

Postura de la Federación Mexicana de Diabetes, A.C. (FMD) sobre edulcorantes no calóricos

Se adopta como documento de postura de la Federación Mexicana de Diabetes, A.C.* que los profesionales de la salud pueden incluir con seguridad las diversas opciones de edulcorantes no calóricos (ENC) disponibles en México, tanto en los planes de alimentación adecuados para la población general como para las personas que viven con diabetes, como parte de un estilo de vida activo y saludable.

Todas las recomendaciones realizadas tienen sustento en evidencia científica, tanto clínica como en estudios sobre metabolismo y toxicología, con la finalidad de ofrecer una guía de consulta sólida y práctica para el profesional de la salud.

Los alimentos y bebidas con ENC pueden formar parte de un plan de alimentación correcto en apoyo a las acciones dirigidas a mejorar el control de las enfermedades crónicas no transmisibles.

La *NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus* destaca que el manejo no farmacológico “es la base para el tratamiento de pacientes con prediabetes y diabetes y consiste en un plan de alimentación, control de peso y actividad física apoyados en un programa estructurado de educación terapéutica”, e indica que “es responsabilidad del personal médico, apoyado con un equipo de salud, motivar a la o el paciente en la adopción de medidas de carácter no farmacológico, ya que son condiciones necesarias para el control de la enfermedad y el retraso de complicaciones”.¹

En esta *NORMA Oficial Mexicana* “se recomienda reducir o evitar el consumo de azúcares simples, permitiéndose el uso de ENC como aspartame, acesulfame de potasio, sucralosa, sacarina y los permitidos por la Secretaría de Salud”. En ella no hay contraindicación para el uso de ENC en adultos mayores, en el embarazo o en niños o adolescentes, en conjunto con un plan de alimentación personalizado, adecuado a las necesidades de cada individuo y acompañado de un estilo de vida activo y saludable.¹

* La Federación Mexicana de Diabetes, A.C. (FMD) es una organización que afilia a Asociaciones en el territorio nacional con el propósito de difundir información confiable para promover educación en diabetes dirigida a personas con esta condición de vida, población general y profesionales de la salud, con la finalidad de lograr diagnósticos oportunos, prevenir nuevos casos y evitar complicaciones propias de la diabetes mellitus.

Resumen

El presente documento de postura es fruto de una revisión exhaustiva de la literatura y de las discusiones de un panel multidisciplinario de expertos en toxicología, ginecoobstetricia, pediatría, endocrinología, nutrición, medicina interna, salud pública y medicina preventiva. Se enfoca en los ENC de mayor uso en México y autorizados por la Secretaría de Salud a través de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) e incluidos en el listado de aditivos descritos en el *Acuerdo por el que se determinan los aditivos y coadyuvantes en alimentos, bebidas y suplementos alimenticios, su uso y disposiciones sanitarias*.²

Cabe resaltar que diferentes organismos a nivel nacional e internacional evalúan la inocuidad de estos compuestos con base en análisis de riesgos y emiten una opinión que se toma en cuenta por las autoridades sanitarias de cada país para aprobarlos, así como las cantidades en que deben emplearse y los productos en los que se pueden incluir. Dependiendo de la cultura y los patrones de consumo de alimentos y bebidas, los límites de uso de cada ENC pueden cambiar de un país a otro.

Aproximadamente 500 estudios toxicológicos, metabólicos y clínicos avalan la inocuidad de estos compuestos para uso general en toda la población, conforme con los datos publicados por la FDA (*Food and Drug Administration*) de Estados Unidos de América (EUA) (**Cuadro 1**).³

Cuadro 1. Dulzor relativo de diferentes edulcorantes no calóricos (ENC) de uso común, comparado en orden alfabético con el de la sacarosa (azúcar de mesa), y aporte calórico respectivo; se indica también el número de estudios toxicológicos y de metabolismo que demuestran su inocuidad.^{3*}

ENC	Dulzor (número de veces x sacarosa)	Aporte calórico	Número de estudios clínicos que garantizan su seguridad
Acesulfame potásico	~200	Muy bajo	>90
Aspartame	~200	Muy bajo	>100
Glucósidos de esteviol	200 a 400	Nulo	>200
Sacarina	200 a 700	Nulo	>30
Sucralosa	~600	Nulo	>110

* ADAPTADO DE LA REFERENCIA 3.

A partir de los estudios sobre la absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME) de cada ENC, su estructura molecular y la conclusión de los estudios toxicológicos que demuestran su seguridad en modelos *in vitro*, *in vivo* y simulaciones por computadora, se hace el estudio ADME en humanos para conocer a profundidad la cinética de cada compuesto, asegurar que no se bioacumula y determinar si tiene distribución sistémica o en qué órganos puede estar presente el compuesto como tal o sus metabolitos. Con esta información, es posible determinar si se deben realizar estudios clínicos para responder preguntas específicas y puntuales de cada compuesto cuando se incluyen como parte de la alimentación diaria. Esto es importante ya que, los ENC al ser clasificados como alimentos, pueden potencialmente estar presentes en la dieta. Los estudios clínicos sirven para responder a preguntas puntuales antes de la aprobación para garantizar la inocuidad, y después de la aprobación para observar su desempeño en la alimentación cotidiana.

