

# ARTÍCULOS DE ACTUALIZACIÓN

## ¿Se pueden recomendar en el embarazo los edulcorantes no nutritivos?

## Can we recommend nonnutritive sweeteners during pregnancy?

### ABSTRACT

*Pregnancy is a condition of special concern due to the need to care for both mother and fetus. One of the main recommendations during this time is weight control. Exceeding weight gain recommendations increases the risk of gestational diabetes, hypertension, obesity, pre-eclampsia, cesarean delivery, premature birth, neural tube defects, and macrosomia, among others. Thus, weight gain within guidelines decreases the chances of these complications. One recommended way to avoid excess weight gain is to replace sugar for nonnutritive sweeteners (NNS), bearing in mind that the sale of these substances, especially sodas and sweets, have increased worldwide. The aim of this study was to review the literature regarding the possible risks and benefits of perigestational consumption of NNS. NNS are widely consumed to substitute sugar and provide a sweet taste without contributing to energy intake; however there are no long-term studies in humans that confirm their safety. A study of the legal regulations of the use of NNS requires ongoing review, especially when it comes to pregnancy, since the statements of different health departments around the world are conflicting.*

*Key words: Pregnancy, artificial sweeteners, cyclamate, saccharin, stevia.*

Samuel Durán Agüero  
Carolina Salazar  
Jonathan Espinoza  
Fabiola Fuentealba

Carrera de Nutrición y Dietética. Facultad de Ciencias de la Salud.  
Universidad San Sebastián. Chile

Dirigir la correspondencia a:  
Samuel Durán Agüero  
Universidad San Sebastián,  
Lota 2465, Santiago, Chile.  
Teléfono: (56 2) 562 1311  
Email: sduran74@gmail.com

Este trabajo fue recibido el 26 de Enero de 2016  
y aceptado para ser publicado el 16 de Diciembre de 2016.

### INTRODUCCIÓN

Exceder las recomendaciones de incremento de peso gestacional aumenta el riesgo de diabetes gestacional, hipertensión arterial, pre eclampsia, parto por cesárea, partos prematuros, defectos del tubo neural, macrosomía y admisión en unidades intensivas neonatales (1-3). Actualmente existe controversia acerca de la cantidad, si es que la hay, de peso que las mujeres embarazadas obesas deben ganar durante este periodo (4, 5).

En Estados Unidos y en diversos países latinoamericanos más del 60% de las mujeres embarazadas presenta sobrepeso u obesidad (6, 7). Estudios han observado altas tasas de exceso de ganancia de peso gestacional entre las mujeres hispanas; 52% de las embarazadas con sobrepeso y 75% de las mujeres hispanas obesas presenta una excesiva ganancia de peso gestacional (8).

Por otro lado, sigue incrementándose la prevalencia de diabetes gestacional: en Chile, se estima una prevalencia entre 3 y 5%, aumentando a 10-14% al considerar las embarazadas con factores de riesgo diabético por antecedentes familiares, edad materna sobre los 30 años, obesidad, diabetes gestacional en embarazos anteriores, entre otros (9). Además, es importante mencionar que los datos en Chile de prevalencia de diabetes gestacional, corresponden a embarazadas atendidas en el sistema público de salud, se desconoce los datos pesquisados en el sistema privado, por tanto, la prevalencia mencionada se supone es mayor.

El consumo de azúcar y en especial de bebidas azucaradas se ha incrementado a nivel mundial (10, 11), un reciente meta análisis reporta una clara asociación entre el consumo de bebidas azucaradas y el aumento de la ingesta de energía (12). Por otro lado, se ha visto que existe una fuerte asociación entre

el consumo de bebidas azucaradas y el riesgo de sobrepeso/obesidad (13). Los estudios longitudinales indican que las mujeres que disminuyen su ingesta de bebidas azucaradas en un periodo de cuatro años ganan menos peso que aquellos que mantienen o aumentan su consumo (14). La OMS en el documento "Estrategia Mundial sobre Régimen Alimentario, Actividad Física y Salud", aprobada durante la 57a Asamblea Mundial de la Salud, incluye, la limitación de la ingesta de azúcares libres o añadidos (15). En un documento anterior, la OMS recomienda que sólo un 10% de la energía sea proporcionada por azúcares añadidos (16).

En consonancia a lo anteriormente mencionado, un incremento de peso adecuado en el embarazo es importante para evitar complicaciones durante el embarazo y el parto. La utilización de edulcorantes no nutritivos (ENN) parece ser una buena estrategia de utilización para el ahorro de calorías extras. Un reciente meta análisis muestra que en estudios aleatorios y controlados, la sustitución de azúcar por ENN resulta en una pérdida de peso modesta y puede ser una herramienta útil de la dieta para mejorar el cumplimiento con planes de pérdida de peso o mantenimiento de peso (17).

En relación a lo anterior, se observa una tendencia de la población a consumir ENN en reemplazo de la sacarosa, sin embargo, entre los consumidores también existen dudas sobre los riesgos asociados a su uso, como elementos "artificiales o no naturales" en el sentido de si implican o no riesgo para la salud (18).

