

**Edulcorantes Artificiales en el Tratamiento
de la Obesidad:
*Qué dice la evidencia??***

Dra. Catalina Fuentes G
Nutrióloga Hospital Clínico FACH
Clínica las Lilas

Placer por lo dulce, azúcar y obesidad

Edulcorantes artificiales: no tan rápido!

Mecanismos propuestos para el “daño”

Evidencia actual

Conclusiones

El ser humano nace con una fuerte preferencia por el sabor dulce....



Se estima que..

- La ingesta promedio de azúcar agregada en USA, corresponde a un 15.8% de las calorías totales.
- 47% de esas calorías viene dado por bebidas azucaradas
- El consumo de este tipo de bebidas aumentó 135% entre 1977 y 2001
- Si se agrega a la dieta 1 lata de bebida azucarada=150 kcal (40-50g azúcar)por día (sin modificar el resto)----- +6.75 kg/año

Pro v Con Debate: Role of sugar sweetened beverages in obesity

Resolved: there is sufficient scientific evidence that decreasing sugar-sweetened beverage consumption will reduce the prevalence of obesity and obesity-related diseases

F. B. Hu^{1,2}

Table 2 Bradford Hill Criteria for causality applied to evidence evaluating SSB consumption and risk of T2D

Bradford Hill Criteria	SSB consumption and risk of T2D
Strength of association	Significant positive association RR: 1.26 (1.12, 1.41) for 1–2 servings per day
Consistency	Consistent data from large prospective cohort studies
Specificity	SSB has been shown to increase risk of related metabolic conditions and unrelated conditions such as dental caries and reductions in bone mineral density
Temporality	Prospective studies have established temporality
Biological gradient (dose–response)	Increase 1 SSB d ⁻¹ associated with about 15% increased risk of T2D RR: 1.15 (1.11, 1.20)
Biological plausibility	Evidence regarding incomplete compensation for liquid calories, glycemic effects of consuming large amounts of rapidly absorbable sugars and metabolic effects of fructose provide biological plausibility
Experimental evidence	RCTs with clinical T2D as an endpoint are logistically difficult; however, experimental evidence from studies of biomarkers of T2D and cardiovascular risk provide support.

Fácil: cambiemos las bebidas por agua!



- Potencial valor de reemplazar la sacarosa de bebidas y otros alimentos por endulzantes no calóricos...



El valor de los endulzantes para disminuir el aporte total de calorías es mayor en productos líquidos

Table 2 Comparison of sugar-reduced and regular foods and drinks

<i>Type of food or drink</i>	<i>Regular</i>		<i>Sugar-reduced or sugar-free</i>	
	<i>CHO content (per 100 g)</i>	<i>Energy content (kcal per 100 g)</i>	<i>CHO content (per 100 g)</i>	<i>Energy content (kcal per 100 g)</i>
Cola drinks	10.2	40	0	2
Fruit drinks	14	56	1.9	11
Cocoa	10.9	50	4.4	25
Hard candies	100	375	93	253
Drinking yogurt	12.8	72	4.0	42
Yogurt nonfat	13.8	75	4.9	44
Fruit Pie	33.6	237	26	171
Gelatin	13.6	57	0	8
Pudding	21.2	131	8.6	64
RTE cereal	90	360	90	360
Muesli	68	380	69	344
Cookies	33	445	32.5	445
Chocolate syrup	61	261	32.9	140
Chocolate	59	513	49	510
Chewing gum	120	500	60	300