Debido a lo anterior, para la elaboración de este documento, también se analizó detalladamente la evidencia clínica disponible con el propósito de ofrecer respuestas a las interrogantes que habitualmente se formulan en foros públicos o académicos en relación al consumo de ENC en ciertas etapas de la vida, estados fisiológicos y ciertas condiciones patológicas. La opinión científica sobre la evidencia clínica se realizó con el auxilio del método y software GRADE,⁴ el cual categoriza los desenlaces de interés y su importancia relativa. Se califica la calidad de la evidencia en cuatro categorías (A, B, C y D, de mayor a menor calidad) indicando hasta qué punto la estimación de un efecto puede considerarse científicamente confiable.

Introducción

Los edulcorantes no calóricos (ENC) se definen como sustancias diferentes a los mono y disacáridos, que imparten sabor dulce a los productos² y son ampliamente utilizados en el mundo actual como sustitutos del azúcar, aportando sabor dulce, con una contribución nula o muy baja en aporte calórico cuando se les agrega a los alimentos y bebidas.

Cada ENC es una molécula diferente y por lo tanto tiene características fisicoquímicas únicas, es decir, se absorben, distribuyen, metabolizan y excretan de forma distinta (Cuadro 2).

Cuadro 2. Estructura, composición, metabolismo y excreción de los ENC

Edulcorante no calórico	Composición, metabolismo y excreción
Acelsufame potásico	Conformado por 5,6-dimetil-1,2,3-oxatizaina-4 (3H)-ona-2,2 dióxido. Se absorbe en el intestino delgado y es excretado por vía renal sin ser metabolizado.
Aspartame	El aspartame es un dipéptido de éster metílico de L-fenilalanina y el ácido L-aspartico que lleva un grupo amino en la posición α -desde el carbono del enlace peptídico (α -aspartame). Se metaboliza en el intestino delgado y se digiere a estos metabolitos: L-fenilalanina, ácido aspártico, metanol y dicetopiperazina.
Glicósidos de steviol (estevia)	El organismo absorbe los glicósidos de esteviol y éstos pasan completamente intactos a través del tracto gastrointestinal superior, incluyendo el estómago y el intestino delgado. Una vez que los glicósidos de esteviol llegan al colon, las bacterias intestinales los hidrolizan en esteviol al recortar sus unidades de glucosa. Luego la vena porta absorbe el esteviol, el cual es metabolizado principalmente por el hígado, formando glucorónido de esteviol y posteriormente es excretado en la orina.
Sacarina	Está conformado por 1,2-benzisotiazol-3(2H)-uno1,1-dióxido, sal de sodio. Se absorbe intacto a nivel intestinal y se excreta por vía renal.
Sucralosa	Derivado de la sacarosa, compuesta por un disacárido triclorado con el nombre químico de 1,6-dicloro-1,6- dideoxi- β -D-fructofuranosil-4-chloro-4 deoxy- α -D-galactopiranosida. Se absorbe por el tubo digestivo, 85% es excretado intacto por heces y el resto por vía renal.

En este documento sólo se generalizan los efectos cuando aplica para todos los ENC, y se hacen observaciones específicas cuando hay una variación importante en el efecto del consumo de algún ENC sobre el ciclo de vida, estados fisiológicos o condiciones patológicas.

Regulación internacional y nacional de los ENC

Todas las posturas oficiales de los principales organismos regulatorios internacionales de salud destacan la inocuidad de los ENC.

Por su parte, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) han establecido el Comité mixto de expertos encargado de la evaluación de la seguridad de los ENC (JECFA, *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*), entre otros aditivos y contaminantes. El JECFA ha definido la ingestión diaria admisible (IDA) como la estimación de la cantidad de un aditivo alimentario, ingerido por vía oral, expresada

en relación con el peso corporal, que una persona puede ingerir diariamente durante toda la vida sin correr riesgos para la salud. La IDA se expresa en mg/kg de peso corporal (persona estándar de 60 kg), es aproximadamente 100 veces menor que la cantidad más pequeña que no causa efectos en la salud y que se calcula con base en los factores conocidos como NOEL (*No Observable Effect Level*) y NOAEL (*No Observable Adverse Effect Level*).^{3,5-7}

La IDA para los ENC se indica en el **Cuadro 3**, con sus correspondientes estimaciones equivalentes en sobres de edulcorantes de mesa. También en el **Cuadro 3** se señala la IDA establecida por la FDA de EUA.⁸

Cuadro 3. Ingestión diaria admisible (IDA) de ENC establecida por el JECFA y por la FDA.⁸

ENC	IDA (JECFA), mg/kg, (año de evaluación más reciente)	IDA (FDA), mg/kg	Número de sobres de edulcorantes de mesa equivalentes a la IDA**
Aspartame	40 (1980)	50	75
Acesulfame potásico	15 (1991)	15	23
Sucralosa	15 (1991)	5	23
Sacarina	5 (1993)	15	45
Glucósidos de esteviol	4 (2008)	4*	9

* ESTABLECIDO POR EL JECFA.