El embarazo es un momento de especial preocupación debido a que la atención se centra en la salud de la madre y el feto. La FDA aprobó los ENN para la población general, lo que incluye a las mujeres embarazadas. La posición de la Academia Americana de Nutrición y Dietética, es que el uso de los ENN es aceptable durante el embarazo (19, 20). La seguridad de los alimentos y aditivos, incluyendo ENN, se basa en los estudios en animales como lo exige el proceso de aprobación de la FDA. El uso apropiado de modelos animales es consistente con la Conferencia Internacional sobre armonización de protocolos, que permite realizar pruebas con gran cantidad de aditivos alimentarios que no se permitiría en sujetos humanos.

Esta prueba se lleva a cabo sobre varias generaciones de los modelos animales e incluye ensayos sobre la reproducción de mujeres y hombres y los efectos sobre el desarrollo del feto (21, 22). Además cualquier ENN que resultó ser inseguro en cualquier etapa de la vida no sería aprobado para ser utilizado (23).

Al revisar las directrices de ministerios de salud de diversos países con respecto a recomendar o no su utilización de los ENN son contradictorias (24). Diversos estudios realizados muestran un elevado consumo de ENN, sin embargo, no se ha documentado su consumo en embarazadas (25-28).

En nuestro país, la guía diabetes y embarazo, del Ministerio de Salud, indica que se puede permitir el consumo con moderación durante el embarazo de endulzantes artificiales tales como el aspartame, sucralosa, acesulfamo de potasio, esteviosidos. Además, recomienda preferir alternativas a la sacarina, ya que esta se elimina más lentamente del feto que del adulto (29).

En la revisión de los aspectos legales que regulan la utilización de los ENN, se encontró que en la Unión Europea (UE), desde enero de 2011, están autorizados 10 ENN: Acesulfamo-K, Aspartamo, sal de Aspartamo-Acesulfamo, Ciclamato, Neohesperidina dihidrocalcona, sacarina, Sucralosa, Taumatina, Neotamo y el uso de los derivados de la stevia, los glucósidos de esteviol (30).

En Norteamérica en cambio son sólo 7 los ENN autorizados: acesulfamo-K, aspartamo, neotamo, sacarina, estevia, sucralosa y luohan guo. La responsabilidad en la evaluación de su seguridad recae desde 1958 en la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos (FDA) y por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) (18).

La seguridad de los edulcorantes en la Unión Europea se evalúa por La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y por el Comité Científico de la Unión Europea sobre la alimentación (SCF) (31).

En nuestro país, las recomendaciones entregadas por el Reglamento sanitario de los alimentos permiten su utilización solo en alimentos para regímenes de control de peso, libre, bajo o reducido en azúcar o azúcares; libre, bajo o reducido en calorías y alimentos libres, bajos o reducidos en grasas. Están autorizados: acesulfamo potásico, aspartamo, ácido ciclámico (y sales de sodio, potasio y calcio), sacarina (sales de sodio, potasio y calcio), sucralosa, alitamo, neotamo, glicósidos de esteviol (32).

Los ENN son aditivos alimentarios, con muy bajo o nulo contenido calórico, que proporcionan una sensación de dulzor similar a la sacarosa. Pueden tener un dulzor entre 30 (ciclamato) a 600 (sucralosa) veces más dulce que el azúcar. Algunos de ellos son sintéticos y otros extractos naturales.

#### Sacarina (E-954)

Es el primer ENN comercializado, descubierto de manera accidental en 1878 por un químico norteamericano llamado James Schlatter. La sacarina fue utilizada de manera muy importante durante la primera y segunda guerras mundiales para reemplazar al azúcar que estaba estrictamente racionada en Europa por falta de producción de caña de azúcar.

Químicamente es una amida o-sulfobenzoica. Actualmente se obtiene mediante síntesis química del tolueno y generalmente se comercializa como su sal sódica. La sacarina atraviesa la placenta humana (33). En un estudio realizado en monos Rhesus, la eliminación del feto de la sacarina era mucho más lento que en el lado de la madre, lo que sugiere que la ingestión repetida de la sacarina por la madre podría dar lugar a una acumulación de la sacarina en el feto (34). Sin embargo, los datos de los animales que reportan la exposición con dosis de 100 a 400 veces la IDA humana no sugieren un riesgo de malformaciones (35). Un estudio de casos y controles no ha reportado ningún aumento del riesgo de abortos espontáneos en las mujeres que consumieron sacarina (36).

#### Ciclamato (E-952)

En 1937 se descubrió el sabor dulce de las sales del ácido ciclámico. En el año 1950 se descubrió que combinados con la sacarina en relaciones de 10:1 (ciclamato/sacarina) provocan un efecto sinérgico que repercute en un mayor dulzor y sabor que cada uno por sí solo, permitiendo su introducción al mercado de bebidas dietéticas (37). Un estudio en ratas muestra que el consumo de ciclamato al 5% produjo un menor incremento del peso materno (38), otro estudio también en animales muestra una disminución de la placenta y del peso fetal (39). El ciclamato atraviesa la barrera placentaria, accediéndose al líquido amniótico en una proporción de un cuarto de la concentración de la sangre materna, y de este modo llegar a los tejidos fetales (40).