Placer por lo dulce, azúcar y obesidad

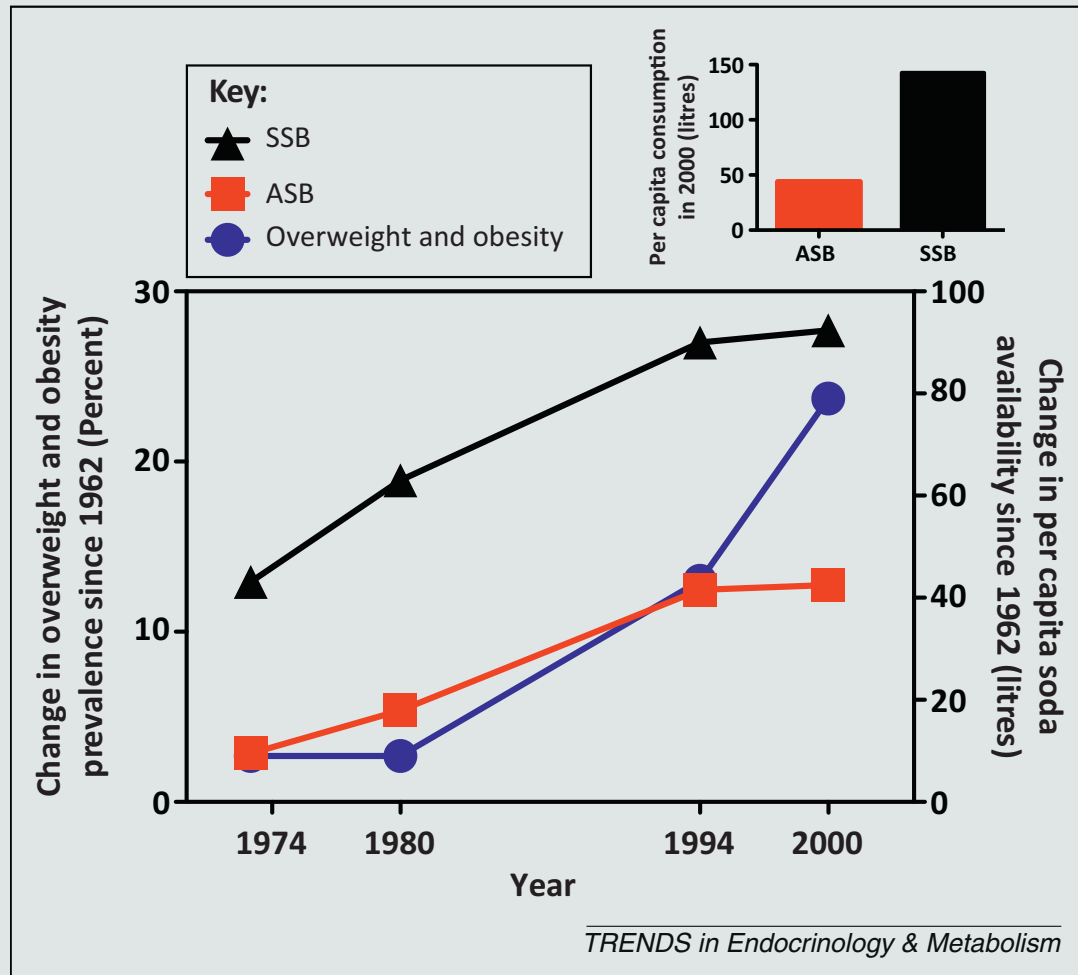
Edulcorantes artificiales: no tan rápido!

Mecanismos propuestos para el “daño”

Evidencia actual

Conclusiones

Aumento de la prevalencia de obesidad y sobrepeso a pesar de la incorporación de edulcorantes no calóricos



Estudios de Cohorte Prospectivos/ observacionales

Dietary Intake and the Development of the Metabolic Syndrome

The Atherosclerosis Risk in Communities Study

- “... Diet Soda también se asoció positivamente con la incidencia de SM. Aquellos en el tercil más alto de consumo con 34% mayor riesgo que el tercil más bajo. La fuerza de esta asociación es sorprendente. Sin embargo es consistente con datos recientes del Estudio Framingham, que encontró 56% aumento del riesgo de SM entre quienes consumían una porción de diet soda por día...”

Diet Soda Intake and Risk of Incident Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)*

Table 2—Risk of incident metabolic syndrome and type 2 diabetes according to diet soda consumption categories in participants from MESA

	Rare or never	> rare/never but <1 serving/week	≥1 serving/week to <1 serving/day	≥1 serving/day	<i>P</i> _{trend} *
Metabolic syndrome					
<i>n</i>					
Cases					
HR (95% CI)	1.00§	1.31 (1.05–1.64)	1.13 (0.94–1.37)	1.18 (0.96–1.44)	0.06
	1.00	1.30 (1.04–1.62)	1.15 (0.95–1.38)	1.17 (0.96–1.44)	0.06
Type 2 diabetes					
<i>n</i>	2,961	455	914	681	
Cases	221	33	84	75	
HR (95% CI)	1.00†	1.06 (0.73–1.52)	1.39 (1.07–1.80)	1.63 (1.24–2.13)	<0.001
	1.00‡	1.10 (0.76–1.59)	1.46 (1.12–1.89)	1.67 (1.27–2.20)	<0.001
	1.00§	1.00 (0.69–1.45)	1.23 (0.94–1.60)	1.40 (1.06–1.84)	0.01
	1.00	0.98 (0.68–1.42)	1.25 (0.96–1.62)	1.38 (1.04–1.82)	0.01