** ESTIMACIONES EQUIVALENTES BASADAS EN LA IDA DE LA FDA.

Opinión de expertos internacionales

Expertos internacionales han emitido opiniones sobre ENC (**Cuadro 3**).⁸⁻¹¹ De especial interés es la Declaración (o Decálogo) de Chinchón (Madrid) de 2014, en vista de la exhaustividad con la que el Comité de Expertos evaluó los diferentes tipos de ENC existentes y sus modalidades de consumo.¹²

Cuadro 3. Documentos oficiales de postura de los principales organismos internacionales de salud respecto de la inocuidad en el uso de los ENC. ⁸⁻¹¹

Organismo	Postura oficial
NCI	<ul style="list-style-type: none"> No existe evidencia científica clara para considerar que los diferentes ENC actúen en humanos como factores carcinógenos o cocarcinógenos
AND	<ul style="list-style-type: none"> Es seguro el consumo de ENC en conjunto con un plan de alimentación correcto y de acuerdo con las preferencias y las metas personales de salud de cada individuo
AHA-ADA, postura conjunta	<ul style="list-style-type: none"> La utilización juiciosa de ENC favorece la disminución del consumo de azúcares y, en consecuencia, el aporte energético Lo anterior hace factible un mejor control del peso corporal y ejerce efectos benéficos en los parámetros metabólicos relacionados con dicho control Si se consume algún ENC debe evitarse el incremento compensatorio del aporte de energía proveniente de otras fuentes
<p>NCI: <i>National Cancer Institute.</i> AND: <i>Academy of Nutrition and Dietetics.</i> AHA: <i>American Heart Association.</i> ADA: <i>American Diabetes Association.</i></p>	

Calidad de la evidencia acerca del consumo de ENC

El análisis de la calidad de los estudios clínicos revisados para llegar a las conclusiones que a continuación se presentan, se realizó por medio del *software* GRADE,⁴ categorizando los desenlaces de interés y su importancia relativa (calificación en cuatro categorías: A, B, C y D, de mayor calidad a menor calidad), determinando hasta qué punto la estimación de un efecto es confiable. Es conveniente recordar que la práctica de la medicina basada en la evidencia considera al estudio clínico aleatorizado (ECA) como el estándar para valorar sobre todo la relación causa-efecto con mayor validez para la toma de decisiones sanitarias.

Consumo de ENC en el ciclo de vida y en estados fisiológicos tales como el embarazo y la lactancia

La diabetes es una condición que puede presentarse en cualquier etapa de la vida y en estados fisiológicos como el embarazo o la lactancia. Por tanto, es importante considerar los estudios sobre el consumo de ENC en dichas etapas y estados. En el **Cuadro 4** se resume la evidencia evaluada por el grupo multidisciplinario de expertos relacionada con el consumo de ENC en la niñez y la adolescencia, y durante el embarazo y la lactancia. ^{5,9,13-32}

Cuadro 4. Síntesis de la evidencia científica sobre el consumo de ENC en la niñez y la adolescencia, y durante el embarazo y la lactancia. ^{5,9,13-32}

Etapa de la vida/estado fisiológico	Aspecto evaluado/desenlace y conclusión sobre el consumo de ENC	Calidad de la evidencia
Niñez y adolescencia	No afectan la ingestión ni producen una sobrecompensación energética cuando se administran antes de un tiempo de comida. ^{5,13,14} Pueden ser un coadyuvante en los programas de reducción y mantenimiento del peso y del estilo de vida saludable, siempre y cuando sustituyan alimentos y bebidas con aporte calórico; en contraste, el uso libre de ENC sin un programa de sustitución calórico tiene un efecto nulo sobre el peso ¹⁵⁻¹⁷	A
	No favorecen el desarrollo de trastornos de la conducta o el déficit cognitivo ^{18,19}	B
	No favorecen el desarrollo de convulsiones en pacientes con epilepsia ni generan crisis convulsivas ¹⁸	A
	La evidencia científica clínica disponible no ha encontrado asociación entre el consumo de ENC y el riesgo de desarrollar cáncer en humanos ^{9,20-22}	C
	No causan alergias, urticaria o angioedema en niños, adolescentes y adultos, incluso en poblaciones que previamente hayan presentado estos cuadros ²³	B
	En pacientes con fenilcetonuria donde el aspartame puede representar una fuente de fenilalanina en la dieta, se recomienda restringir el uso de aspartame para no interferir con su dieta terapéutica ²⁴	B
Embarazo y lactancia	La mayoría de los documentos de posición de los organismos científicos especializados en nutrición y/o embarazo recomienda el uso moderado de los ENC durante la gestación. ²⁵⁻²⁷ El consumo de ENC en el embarazo continúa considerándose seguro. ²⁸	*

	<p>En el caso de la sacarina, ésta debe evitarse en el embarazo debido a que, a pesar de que no se ha demostrado que cause efectos en este estado fisiológico, llega a depositarse en la placenta</p> <p>La evidencia disponible es limitada para afirmar que exista una relación causal entre el consumo de ENC en el embarazo y el desenlace de parto prematuro; por tanto, el uso de ENC en el embarazo continúa considerándose seguro²⁸</p> <p>No existe una mayor frecuencia de alergias relacionada con el uso de ENC²⁹</p> <p>La evidencia disponible es limitada para afirmar que exista una relación causal con la preferencia por alimentos dulces en niños que durante su vida intrauterina hayan sido expuestos a ENC³⁰</p> <p>La evidencia disponible no es suficiente para afirmar que el consumo de ENC genera sabor dulce en la leche materna³¹</p> <p>Dado que el aspartame contribuye con dos aminoácidos esenciales (ácido aspártico y fenilalanina) en la dieta, se podría asumir que es posible la presencia de los mismos provenientes del aspartame en leche materna. Sin embargo, dada la concentración de aspartame usada en la dieta, estos aminoácidos permanecen dentro de los rangos fisiológicos normales equivalentes a los que se observan después de la ingestión de alimentos que los contienen.³²</p>	<p>*</p> <p>B</p> <p>D</p> <p>C</p> <p>*</p>
--	---	--

* DEBIDO AL ASPECTO ÉTICO DE LAS INVESTIGACIONES QUE INVOLUCRAN A ESTA POBLACIÓN, LA INFORMACIÓN PROVENIENTE DE ECA EN HUMANOS ES CASI INEXISTENTE. LA SEGURIDAD DE ENC EN EL EMBARAZO SE BASA FUNDAMENTALMENTE EN MÚLTIPLES ESTUDIOS EN ANIMALES REQUERIDOS POR LA FDA Y EL JECFA.