#### Acesulfame de potasio (E-950)

El acesulfame de potasio es un edulcorante de alta intensidad utilizado en alimentos, bebidas, productos de higiene

oral, y un gran número de productos farmacéuticos (41). Fue descubierto y desarrollado en Alemania por los químicos Karl Klaus y HaraldJenssen en Hoechst Company, A.G. en 1967. El acesulfame de potasio es un derivado del ácido acetoacético; se trata de un edulcorante no calórico sintético; su fórmula es 5,6-dimetil-1,2,3-oxatizaina-4(3H)-ona-2,2-dióxido; su uso más frecuente es combinado con otros edulcorantes para intensificar su grado de dulce y disminuir su sabor amargo. Hay pocas investigaciones sobre la seguridad de acesulfame de potasio durante el embarazo, pero los estudios han encontrado que el edulcorante atraviesa la placenta (41). Un estudio en animales informó que los fetos expuestos para el acesulfame de potasio a través del líquido amniótico, tenían una mayor preferencia por las soluciones dulces y solución de acesulfame de potasio en la edad adulta, en comparación con aquellos en el grupo control (41). Sin embargo, estos resultados fueron reportados para las concentraciones de acesulfame de potasio que fueron sustancialmente mayores que a la exposición humana típica. El acesulfame de potasio se absorbe en el intestino delgado y es excretado por vía renal en menos de 24 horas sin ser metabolizado, por lo que no produce energía oxidativa (37).

#### Aspartamo (E-951)

El aspartamo es uno de los más comunes edulcorantes artificiales utilizados en alimentos y bebidas. El aspartame es un dipéptido formado por ácido aspártico y la fenilalanina, dos aminoácidos constructores de proteína. Es desdoblado por el organismo en sus componentes: ácido aspártico, fenilalanina y metanol. Como otros aminoácidos, el ácido aspártico y la fenilalanina proporcionan al organismo 4 kcal/g, pero al ser tan dulce, la cantidad utilizada para sustituir al azúcar es menor al 1%, por lo que su aporte energético es insignificante. En el intestino delgado, el aspartamo se descompone en aspártico ácido, fenilalanina y metanol a niveles que no son tóxicos para los adultos, niños y feto (42). Estudios en animales no indican problemas con el uso de aspartame durante embarazo (43). Estudios en humanos se encontró que los productos de la degradación del aspartamo cruzan las placenta (44). Sin embargo, una dosis de 200 mg/kg de aspartamo (4 a 5 veces la IDA) no condujo a la toxicidad, tales como envenenamiento por metanol o aumento de fenilalanina en la sangre fetal a niveles asociados con retraso mental en la descendencia (44). Sobre la base de los datos disponibles, no se espera que el consumo de aspartamo durante el embarazo pueda ser una preocupación durante su estancia dentro de la IDA (45). Es importante tener en cuenta que las mujeres con fenilcetonuria deben evitar el aspartame debido al contenido en fenilalanina (46).

#### Sucralosa (E-955)

Es un ENN descubierto en 1976, se obtiene a partir de la cloración de una molécula de sacarosa, en la cual se sustituyen tres grupos hidroxilo por iones cloruro. La sucralosa no puede ser absorbida fácilmente por el tubo digestivo, y es eliminada por las heces en un 85% y el restante 15% que

se absorbe de manera pasiva no puede ser metabolizado con fines energéticos (37).

#### Stevia (E-960)

Es un edulcorante de origen natural, originaria de Paraguay, se extrae de la planta rebaudiana. Se está volviendo cada vez más popular como una alternativa natural a los edulcorantes artificiales. El compuesto se origina a partir de las hojas de la planta Stevia rebaudiana, y se utiliza un como edulcorante no calórico. En estudios con animales, la Stevia no aumentó la toxicidad en embriones de rata, ni afectó la fertilidad o el embarazo (47). Sin embargo, no hay datos sobre los resultados del uso de la stevia en embarazos humanos.

Los glucósidos de stevia (el esteviósido, rebaudiósido A, rebaudiósido D, rebaudiósido M, glicósidos de esteviol modificada con enzimas y otros glucósidos de esteviol el FDA no tiene duda alguna de su seguridad, son considerados como GRAS (Generalmente Reconocido como Seguro) por la FDA, sin embargo, la FDA no ha permitido la utilización de la hoja de stevia o el extracto crudo de la hoja, debido a que presentan sustancias no aprobadas por ellos, ya que hay información en la literatura que indica efectos sobre la glucemia, reproducción, cardiovascular y renal (48-50).

#### Lu Han Guo

Luo Han Guo extracto es un edulcorante natural, de alta intensidad (300 veces más dulce que el azúcar de caña) y no calórico. Se extrae de la fruta Monk, procedente de China, donde se ha utilizado durante cientos de años. La dulzura proviene de una sustancia llamada mogróside en la pulpa de la fruta. Una de las ventajas que tiene sobre la stevia es la ausencia del gusto amargo característico de ésta. Al igual que stevia, su índice glucémico es cero y recientemente ha sido aprobado por la FDA para el uso con el reconocimiento GRAS para aditivo de algunos alimentos desde 2010. En Europa aún está en evaluación (20).