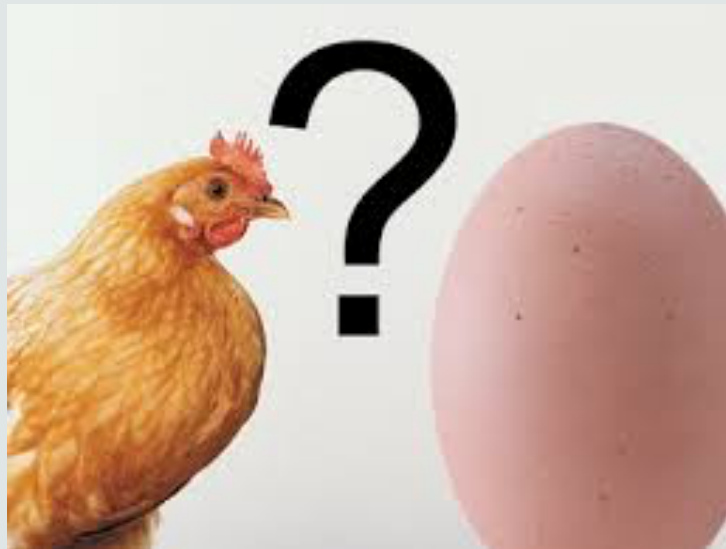
n = 5,011. **P*_{trend} with categorical variable modeled continuously. †Model 1 adjusted for study site, age, sex, race/ethnicity, and energy intake. ‡Model 2 adjusted for the variables in model 1 above plus education, physical activity, smoking status, pack-years, and weekly or more supplement use. §Adjusted for the variables in model 2 above + waist circumference (centimeters). ||Adjusted for the variables in model 2 above + waist circumference (centimeters) and BMI (weight in kilograms divided by the square of height in meters).

Los sujetos en el percentil más alto de consumo de diet soda tenían mayor IMC y circunferencia de cintura basales

Causalidad Reversa??

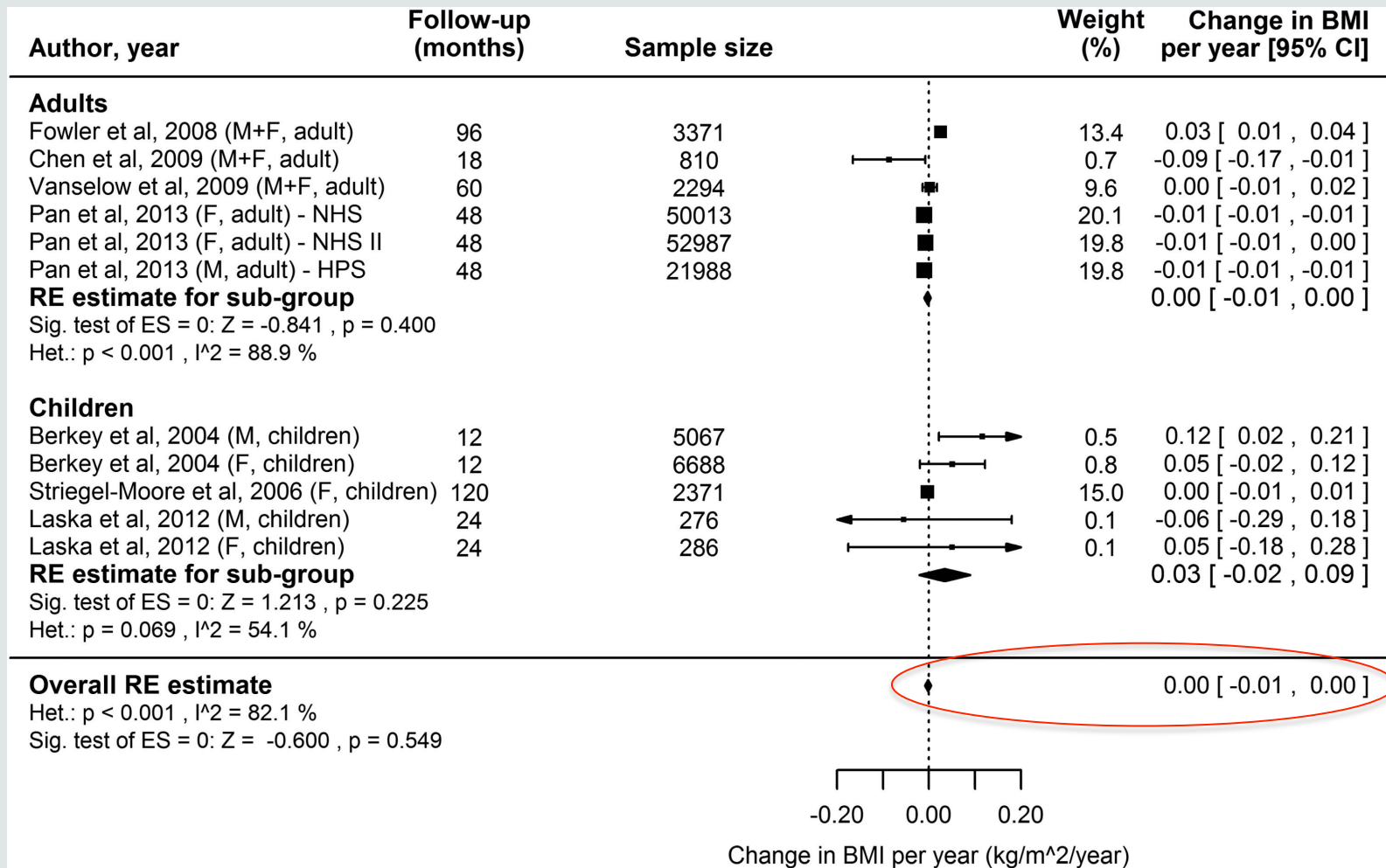
Confundentes Residuales??