Consumo de ENC en estados patológicos

Los ENC no afectan las concentraciones plasmáticas de insulina o de glucosa, por lo que constituyen una buena alternativa para las personas que viven con diabetes, en la medida en la que no son hidratos de carbono. De ahí que la *NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus* recomiende el uso de estos compuestos, ajustado a un plan integral de manejo, por ejemplo, el que deben poner en práctica los pacientes que reciben sulfonilureas o insulina, los cuales deben distribuir el consumo de alimentos en el transcurso del día, conforme con las indicaciones del profesional de la salud.^{1,13} Asimismo, los ENC constituyen no sólo un recurso adicional para el tratamiento no farmacológico de las personas con obesidad y/o síndrome metabólico, sino también para aquellas con diabetes mellitus y para las que eventualmente experimentan episodios de hipoglucemia reactiva (o hipoglucemia no diabética posprandial, denominada así porque se presenta dentro de las cuatro horas posteriores a la ingestión de alimentos en personas sin diabetes).^{3,10,12}

En personas con diabetes mellitus de tipo 2 (DM2), el consumo de ENC no altera ni la glucosa plasmática de ayuno ni los valores de hemoglobina glucosilada (HbA1c). Tampoco conlleva efectos deletéreos sobre el péptido C, las concentraciones de lípidos, el peso corporal o la acción de la insulina. Más aún, el consumo de los ENC tampoco se asocia con efectos sobre la presión arterial (sistólica y diastólica).³³⁻³⁹

Debido a la mayor disponibilidad de alimentos y bebidas con ENC, es cada vez más necesario que, en las sesiones educativas acerca de diabetes u obesidad, el paciente y sus familiares reciban información adecuada y completa sobre el uso correcto de ENC y las ventajas de éstos en situación de salud y en diferentes estados patológicos.^{40,41}

A continuación, se describe y evalúa la evidencia en torno al de ENC en estados patológicos tales como diabetes, obesidad, insuficiencia renal —una complicación frecuente entre las personas que viven con diabetes— y otras condiciones patológicas o potencialmente patológicas.

• Diabetes y control glucémico

Diferentes estudios epidemiológicos de cohortes han tratado de demostrar una asociación entre el consumo de ENC y la incidencia de diabetes. Sin embargo, los resultados son atribuibles a un efecto de causalidad inversa, ya que cuando se eliminan los factores confusores la asociación tiende a disiparse. En los ECA que estudian la sustitución de azúcares simples por ENC se observa una tendencia a mejorar el control metabólico en personas que viven con diabetes tanto de tipo 1 como de tipo 2. Asimismo, no puede establecerse un vínculo causal entre el uso de ENC y el desarrollo de diabetes.^{34-39,42-48}

Calidad de la evidencia: A

Recientemente se publicó un estudio en el que se sugirió que el uso de sacarina en dosis altas produce cambios en la microbiota intestinal de animales de laboratorio, pero habría que definir si ello influye sobre el metabolismo de los hidratos de carbono y cuál es su significado clínico en humanos; el papel de la disbiosis como factor causal de intolerancia a la glucosa debe ser evaluado con mayor profundidad.⁴⁹

Calidad de la evidencia: D

Por el momento, si bien los cambios en la microbiota generan una interesante hipótesis mecanística, los ECA muestran lo contrario: un impacto neutro en los niveles glucémicos (no se presentan cambios en la glucemia ni en la HbA1C).⁵⁰

Calidad de la evidencia: A

• **Obesidad y control metabólico**

La administración de ENC tiende a producir un efecto neutro o con mínimas variaciones sobre la mayoría de las hormonas intestinales reguladoras del hambre y la saciedad. En algunos estudios se aprecian incrementos en las concentraciones de GLP1, cuya significancia clínica aún está por dilucidarse.^{33,42,43,51,52}

Calidad de la evidencia: B

Los ENC, utilizados *ad libitum*, mantienen un efecto neutro sobre el peso corporal. Su utilización racional en programas de control de peso con sustitución de endulzantes calóricos, puede contribuir con la reducción ponderal en programas estructurados y supervisados de pérdida y mantenimiento de peso y estilo de vida saludable.^{13-16,33,43,51,53,54,55}

Calidad de la evidencia: A

• **Otras patologías**

— **Insuficiencia renal**

Dado que el aspartame está compuesto por dos aminoácidos, se estudió específicamente para asegurar que los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), incluso aquellos que se encuentran en programa de diálisis, pueden consumirlo. No se ha reportado restricción alguna para el uso de ENC en esta población. Se concluye que los estudios observacionales en los que se reporta una potencial asociación entre el consumo de ENC y el desarrollo de IRC no cuentan con consistencia estadística suficiente para establecer dicha asociación.⁵⁶

Calidad de la evidencia: A

— **Insuficiencia hepática**

Pese a que en dosis moderadamente altas el aspartame incrementa las concentraciones de fenilalanina en pacientes con insuficiencia hepática, los ENC pueden ser utilizados incluso por pacientes con insuficiencia hepática estable.⁵⁷