#### Taumatina

La taumatina es un edulcorante natural, corresponde a la mezcla de dos proteínas (taumatina I y taumatina II) que se extrae del fruto de *Thaumatococcus* (Benth). Es termoestable y soluble en agua. Se caracteriza por ser 2000 veces más dulce que la sacarosa. Al ser una proteína aporta 4 kcal/g, pero debido a la alta dulzura se utiliza en cantidades muy pequeñas, por lo tanto, sus valores calóricos en los alimentos es insignificante. De acuerdo con el JECFA y la EFSA la taumatina es segura de ser usada como edulcorante, no tiene IDA especificada. Sin embargo, en el EE.UU. no ha sido aprobado como un edulcorante, pero tiene una GRAS como un potenciador del sabor (51).

#### Pentadina

Es una proteína proveniente de los frutos secos y ahumados de *Pentadiplandra brazzeana* Baillón, fue descubierto y aislado en 1989. (52) Su poder edulcorante es 500 veces

TABLA 1

Clasificación de los edulcorantes no nutritivos.

NATURALES	Luo Han Guo, stevia, taumatina, pentadina, monelina, brazzeína
ARTIFICIALES	Aspartamo, sucralosa, sacarina, neotamo, acesulfame K, ciclamato, nehosperidina DC, alitamo, advantamo.

superior a la de la sacarosa. No se utiliza en la industria alimentaria (53).

#### Monelina

Es una proteína que se encuentra en la pulpa del fruto de la especie tropical *Dioscoreophyllum cumminsii*, es aproximadamente 1.000 veces más dulce que el azúcar. Inicialmente fue considerada como carbohidrato, pero posteriores investigaciones determinaron que se trata de una proteína. Para que exista sabor dulce, es necesario que se mantenga la estructura tridimensional proteica. La monelina no se emplea en bebidas dado que pierde la capacidad edulcorante con el tiempo (54).

#### Brazzeína

La Brazzeína también conocida como Cweet®, es una proteína proveniente de los frutos secos y ahumados de *Pentadiplandra brazzeana*, fue descubierta y patentada en Estados Unidos en 1994, se caracteriza por ser 1.000 veces superior en dulzor a la sacarosa y termoestable. Junto al acesulfame de K, prolonga el sabor de éste (54).

#### Neotamo

El neotamo es un edulcorante artificial no nutritivo, 7.000 a 13.000 veces más dulce que la sacarosa y 30-60 veces mayor que el aspartamo (55). Los estudios sobre diversas especies, tales como ratones, ratas, perros, conejos y humanos han demostrado que el neotame no es cancerígeno, mutagénico o teratogénico y no produce ningún tipo de toxicidad reproductiva o de desarrollo (56).

#### Neohesperidina DC

La neohesperidina dihidrochalcona es entre 250 y 1.800 veces más dulce que la sacarosa, y tiene un sabor dulce más persistente, similar al del regaliz; se obtiene por modificación química de una sustancia presente en la naranja amarga (*Citrus aurantium*). Se degrada en parte por la acción de la flora intestinal. Tiene asignado el código de aditivo E-959 en el listado de la Unión Europea (54).

#### Alitamo

El Alitamo es un edulcorante artificial, 200 veces más dulce que la sacarosa, en el año 2002 la JECFA revisa la seguridad de éste, llegando a la conclusión de que no había evidencia de que el alitamo sea carcinogénico. Se le asigna una IDA de 0-1 mg/kg de peso. El Alitamo ha sido aprobado en México, Colombia y China, así como Australia y Nueva Zelanda (57).

#### Advantamo

El advantamo fue aprobado por la FDA en el año 2014 para su uso en los alimentos como edulcorante no nutritiva de uso general y potenciador del sabor en los alimentos (excepto en la carne y aves de corral), bajo ciertas condiciones. Es aproximadamente 20.000 veces más dulce que el azúcar de mesa (sacarosa). Es estable al calor, lo que significa que se mantiene dulce, incluso cuando se utiliza a altas temperaturas durante la cocción, por lo que es adecuado como un sustituto del azúcar en los productos horneados (58).

#### Nuevas investigaciones

Un estudio de cohorte prospectivo en 60.761 embarazadas mostró que beber >1 porción/día de bebidas con ENN que contenían aspartame y acesulfame de potasio se asoció al igual que el consumo de bebidas azucaradas con un mayor riesgo de parto prematuro. (OR ajustado: 1,25; IC del 95%:

1,08-1,45). Las pruebas de tendencia fueron positivas para ambos tipos de bebidas (59). Sin embargo, otro estudio de cohorte con 8.114 embarazadas sólo se observó este riesgo con el consumo con bebidas azucaradas (60). Es importante señalar que la incidencia de parto prematuro era baja y el aumento del riesgo se debió que el parto prematuro fue inducido médicamente. Este hallazgo no ha sido confirmado en otros estudios.