- Podría ser el consumo de diet soda un marcador de otros estilos de vida poco saludables o a algún patrón alimentario que derive en riesgo metabólico??



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

PJ Rogers¹, PS Hogenkamp², C de Graaf³, S Higgs⁴, A Lluch⁵, AR Ness⁶, C Penfold⁶, R Perry⁶, P Putz⁷, MR Yeomans⁸ and DJ Mela⁹



Placer por lo dulce, azúcar y obesidad

Edulcorantes artificiales: no tan rápido!

Buscando Causalidad: Plausibilidad Biológica

Evidencia actual

Conclusiones

- El hecho de agregar sabor a un “vehículo” no calórico podría aumentar el apetito posterior.
- Estudios no han demostrado efectos en apetito cuando edulcorantes se han administrado a través de SNG o en cápsulas

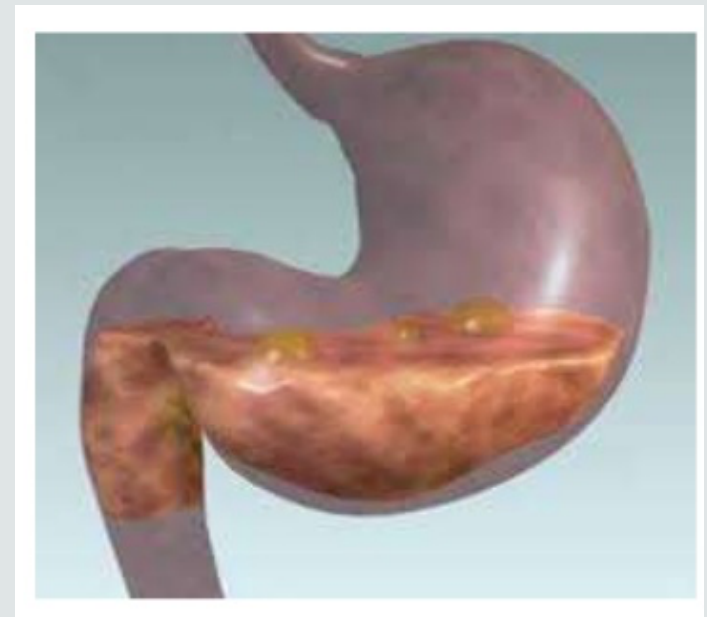
Hambre, Apetito y Saciadad

Respuestas Digestivas Preabsortivas



El sabor dulce de la sacarina promovería un aumento del hambre e ingesta a través de estimulación de secreción de insulina (preabsortiva)