Calidad de la evidencia: A

— **Desarrollo de neoplasias**

Durante los estudios toxicológicos hechos antes de la aprobación de cada compuesto, se usan modelos *in vitro* para descartar efectos mutagénicos y modelos animales en estudios de toxicidad crónica y multigeneracionales para descartar el posible desarrollo de neoplasias. Asimismo, los estudios ADME se usan para asegurar que no se bioacumulan. Sin embargo, una vez que se aprueban, se da seguimiento epidemiológico en las poblaciones donde se utilizan.*

De acuerdo con la más sólida información generada por organizaciones mundiales en estudios orientados al desarrollo de neoplasias en humanos que pudieran ser atribuidas a ENC, no existe una relación causal entre el uso de este tipo de aditivos y las neoplasias.^{9,58-61}

Calidad de la evidencia: C

* En 2005, un estudio de laboratorio encontró un mayor número de linfomas y leucemias en ratas alimentadas con dosis muy altas de aspartame (equivalentes a tomar entre 8 y 2083 latas de bebida dietética al día).⁶² No obstante, hubo algunas discrepancias en los resultados. Por ejemplo, el número de casos de cáncer no aumentó con el consumo de mayores cantidades de aspartame como se hubiera anticipado. Se puede encontrar una declaración de la FDA sobre este estudio en:

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2006/ucm108650.htm> (sólo disponible en inglés).

Posteriormente, el NCI examinó datos del estudio de alimentación y salud "NIH-AARP Diet and Health Study" de más de medio millón de jubilados. El aumento en el consumo de bebidas que contienen aspartame no se asoció con la presencia de linfoma, de leucemia o de cáncer del cerebro.⁶¹

— **Caries dentales**

Los ENC por sí solos no son cariogénicos y su uso puede ser recomendable como una alternativa a la utilización de azúcares. Sin embargo, es importante considerar los agentes acarreadores y las características de los productos que los contienen ya que algunos de estos componentes adicionales sí podrían causar caries dentales.^{63,64,65}

Calidad de la evidencia: A

— Fenilcetonuria

La literatura indica que individuos con fenilcetonuria pueden consumir los ENC, sin embargo, dado la naturaleza química del aspartame (contiene fenilalanina) su consumo deberá restringirse, ya que en niños y adultos homocigotos con fenilcetonuria es bien tolerado un consumo menor a 45 mg/kg/día, el aspartame representa una fuente de fenilalanina en la dieta total que podría interferir con la dieta terapéutica.⁶⁶⁻⁷⁰

En la evaluación efectuada por el equipo multidisciplinario se encontró que, en general, las recomendaciones dietoterapéuticas para esta condición apuntan a que las personas con fenilcetonuria deben evitar de preferencia el consumo de aspartame y consumir de otros ENC que no contienen fenilalanina, para no contribuir de forma adicional al consumo diario de este aminoácido.

Calidad de la evidencia: A

Conclusiones de posición de la Federación Mexicana de Diabetes, A.C. (FMD) sobre edulcorantes no calóricos (ENC)

- Aproximadamente 500 estudios de investigación (clínicos, de toxicología y metabolismo) avalan la inocuidad de los ENC en diferentes condiciones fisiológicas y metabólicas.

- **Ciclo de vida y estados fisiológicos**

En niños y en adolescentes, el consumo de ENC:

- No afectan la ingestión ni producen una sobrecompensación energética cuando se administran antes de un tiempo de comida.
- Pueden ser un coadyuvante en los programas de reducción y mantenimiento del peso corporal, acompañados de una alimentación correcta y un estilo de vida activo y saludable.
- No favorecen el desarrollo de trastornos de la conducta o déficit cognitivo.
- Tampoco favorecen el desarrollo de reacciones alérgicas o de neoplasias.
- En el caso del aspartame, este edulcorante debe restringirse en homocigotos para fenilcetonuria, para evitar una contribución innecesaria en el aporte de fenilalanina de toda la dieta.

Durante el embarazo y la lactancia, el consumo de ENC:

- Con excepción de la sacarina, el consumo juicioso es seguro en estas condiciones, acompañado de un plan de alimentación correcto y un estilo de vida activo y saludable.
- No se relacionan con el riesgo de parto prematuro
- No incrementan la incidencia de alergias en la descendencia ni la preferencia de ésta por los alimentos dulces tras el nacimiento.

- **Condiciones patológicas**

Para el manejo de la diabetes y el control glucémico, el consumo de ENC:

- No afectan las concentraciones plasmáticas de insulina o de glucosa.
- Tampoco alteran la glucosa plasmática de ayuno o la HbA1c.

- No ejercen efectos deletéreos sobre las concentraciones de lípidos, el peso corporal o la acción de la insulina.
- Tienen efectos nulos sobre la presión arterial sistólica y diastólica.
- No favorecen el desarrollo de diabetes, y puede utilizárseles como coadyuvantes para un mejor control glucémico en pacientes que viven con diabetes tanto de tipo 1 como de tipo 2 junto con un plan de alimentación correcto y un estilo de vida activo y saludable.

Para el manejo de la obesidad y el control metabólico, el consumo de ENC:

- Ejercen efectos neutros sobre el peso corporal y puede utilizárseles para la reducción ponderal en programas supervisados por un profesional de la salud.

Los ENC:

- Deben ser consumidos con base en la IDA establecida para cada uno de ellos.
- Pueden emplearse de manera juiciosa en cualquier etapa de la vida, estado fisiológico o condiciones patológicas como la diabetes, la obesidad y el síndrome metabólico.