Otro estudio que asoció el consumo de bebidas con ENN observó que las embarazadas que consumieron bebidas con ENN tenían más probabilidades de que su hijo tuviese un diagnóstico de asma infantil (IC 1,30; 95%: 1,01-1,66) y un mayor auto reporte de rinitis alérgica (CI 1,31; 95%: 0,98-1,74) durante los primeros 7 años de seguimiento. No se encontraron asociaciones de refrescos endulzados con azúcar (61).

En un estudio de sobre exposición en ratas a EEN (62), se revisó el impacto de la exposición de los ENN durante el período perigestacional sobre el riesgo de la enfermedad a largo plazo de las crías, con un enfoque particular en las enfermedades metabólicas. Se proponen en dicho estudio algunos mecanismos subyacentes, efectos metabólicos adversos de los ENN tales como un aumento en la absorción intestinal de la glucosa, alteraciones en la microbiota intestinal, la inducción de estrés oxidativo y una desregulación del apetito y recompensar respuestas. Los datos examinados en dicha investigación sugieren que el consumo de ENN por las mujeres embarazadas y lactantes se debe mirar con especial precaución y requiere más investigación.

#### CONCLUSIONES

El ambiente nutricional durante el desarrollo embrionario, fetal y neonatal juega un papel crucial en el riesgo de la descendencia de desarrollar enfermedades más tarde en la vida. Aunque los edulcorantes no nutritivos (ENN) proporcionan sabor dulce sin contribuir a la ingesta de energía, los estudios en animales mostraron que el consumo a largo plazo de la NSS, sobre todo aspartamo, comenzando durante el período perigestacional puede predisponer a los hijos a desarrollar obesidad y el síndrome metabólico en el futuro.

No hay evidencia de que el consumo de ENN como aspartame, la sucralosa o el acesulfame K incrementen el riesgo de malformaciones congénitas. A la luz de los datos actuales los expertos creen que el consumo de EEN aprobados por la FDA son seguros durante el embarazo (63). Sin embargo, se recomienda evitar el consumo de sacarina, ya que su eliminación es muy lenta en el feto (64). Finalmente puede ser una estrategia su utilización para un incremento menor de peso en especial en embarazadas con sobrepeso/obesidad, con diabetes gestacional y diabéticas tipo 1, pero en cantidades moderadas. Sin embargo, son necesarios más estudios en estos grupos de población.

En la actualidad, los resultados no son concluyentes sobre el efecto de los ENN, relacionados con las variables de apetito y su relación con el sabor dulce e ingesta energética. Además, varios alimentos contienen mezclas de edulcorantes, lo que también dificulta su determinación exacta. Por ello, resulta de gran interés realizar una determinación de la prevalencia de consumo de estos productos que contienen edulcorantes no nutritivos en embarazadas.

En relación al marco legal para el uso de ENN, se requiere de la revisión permanente de las investigaciones científicas para actualizar la información en relación a la seguridad en el consumo de ENN, especialmente en mujeres embarazadas.

Actualmente, siete ENN están aprobados para ser utili-

TABLA 2

Información sobre ingesta diaria admitida, consumo diario admitido, poder edulcorante, eliminación del edulcorante y uso en el embarazo.

Edulcorante	IDA (Ingesta diaria admitida) mg/kg peso/día	EFSA	EDI (consumo diario estimado) mg/kg peso/día	Poder edulcorante	Eliminación del ENN	Utilización embarazo*	Efectos en la descendencia sobre el fenotipo (Estudios en ratas)	Referencias	Estudio en
Sacarina	15	0-5	0,1-2	300	La sacarina no es absorbida o metabolizada. Se excreta, sin cambios, a través de los riñones.	desaconsejado	Peso corporal inalterado. Disminución de la adiposidad y la glucemia. Aumento de la masa magra y hueso	Parlee SD (66)	Ratas
Ciclamato	No permitido	0-7	No determinado	30-40	Se metaboliza por bacterias intestinales en ciclohexilamina, parte de él entra en la circulación	desaconsejado			
Acesulfamo de potasio	15	0-9	0,2-1,7	200	Acesulfame-K no se metaboliza por el cuerpo, se excreta sin cambios	aconsejado	Preferencia por el consumo de alimentos dulces	Chen ML (41,67) Halldorsson TI (64)	Ratas Embarazadas
Aspartamo	50	0-40	0,2-4,1	160-220	En el intestino, aspartamo se hidroliza en ácido aspártico, metanol y fenilalanina.	desaconsejado	Aumento del riesgo de parto prematuro, Aumento del riesgo de asma y rinitis alérgica	Englund-Ogge L (59) MaslovaE (61)	Danesas
Sucralosa	5	0-15	0,1-2,0	600	El 85% de la sucralosa no se absorbe y se excreta por las heces, la sucralosa que es absorbida se excreta sin cambios por la orina.	aconsejado	Tumores de linfoma, leucemia y de la mama. Insuficiencia hepática y carcinomas pulmonares. Aumento en el peso corporal, la adiposidad visceral y la glucemia. Disminución en la sensibilidad a la insulina. Habilidades de aprendizaje espacial deteriorados. Aumento de riesgo de parto prematuro. Aumento del riesgo de asma y rinitis alérgica	Soffritti M (65) Soffritti M (68) Collison KS (69, 70) Collison KS (70) Halldorsson TI (64) Englund-Ogge L (31) MaslovaE (45)	Ratas Ratas Ratas Embarazadas Danesas Embarazadas Danesas
Stevia	4	0-4	1,3-3,4	300	El esteviosido puede ser degradado a esteviol, por la flora intestinal, el esteviol se absorbe en el intestino grueso y se excreta por los sistemas renal y biliar	aconsejado			

