;48 Suppl 1:S25-30.
- Desor JA, Beauchamp GK. Longitudinal changes in sweet preferences in humans. *Physiol Behav*. 1987;39(5):639-41.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2012. *Diabetes Care*. 2012;35 Suppl 1:S11-63.
- 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(8):1798-808.
- Calorie Control Council 2007. Calorie Control Council. (2007, Fall). Saccharin: Howsweet it is. Retrieved April 23, 2008, from www.saccharin.org/facts_policy.html.
- Sylvetsky AC, Welsh JA, Brown RJ, et al. Low-calorie sweetener consumption is increasing in the United States. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(3):640-6.
- Roberts A, Renwick AG, Sims J, et al. Sucralose metabolism and pharmacokinetics in man. *Food Chem Toxicol*. 2000;38 Suppl 2:S31-41.
- Byard JL, Goldberg L. The metabolism of saccharin in laboratory animals. *Food Cosmet Toxicol*. 1973;11(3):391-402.
- 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.
- Zhang GH, Chen ML, Liu SS, et al. Effects of Mother's Dietary Exposure to Acesulfame-K in Pregnancy or Lactation on the Adult Offspring's Sweet Preference. *Chem Senses*. 2011.
- Bucher HU, Baumgartner R, Bucher N, et al. Artificial sweetener reduces nociceptive reaction in term newborn infants. *Early Hum Dev*. 2000 Jul;59(1):51-60.
- Swithers SE, Baker CR, Davidson TL. General and persistent effects of high-intensity sweeteners on body weight gain and caloric compensation in rats. *Behav Neurosci*. 2009;123(4):772-80.
- Swithers SE. Artificial sweeteners produce the counterintuitive effect of inducing metabolic derangements. *Trends Endocrinol Metab*. 2013;24(9):431-41.
- Barclay AW, Brand-Miller J. The Australian paradox: a substantial decline in sugars intake over the same timeframe that overweight and obesity have increased. *Nutrients*. 2011;3(4):491-504.
- Dhingra R, Sullivan L, Jacques PF, et al. Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middle-aged adults in the community. *Circulation*. 2007;116(5):480-8.
- Nettleton JA, Lutsey PL, Wang Y, et al. Diet soda intake and risk of incident metabolic syndrome and type 2 diabetes in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Diabetes Care*. 2009;32(4):688-94.
- Brown RJ, Walter M, Rother KI. Ingestion of diet soda before a glucose load augments glucagon-like peptide-1 secretion. *Diabetes Care*. 2009;32(12):2184-6.
- 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.
- Whitehouse CR, Boullata J, McCauley LA. The potential toxicity of artificial sweeteners. *AAOHN J*. 2008;56(6):251-9; quiz 260-1.
- Rycerz K, Jaworska-Adamu JE. Effects of aspartame metabolites on astrocytes and neurons. *Folia Neuropathol*. 2013;51(1):10-7.
- Rolls BJ. Effects of intense sweeteners on hunger, food intake, and body weight: a review. *Am J Clin Nutr*. 1991;53(4):872-8.
- Tandel KR. Sugar substitutes: Health controversy over perceived benefits. *J Pharmacol Pharmacother*. 2011;2(4):236-43.
- Miller PE, Perez V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition: a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(3):765-77.
- Blundell JE, Hill AJ. Paradoxical effects of an intense sweetener (aspartame) on appetite. *Lancet*. 1986;1(8489):1092-3.
- Pierce WD, Heth CD, Owczarczyk JC, et al. Overeating by young obesity-prone and lean rats caused by tastes associated with low energy foods. *Obesity (Silver Spring)*. 2007;15(8):1969-79.
- Benton D. The plausibility of sugar addiction and its role in obesity and eating disorders. *Clin Nutr*. 2010;29(3):288-303.
- Liem DG, de Graaf C. Sweet and sour preferences in young children and adults: role of repeated exposure. *Physiol Behav*. 2004;83(3):421-9.
- Avena NM, Rada P, Hoebel BG. Evidence for sugar addiction: behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. *Neurosci Biobehav Rev*. 2008;32(1):20-39.
- Volkow ND, Wise RA. How can drug addiction help us understand obesity? *Nat Neurosci*. 2005;8(5):555-60.
- Fortuna JL. Sweet preference, sugar addiction and the familial history of alcohol dependence: shared neural pathways and genes. *J Psychoactive Drugs*. 2010;42(2):147-51.
- Rada P, Avena NM, Hoebel BG. Daily bingeing on sugar repeatedly releases dopamine in the accumbens shell. *Neuroscience*. 2005;134(3):737-44.
- Lenoir M, Serre F, Cantin L, Ahmed SH. Intense sweetness surpasses cocaine reward. *PLoS One*. 2007;2(8):e698.
- de Araujo IE, Oliveira-Maia AJ, Sotnikova TD, et al. Food reward in the absence of taste receptor signaling. *Neuron*. 2008;57(6):930-41.
- Mattes R. Effects of aspartame and sucrose on hunger and energy intake in humans. *Physiol Behav*. 1990;47(6):1037-44.
- Fowler SP, Williams K, Resendez RG, et al. Fueling the obesity epidemic? Artificially sweetened beverage use and long-term weight gain. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16(8):1894-900.
- Stellman SD, Garfinkel L. Artificial sweetener use and one-year weight change among women. *Prev Med*. 1986;15(2):195-202.
- 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.
- Williams CL, Strobino BA, Brotanek J. Weight control among obese adolescents: a pilot study. *Int J Food Sci Nutr*. 2007;58(3):217-30.
- Suez J, Korem T, Zeevi D, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*. 2014;514(7521):181-6.
- Palmnäs MS, Cowan TE, Bomhof MR, et al. Low-dose aspartame consumption differentially affects gut microbiota-host metabolic interactions in the diet-induced obese rat. *PLoS One*. 2014;9(10):e109841.
- Kimura I, Ozawa K, Inoue D, et al. The gut microbiota suppresses insulin-mediated fat accumulation via the short-chain fatty acid receptor GPR43. *Nat Commun*. 2013;4:1829.
- Larsson E, Tremaroli V, Lee YS, et al. Analysis of gut microbial regulation of host gene expression along the length of the gut and regulation of gut microbial ecology through MyD88. *Gut*. 2012;61(8):1124-31.
- MacFabe DF, Cain NE, Boon F, et al. Effects of the enteric bacterial metabolic product propionic acid on object-directed behavior, social behavior, cognition, and neuroinflammation in adolescent rats: Relevance to autism spectrum disorder. *Behav Brain Res*. 2011;217(1):47-54.
- Foley KA, Ossenkopp KP, Kavaliers M, et al. Pre- and neonatal exposure to lipopolysaccharide or the enteric metabolite, propionic acid, alters development and behavior in adolescent rats in a sexually dimorphic manner. *PLoS One*. 2014;9(1):e87072.