Referencias

1. **NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus;** 23 de noviembre de 2010.
2. **Diario Oficial de la Federación.** *Acuerdo por el que se determinan los aditivos y coadyuvantes en alimentos, bebidas y suplementos alimenticios, su uso y disposiciones sanitarias.* México, julio 16, 2012.
3. **US Food and Drug Administration (FDA).** *Additional information about high intensity sweeteners permitted for use in food in the United States.* Available from: www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm397725.htm; consulted: January 14th, 2016.
4. **Oñate-Ocaña LF, Ochoa-Carrillo FJ.** Sistema GRADE para clasificar nivel de evidencia y grado de las recomendaciones para la elaboración de guías de buena práctica clínica. *Cirugía y Cirujanos* 2009;77(5):417-9.
5. **Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), Organización Mundial de la Salud (OMS), Comisión del Codex Alimentarius. Programa Conjunto de la FAO/OMS sobre Normas Alimentarias, Comité del Codex sobre Aditivos.** *Cuestiones remitidas al Comité por la Comisión del Codex Alimentarius y otros Comités y Grupos Especiales del Codex.* Hangzhou, China, marzo 12 a 16 de 2012.
6. **Mayo Clinic.** *Artificial sweeteners and other sugar substitutes.* Available from: <http://www.mayoclinic.org/healthy-living/nutrition-and-healthy-eating/in-depth/artificial-sweeteners/art-20046936>; consulted: February 7th, 2016.
7. **Food Safety Authority of Ireland (FSAI).** *Legislation, intake and usage of food additives in Ireland.* FSAI, Dublin, 2001.
8. **US Food and Drug Administration (FDA).** *High intensity sweeteners, May 19, 2014.* Available from: www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm397716.htm; consulted: January 13th, 2016.
9. **National Cancer Instituto (NCI).** *Edulcorantes artificiales y el cáncer.* Available from: www.cancer.gov/espanol/cancer/causasprevencion/riesgo/dieta/hojainformativaedulcorantesartificiales; consulted: January 13th, 2016.
10. **Fitch C, Kim KS; Academy of Nutrition and Dietetics (AND).** Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet* 2012; 112 (5): 739-58.
11. **Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Diabetes Association.** 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.
12. **Aranceta-Bartrina J.** "History, types of caloric and non-caloric sweeteners and intake." En: Serra-Majem LI, Riobó-Serván P, Belmonte-Cortés S, et al. Chinchón declaration; decalogue on low- and no-calorie sweeteners (LNCS). *Nutr Hosp* 2014; 29 (4): 719-34.
13. **Anderson GH, Saravis S, Schacher R, et al.** Aspartame: effect on lunch-time food intake, appetite and hedonic response in children. *Appetite* 1989; 13 (2): 93-103.
14. **Rogers PJ, Hogenkamp PS, De Graaf C, et al.** Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. *Int J Obes (Lond)* 2015; doi: 10.1038/ijo.2015.177.
15. **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.
16. **Williams CL, Strobino BA, Brotanek J.** Weight control among obese adolescents: a pilot study. *Int J Food Sci Nutr* 2007; 58 (3): 217-30.
17. **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.

18. **Butchko HH, Stargel WW, Comer CP, et al.** Aspartame: review of safety. *Regul Toxicol Pharmacol* 2002; 35 (2 Pt 2): S1-93.
19. **Wolraich ML, Lindgren SD, Stumbo PJ, et al.** Effects of diets high in sucrose or aspartame on the behavior and cognitive performance of children. *N Engl J Med* 1994; 330 (5): 301-7.
20. **Soffritti M, Belpoggi F, Tibaldi E, et al.** Life-span exposure to low doses of aspartame beginning during prenatal life increases cancer effects in rats. *Environ Health Perspect* 2007; 115 (9): 1293-7.
21. **Soffritti M, Belpoggi F, Manservigi M, et al.** Aspartame administered in feed, beginning prenatally through life span, induces cancers of the liver and lung in male Swiss mice. *Am J Ind Med* 2010; 53 (12): 1197-206.
22. **Authority EEFS.** Statement of EFSA (European Food Safety Authority) on the scientific evaluation of two studies related to the safety of artificial sweeteners. *EFSA J* 2011; 9 (2): 2089.
23. **Geha R, Buckley CE, Greenberger P, et al.** Aspartame is no more likely than placebo to cause urticaria/angioedema: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92 (4): 513-20.
24. **Caballero B, Mahon BE, Rohr FJ, et al.** Plasma amino acid levels after single-dose aspartame consumption in phenylketonuria, mild hyperphenylalaninemia, and heterozygous state for phenylketonuria. *J Pediatr* 1986; 109 (4): 668-71.
25. **Sturtevant FM.** Use of aspartame in pregnancy. *Int J Fertil* 1985; 30 (1): 85-7.
26. **Kille JW, Tesh JM, McAnulty PA, et al.** Sucralose: assessment of teratogenic potential in the rat and the rabbit. *Food Chem Toxicol* 2000; 38 (Suppl 2): S43-52.
27. **Yodyingyuad V, Bunyawong S.** Effect of stevioside on growth and reproduction. *Hum Reprod* 1991; 6 (1): 158-65.
28. **Halldorsson TI, Strøm M, Petersen SB, Olsen SF.** Intake of artificially sweetened soft drinks and risk of preterm delivery: a prospective cohort study in 59,334 Danish pregnant women. *Am J Clin Nutr* 2010; 92 (3): 626-33.
29. **Maslova E, Strøm M, Olsen SF, Halldorsson TI.** Consumption of artificially-sweetened soft drinks in pregnancy and risk of child asthma and allergic rhinitis. *PLoS One* 2013; 8 (2): e57261; doi: 10.1371/journal.pone.0057261.
30. **Araújo JR, Martel F, Keating E.** Exposure to non-nutritive sweeteners during pregnancy and lactation: impact in programming of metabolic diseases in the progeny later in life. *Reprod Toxicol* 2014; 49: 196-201.
31. **Sylvetsky AC, Gardner AL, Bauman V, et al.** Nonnutritive sweeteners in breast milk. *J Toxicol Environ Health* 2015; 78 (16): 1029-32.
32. **Stegink LD, Filer LJ Jr, Baker GL.** Plasma, erythrocyte and human milk levels of free amino acids in lactating women administered aspartame or lactose. *J Nutr* 1979; 109 (12): 2173-81.
33. **Ma J, Bellon M, Wishart JM, et al.** Effect of the artificial sweetener, sucralose, on gastric emptying and incretin hormone release in healthy subjects. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009; 296 (4): G735-9.
34. **Colagiuri S, Miller JJ, Edwards RA.** Metabolic effects of adding sucrose and aspartame to the diet of subjects with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1989; 50 (3): 474-8.
35. **Chantelau EA, Gösseringer G, Sonnenberg GE, Berger M.** Moderate intake of sucrose does not impair metabolic control in pump-treated diabetic out-patients. *Diabetologia* 1985; 28 (4): 204-7.
36. **Nehrling JK, Kobe P, McLane MP, et al.** Aspartame use by persons with diabetes. *Diabetes Care* 1985; 8 (5): 415-7.
37. **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.
38. **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 Pract* 1986; 2 (1): 23-7.
39. **Barriocanal LA, Palacios M, Benitez G, et al.** Apparent lack of pharmacological effect of steviol glycosides used as sweeteners in humans. A pilot study of repeated exposures in some normotensive and hypotensive individuals and in Type 1 and Type 2 diabetics. *Regul Toxicol Pharmacol* 2008; 51 (1): 37-41.