zados en los alimentos y para ser consumidos por el público en general, incluidas las mujeres embarazadas y lactantes: aspartame, acesulfame-K, la sacarina, la sucralosa, neotamo, stevia y advantame. Entre ellos, el aspartamo y acesulfamo-K son los más ampliamente utilizados en los alimentos, y los niños y las mujeres en edad fértil se consideran sus principales consumidores (22, 61, 65).

La investigación científica, aunque limitada en humanos, según la Biblioteca de Análisis de la Evidencia de la Academia de Nutrición y Dietética, muestra que los edulcorantes artificiales son seguros para su uso en la población general, incluyendo a las mujeres embarazadas y niños. La mayoría de los estudios no encuentran efectos nocivos relacionados con la ingesta de edulcorantes, incluso cuando se consumen en grandes cantidades. Poblaciones especiales, como las mujeres embarazadas, deberían limitar su uso aunque estén aprobados por la FDA, utilizándolos con moderación.

### RESUMEN

El embarazo es un momento de especial preocupación debido a que la atención se centra en la salud de la madre y el feto. Una de las recomendaciones para embarazadas es el control de peso. Exceder las recomendaciones sobre el incremento de peso gestacional aumenta el riesgo de padecer diabetes gestacional, hipertensión arterial, sobrepeso, obesidad, pre-eclampsia, parto por cesárea, partos prematuros, defectos del tubo neural, macrosomía, entre otros. Por lo tanto, un incremento de peso adecuado en el embarazo permite evitar estas complicaciones. Algunas de las recomendaciones para evitar el aumento de peso excesivo, es reemplazar la sacarosa por Edulcorantes no nutritivos (ENN), considerando que su consumo, y en especial de bebidas y productos azucarados, se ha incrementado a nivel mundial en los últimos años. El objetivo de este trabajo fue revisar la bibliografía disponible en relación a los posibles riesgos y beneficios de consumir ENN en el embarazo. Los ENN son ampliamente consumidos en la población, en reemplazo del azúcar, como una estrategia para el ahorro de calorías extras, sin embargo, su utilización en mujeres embarazadas no cuenta con estudios en humanos a largo plazo que avalen su seguridad. En relación al marco legal que regula el uso de ENN, se requiere de la revisión permanente para actualizar la información en relación a la seguridad de su consumo, especialmente en mujeres embarazadas, ya que al revisar las directrices de ministerios de salud de diversos países en relación a recomendar o no la utilización de ENN son discordantes.

Palabras claves: Embarazo; edulcorante no nutritivo; sacarina; aspartamo; stevia.