46. Lee KJ, Tack J. Altered intestinal microbiota in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2010;22(5):493-8.
47. Corkey BE. Banting lecture 2011: hyperinsulinemia: cause or consequence? *Diabetes.* 2012;61(1):4-13.
48. Pories WJ, Dohm GL. Diabetes: have we got it all wrong? Hyperinsulinism as the culprit: surgery provides the evidence. *Diabetes Care.* 2012;35(12):2438-42.

49. Brown RJ, Rother KI. Non-nutritive sweeteners and their role in the gastrointestinal tract. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(8):2597-605.
50. Margolskee RF, Dyer J, Kokrashvili Z, et al. T1R3 and gustducin in gut sense sugars to regulate expression of Na⁺-glucose cotransporter 1. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104(38):15075-80.
51. Mace OJ, Affleck J, Patel N, et al. Sweet

taste receptors in rat small intestine stimulate glucose absorption through apical GLUT2. *J Physiol.* 2007;582(Pt 1):379-92.

52. González J, Otero-Losada ME, Guerri-Guttenberg RA, Grana D, Milei J. Manifestaciones bioquímicas, ecocardiográficas y anatomopatológicas asociadas con el síndrome metabólico inducido por Coca-Cola en la rata. *Rev Fed Arg Cardiol* 2011;40(2):143-151.



Nuestra oferta académica

DOCTORADO
MEDICINA
MAESTRÍAS
RESIDENCIAS
ENFERMERÍA
INSTRUMENTACIÓN
QUIRÚRGICA
BIOQUÍMICA

CURSOS
PRESENCIALES
Y VIRTUALES
FARMACIA
EDITORIAL
PRÁCTICAS DE
SIMULACIÓN
INVESTIGACIÓN

JORNADAS
REVISTA
ROTACIONES
BIBLIOTECA
TALLERES
CARRERAS DE
ESPECIALIZACIÓN

Fervor por el conocimiento,
pasión por la docencia
y la investigación

Perón 4395, C.A.B.A. - (+54 11) 4959 - 0200 Int. 5729
instituto.universitario@hospitalitaliano.org.ar
www.hospitalitaliano.edu.ar