40. **Anadón-Navarro A.** "Low- and no-calorie sweeteners; aspects on safety." En: Serra-Majem LI, Riobó-Serván P, Belmonte-Cortés S, et al. Chinchón declaration; decalogue on low- and no-calorie sweeteners (LNCS). *Nutr Hosp* 2014; 29 (4): 719-34.
41. **Vázquez-Castro J.** "Sweeteners and food; view of the health administration." En: Serra-Majem LI, Riobó-Serván P, Belmonte-Cortés S, et al. Chinchón declaration; decalogue on low- and no-calorie sweeteners (LNCS). *Nutr Hosp* 2014; 29 (4): 719-34.
42. **Pepino MY, Tiemann CD, Patterson BW, et al.** Sucralose affects glycemic and hormonal responses to an oral glucose load. *Diabetes Care* 2013; 36 (9): 2530-5.
43. **Anton SD, Martin CK, Han H, et al.** Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite* 2010; 55 (1): 37-43.
44. **Imamura F, O'Connor L2, Ye Z, et al.** Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ* 2015; 351: h3576; doi: 10.1136/bmj.h3576.
45. **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.
46. **De Koning L, Malik VS, Rimm EB, et al.** Sugar-sweetened and artificially sweetened beverage consumption and risk of type 2 diabetes in men. *Am J Clin Nutr* 2011; 93 (6): 1321-7.
47. **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.
48. **Tate DF, Turner-McGrievy G, Lyons E, et al.** Replacing caloric beverages with water or diet beverages for weight loss in adults: main results of the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2012; 95 (3): 555-63.
49. **Suez J, Korem T, Zeevi D, et al.** Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature* 2014; 514 (7521): 181-6.
50. **Abou-Donia MB, El-Masry EM, Abdel-Rahman AA, et al.** Splenda alters gut microflora and increases intestinal p-glycoprotein and cytochrome p-450 in male rats. *J Toxicol Environ Health A* 2008; 71 (21): 1415-29.
51. **Steinert RE, Frey F, Töpfer A, et al.** Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *Br J Nutr* 2011; 105 (9): 1320-8.
52. **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.
53. **Birch LL, McPhee L, Sullivan S.** Children's food intake following drinks sweetened with sucrose or aspartame: time course effects. *Physiol Behav* 1989; 45 (2): 387-95.
54. **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.
55. **Raben A, Vasilaras TH, Møller AC, Astrup A.** Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *Am J Clin Nutr* 2002; 76 (4): 721-9.
56. **Gupta V, Cochran C, Parker TF, et al.** Effect of aspartame on plasma amino acid profiles of diabetic patients with chronic renal failure. *Am J Clin Nutr* 1989; 49 (6): 1302-6.
57. **Hertelendy ZI, Mendenhall CL, Rouster SD, et al.** Biochemical and clinical effects of aspartame in patients with chronic, stable alcoholic liver disease. *Am J Gastroenterol* 1993; 88 (5): 737-43.
58. **Magnuson BA, Burdock GA, Doull J, et al.** Aspartame: a safety evaluation based on current use levels, regulations, and toxicological and epidemiological studies. *Crit Rev Toxicol* 2007; 37 (8): 629-727.
59. **Gurney JG, Pogoda JM, Holly EA, et al.** Aspartame consumption in relation to childhood brain tumor risk: results from a case-control study. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89 (14): 1072-4.
60. **Olney JW, Farber NB, Spitznagel E, Robins LN.** Increasing brain tumor rates: is there a link to aspartame? *J Neuropathol Exp Neurol* 1996; 55 (11): 1115-23.
61. **Lim U, Subar AF, Mouw T, et al.** Consumption of aspartame-containing beverages and incidence of hematopoietic and brain malignancies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15 (9): 1654-9.