### REFERENCIAS

1. Institute of Medicine (IOM) and National Research Council (NRC) *Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines*. Washington, DC: The National Academies Press; 2009.
2. Camacho-Buenrostro D, Perez-Molina JJ, Vasquez-Garibay EM, Panduro-Baron JG. *The Association between Pre-Pregnancy Obesity and Weight Gain in Pregnancy, with Growth Deviations in Newborns*. *Nutr Hosp*. 2015; 32(1):124-9.
3. Valsamakis G, Kyriazi EL, Mouslech Z, Siristatidis C, Mastorakos G. *Effect of maternal obesity on pregnancy outcomes and long-term metabolic consequences*. *Hormones (Athens)*. 2015; 14(3):345-57.
4. Beyerlein A, Schiessl B, Lack N, von Kries R. *Optimal gestational weight gain ranges for the avoidance of adverse birth weight outcomes: a novel approach*. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90(6):1552-8.
5. Margerison Zilko CE, Rehkopf D, Abrams B. *Association of maternal gestational weight gain with short- and long-term maternal and child health outcomes*. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 202(6):574 e1-8.
6. Chu SY, D'Angelo DV. *Gestational weight gain among US women who deliver twins, 2001-2006*. *Am J Obstet Gynecol*. 2009; 200(4):390 e1-6.
7. Ministry of Health. *Nutritional Intervention Strategy through the Life Cycle of Obesity Prevention and other Non communicable Diseases*. Chile 2010.
8. Chasan-Taber L, Silveira M, Lynch KE, Pekow P, Solomon CG, Markenson G. *Physical activity and gestational weight gain in Hispanic women*. *Obesity (Silver Spring)*. 2014; 22(3):909-18.
9. CEDIP *perinatal clinical guidelines*. Chile 2005; 16:219-23.
10. Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL. *Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis*. *Lancet*. 2001; 357(9255):505-8.
11. Bleich SN, Wang YC, Wang Y, Gortmaker SL. *Increasing consumption of sugar-sweetened beverages among US adults: 1988-1994 to 1999-2004*. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89(1):372-81.
12. Vartanian LR, Schwartz MB, Brownell KD. *Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis*. *Am J Public Health*. 2007; 97(4):667-75.
13. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. *Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review*. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84(2):274-88.
14. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. *Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women*. *JAMA*. 2004; 292(8):927-34.
15. World Health Organization. *Global strategy on diet physical activity and health*. 2002.
16. World Health Organization and Food Agriculture Organization of the United Nations. *Diet, Nutrition, and the Prevention of Chronic Diseases. Report of a joint WHO/FAO Expert Consultation*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; WHO Technical Report Series No. 916. 2002.
17. 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.
18. Garcia-Almeida JM, Casado Fdez GM, Garcia Aleman J. *A current and global review of sweeteners. Regulatory aspects*. *Nutr Hosp*. 2013; 28(Suppl 4):17-31.
19. Kaiser L, Allen LH. *Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome*. *J Am Diet Assoc*. 2008; 108(3):553-61.
20. Fitch C, Keim KS. *Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners*. *J Acad Nutr Diet*. 2012; 112(5):739-58.
21. Sylvetsky A, Rother KI, Brown R. *Artificial sweetener use among children: epidemiology, recommendations, metabolic outcomes, and future directions*. *Pediatr Clin North Am*. 2011; 58(6):1467-80.
22. Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, Steffen LM, Johnson RK, Reader D, 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.
23. Rulis AM, Levitt JA. FDA'S food ingredient approval process: Safety assurance based on scientific assessment. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2009; 53(1):20-31.
  24. Ministry of Health of the Nation. *Nutrition and Pregnancy. Nutrition recommendations for health teams -Direction National Maternity and Childhood*. Buenos Aires, Argentina: Ministry of Health, 2012.
  25. Zanini Rde V, Araujo CL, Martinez-Mesa J. Use of diet sweeteners by adults in Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil: a population-based study. *Cad Saude Publica*. 2011; 27(5):924-34.
  26. Duran Aguero S, Vasquez Leiva A, Morales Illanes G, Schifferli Castro I, Sanhueza Espinoza C, Encina Vega C, et al. Association between Stevia Sweetener Consumption and Nutritional Status in University Students. *Nutr Hosp*. 2015; 32(1):362-6.
  27. Duran Aguero S, Record Cornwall J, Encina Vega C, Salazar de Ariza J, Cordon Arrivillaga K, Cereceda Bujaico Mdel P, et al. Consumption of carbonated beverages with nonnutritive sweeteners in Latin American university students. *Nutr Hosp*. 2014; 31(2):959-65.
  28. Duran Aguero S, Onate G, Haro Rivera P. Consumption of non-nutritive sweeteners and nutritional status in 10-16 year old students. *Arch Argent Pediatr*. 2014; 112(3):207-14.
  29. Ministry of Health, Chile. *Diabetes and Pregnancy Guide*. pp. 40. 2014.
  30. International Sweeteners Association at <http://www.info-edulcorants.org/es/recursos-profesionales/folleto-isa>. European Food Safety Authority. <http://efsa.europa.eu/Ministry of Health, Chile. Health Regulations For Food DS 977. Art.146>. 2015.
  31. Cohen-Addad N, Chatterjee M, Bekersky I, Blumenthal HP. In utero-exposure to saccharin: a threat? *Cancer Letters*. 1986; 32(2):151-4.
  32. Pitkin RM, Reynolds WA, Filer LJ, Jr., Kling TG. Placental transmission and fetal distribution of saccharin. *Am J Obstet Gynecol*. 1971; 111(2):280-6.
  33. Dropkin RH, Salo DF, Tucci SM, Kaye GI. Effects on mouse embryos of in utero exposure to saccharin: teratogenic and chromosome effects. *Arch Toxicol*. 1985; 56(4):283-7.