62. **Soffritti M, Belpoggi F, Degli Esposti D, et al.** First Experimental Demonstration of the Multipotential Carcinogenic Effects of Aspartame Administered in the Feed to Sprague-Dawley Rats. *Environ Health Perspect* 2006; 114:379–385. doi:10.1289/ehp.8711 available via <http://dx.doi.org/> [Online 17 November 2005]
63. **Serra-Majem LI, Riobó-Serván P, Belmonte-Cortés S, et al.** Chinchón declaration; decalogue on low- and no-calorie sweeteners (LNCS). *Nutr Hosp* 2014; 29 (4): 719-34.
64. **Mandel ID, Grotz VL.** Dental considerations in sucralose use. *J Clin Dent* 2002; 13 (3): 116-8.
65. **Meyerowitz C, Syrrakou EP, Raubertas RF.** Effect of sucralose--alone or bulked with maltodextrin and/or dextrose--on plaque pH in humans. *Caries Res* 1996; 30 (6): 439-44.
66. **Møller SE.** Effect of aspartame and protein, administered in phenylalanine-equivalent doses, on plasma neutral amino acids, aspartate, insulin and glucose in man. *Pharmacol Toxicol* 1991; 68 (5): 408-12.
67. **Mackey SA, Berlin CM Jr.** Effect of dietary aspartame on plasma concentrations of phenylalanine and tyrosine in normal and homozygous phenylketonuric patients. *Clin Pediatr (Phila)* 1992; 31 (7): 394-9.
68. **Filer LJ Jr, Stegink LD.** Aspartame metabolism in normal adults, phenylketonuric heterozygotes, and diabetic subjects. *Diabetes Care* 1989; 12 (1): 67-74.
69. **Wolf-Novak LC, Stegink LD, Brummel MC, et al.** Aspartame ingestion with and without carbohydrate in phenylketonuric and normal subjects: effect on plasma concentrations of amino acids, glucose, and insulin. *Metabolism* 1990; 39 (4): 391-6.
70. **Trefz F, De Sonneville L, Matthis P, et al.** Neuropsychological and biochemical investigations in heterozygotes for phenylketonuria during ingestion of high dose aspartame (a sweetener containing phenylalanine). *Hum Genet* 1994; 93 (4): 369-74.

POSTURA DE LA FEDERACIÓN MEXICANA DE DIABETES, A.C. (FMD) SOBRE EDULCORANTES NO CALÓRICOS

La Postura sobre edulcorantes no calóricos fue desarrollada por la Federación Mexicana de Diabetes, A.C. (FMD) con apoyo irrestricto del Instituto de Bebidas para la Salud y el Bienestar, A.C. de *The Coca-Cola Company (IBSB)*. La FMD mantuvo su autonomía e independencia para la revisión sistemática, la selección del panel de expertos para el análisis de la evidencia científica y la emisión del documento final.

Comité de revisión de la FMD:

- Dr. Jorge H. Moreno García. Director Médico.
- Gisela Ayala Téllez. Directora Ejecutiva.
- Marcela E. Vega García. Gerente Académica.
- Yareri Sandoval Morales. Coordinadora de Nutrición.
-

Grupo de trabajo de expertos para el análisis de la evidencia (septiembre de 2015):

- Prof. Dr. Lluís Serra- Majem. Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de las Palmas de Gran Canaria.
- Dra. Pilar Riobó Servan. Doctor en Medicina. Jefe Asociado de endocrinología y nutrición.
- Dr. Hugo Antonio Laviada Molina. Médico endocrinólogo. Profesor investigador de la línea de Metabolismo y Nutrición Humana de la Universidad Marista de Mérida, Yucatán.
- MSc Fernanda Molina Seguí. Nutrióloga, Maestra en Ciencias en Nutrición Clínica y Salud Pública. Educadora en Diabetes. Asistente de investigación de Metabolismo y Nutrición Humana de la Universidad Marista de Mérida, Yucatán.
- ME Araceli Suverza Fernández NC. Maestra en Educación, Nutrióloga certificada. Coordinadora de la licenciatura en nutrición y ciencia de los alimentos. Académica de tiempo completo, Universidad Iberoamericana de la Ciudad de México.
- Dr. Jorge Eduardo Tommasi Pedraza. Ginecología y Obstetricia. Jefe de la División de Ginecología y Obstetricia del Hospital Ángeles Mocol.
- Dra. Rebeca López García. Logre International Food Science Consulting.
- Lic. Mauricio Rascón Hernández. Licenciado en Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Consultor especializado en alimentos e ingredientes.
- Dra. Ruth Pedroza Islas. Doctora en Ciencias Químicas. Académica Investigador del departamento de ingeniería y Ciencias Químicas, Programa de Ingeniería de alimentos.
- Dr. Jorge Aldrete Velasco. Médico Internista Colegiado. Presidente del Colegio de Medicina Interna de México. Editor e investigador.
- Dr. Sergio Díaz Madero. Gastroenterólogo pediatra, Unidad de pediatría, S.C.
- M. en C. María Guadalupe Esquivel Flores. Maestra en Ciencias, Consultora en Nutrición y Salud.

La Federación Mexicana de Diabetes, A.C., agradece al panel de expertos sus contribuciones y sugerencias y declara que NO les fue solicitado a los expertos ningún tipo de aval a la Postura ni al documento de soporte de la evidencia científica de la misma.