  34. Kline J, Stein ZA, Susser M, Warburton D. Spontaneous abortion and the use of sugar substitutes (saccharin). *Am J Obstet Gynecol*. 1978; 130(6):708-11.
  35. Gonzalez CA. Consensus about beverages with non-caloric sweeteners and its relation to health. *Rev Mex Cardiol*. 2013; 24(2):55-68.
  36. Zeman FJ. Effect of maternal calcium cyclamate intake on cellular development in the young rat. *Am J Clin Nutr*. 1970; 23(6):782-91.
  37. De Matos MA MA, Azoubel R. Effects of Sodium Cyclamate on the Rat Placenta: A Morphometric Study. *Int J Morphol*. 2006; 24(2):137-42.
  38. Pitkin RM, Reynolds WA, Filer LJ, Jr. Placental transmission and fetal distribution of cyclamate in early human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1970; 108(7):1043-50.
  39. Zhang GH, Chen ML, Liu SS, Zhan YH, Quan Y, Qin YM, 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; 36(9):763-70.
  40. Franz M. Is it safe to consume aspartame during pregnancy? A review. *Nutrition update. Diabetes Educ*. 1986; 12(2):145-7.
  41. Ranney RE, Mares SE, Schroeder RE, Hutsell TC, Raczi-alsowski FM. The phenylalanine and tyrosine content of maternal and fetal body fluids from rabbits fed aspartame. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1975; 32(2):339-46.
  42. Sturtevant FM. Use of aspartame in pregnancy. *Int J Fertil*. 1985; 30(1):85-7.
  43. Health Canada comments on the recent study relating to the safety of aspartame. Ottawa, ON: Health Canada; 2006.
  44. Bravo P RE, Cabello JF, Arias C, Peredo P, Castro G, Hamilton V, Campo K, Cornejo V. What should the paediatrician know about hyperphenylalaninaemia? *Rev Chil Pediatr*. 2015; 86(3):214-8.
  45. Geuns JM. Stevioside. *Phytochemistry*. 2003; 64(5):913-21.
  46. Ulbricht C, Isaac R, Milkin T, Poole EA, Rusie E, Grimes Serrano JM, et al. An evidence-based systematic review of stevia by the Natural Standard Research Collaboration. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. 2010; 8(2):113-27.
  47. Saenphet K, Aritajat S, Saenphet S, Manosroi J, Manosroi A. Safety evaluation of aqueous extracts from *Aegle marmelos* and *Stevia rebaudiana* on reproduction of female rats. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2006; 37(Suppl 3):203-5.
  48. Notice to the U.S. Food and Drug Administration (FDA) that the use of *Rebiana* (*Rebaudioside A*) derived from *Stevia rebaudiana*, as a Food Ingredient is Generally Recognized as Safe (GRAS). 2009.
  49. Grembecka M. Natural sweeteners in a human diet. *Rocznik Panstw Zakl Hig* 2015; 66(3):195-202.
  50. Pijon M. Sweets of a world without sugar. *Ethnobotany pharmaceutical field*. 2006; 25(5):102-10.
  51. Barre A, Caze-Subra S, Gironde C, Bienvenu F, Bienvenu J, Rougé P. What about the allergenicity of sweet-tasting proteins? *Revue Française D'allergologie*. 2015; 55:363-71.
  52. Alonso, J.R. *Natural sweeteners*. La Granja. 2010; 12(2):3-12.
  53. Zhu L, Wang G, Dong B, Peng CC, Tian YY, Gong LM. Effects of sweetener neotame on diet preference, performance and hematological and biochemical parameters of weaned piglets. *Animal Feed Science and Technology*. 2016; 214:86-94.
  54. Aguilar F, Autrup H, Barlow S, Castle L, Crebelli R, Dekant W, Toldrá F. Neotame as a sweetener and flavour enhancer. *Scientific opinion of the panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food*. EFSA J. 2007; 581:1-43.
  55. Chattopadhyay S, Raychaudhuri U, Chakraborty R. Artificial sweeteners – a review. *J Food Sci Technol*. 2014; 51(4):611-21.
  56. Food and Drug Administration. *Additional Information about High-Intensity Sweeteners Permitted for use in Food in the United States*. 2015.
  57. Englund-Ogge L, Brantsaeter AL, Haugen M, Sengpiel V, Khatibi A, Myhre R, et al. Association between intake of artificially sweetened and sugar-sweetened beverages and preterm delivery: a large prospective cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2012; 96(3):552-9.
  58. Petherick ES, Goran MI, Wright J. Relationship between artificially sweetened and sugar-sweetened cola beverage consumption during pregnancy and preterm delivery in a multi-ethnic cohort: analysis of the Born in Bradford cohort study. *Eur J Clin Nutr*. 2014; 68(3):404-7.
  59. Maslova E, Strom 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.
60. Araujo 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.
  61. American Dietetic Association. *The Truth about Artificial Sweeteners or Sugar Substitutes*. 2011.
  62. Halldorsson TI, Strom 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.
  63. Soffritti M, Belpoggi F, Tibaldi E, Esposti DD, Lauriola M. 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.
  64. Parlee SD, Simon BR, Scheller EL, UE A, Learman BS, Krishnan V, et al. Administration of Saccharin to Neonatal Mice Influences Body Composition of Adult Males and Reduces Body Weight of Females. *Endocrinology*. 2014; 155:1313-26.
  65. Zhang GH, Chen ML, Liu SS, Zhan YH, Quan Y, Qin YM, et al. Effects of Mother's Dietary Exposure to Acesulfame-K in Pregnancy or Lactation on the Adult Offspring's Sweet Preference. *Chemical Senses*. 2011; 36(9):763-70.
  66. Soffritti M, Belpoggi F, Manservigi M, Tibaldi E, Lauriola M, Falcioni L, 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; 53:1197-206.
  67. Collison KS, Makhoul NJ, Zaidi MZ, Al-Rabiah R, Inglis A, Andres BL, et al. Interactive effects of neonatal exposure to monosodium glutamate and aspartame on glucose homeostasis. *Nutr Metab (Londres)*. 2012; 9:58.
  68. Collison KS, Makhoul NJ, Zaidi MZ, Saleh SM, Andres B, Inglis A, et al. Gender Dimorphism in Aspartame-Induced Impairment of Spatial Cognition and Insulin Sensitivity. *PloS One*. 2012; 7:e31570.