Efectos Nutritivos y Osmóticos

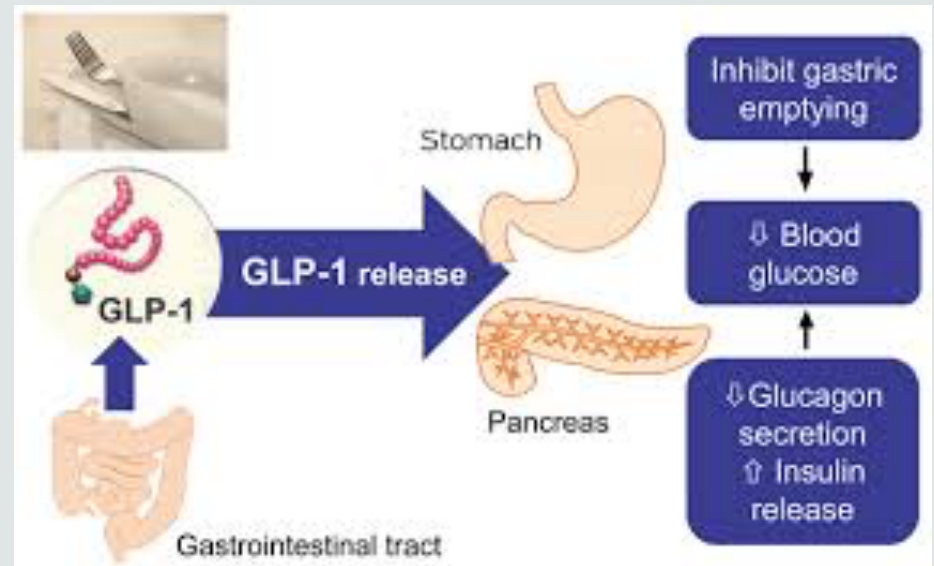


Bebidas con mayor densidad energética u osmolaridad son vaciadas más lentamente del estómago

Hambre, Apetito y Saciidad

Respuesta de Péptidos Intestinales

- Macronutrientes en la dieta estimulan la liberación de péptidos intestinales.
- CH estimula secreción de GLP-1, potente incretina y factor de saciedad



Aumento de ingesta y Balance

Uso informado produciría
sobrecompensación



Disrupción del aprendizaje de
asociación



Placer por lo dulce, azúcar y obesidad

Edulcorantes artificiales: no tan rápido!

Mecanismos propuestos para el “daño”

Evidencia actual

Conclusiones

Estudios de "precarga"

Table 3 The impact of intense sweetener aspartame on hunger and energy intakes compared to the control conditions

Study	Subjects	Dose (mg)	Volume (ml)	Vehicle	Control condition(s)	Delay (min)	Meal	Hunger	Consumption
Blundell and Hill (1986)	95	162	200	Water	Water	—	—	Increased	—
Rogers <i>et al.</i> (1988)	8M, 4F	162	200	Water	Water Glucose	60	Lunch	Higher No effect	No effect No effect
Birch <i>et al.</i> (1989)	24 (4–5 years)	140	205	Fruit drink	Water	0–60	Snacks	—	No effect
Rodin (1990)	24	250	500	Water	Water Fructose Glucose	38	Lunch	—	No effect
Rolls <i>et al.</i> (1990)	42M	110 220	240 480	Lemonade	Water	0,30, 60	Lunch	Decreased	No effect
Black <i>et al.</i> (1991)	20 M	160 320	280 560	Soft drink	Water	60	Lunch	No effect	No effect
Canty and Chan (1991)	2M, 18F	112	200	Fruit drink	Water Sucrose	60	Lunch	No effect No effect	No effect No effect
Black <i>et al.</i> (1993)	18M	340	280 560	Capsule Water Soft drink	Water	65	Lunch	No effect	No effect
DiSogra <i>et al.</i> (1990)	6M, 6F 10M, 5F	234 235 470	—	Capsules Capsules	Water Water	60 60	Lunch Lunch	— Decreased Decreased	Decreased Decreased Decreased
Tordoff and Alleva (1990a)	60M, 60F	0.05–1%	—	Chewing gum	Plain gum No gum	—	—	Higher Higher	—
Anderson <i>et al.</i> (1989)	20 (9–10 years)	10 mg/kg	300	Fruit drink	Sucrose	90	Lunch	No effect	No effect
Rolls <i>et al.</i> (1989)	16M, 16F	211–391	Ad lib	Pudding/ Gelatin	Sucrose	120	Lunch	No effect	No effect
Mattes (1990a)	12M, 12F	0.16% by weight	70g	Cereal	Plain Sucrose	180	Lunch Dinner	Decreased Decreased	No effect No effect
Drewnowski <i>et al.</i> (1994b)	12M, 12F	500	500	Soft white cheese	Plain Sucrose Maltodextrin	3h 6.5h 9.5h	Lunch Snack Dinner	No effect	No effect
Drewnowski <i>et al.</i> (1994b)	24F	500	500	Soft white cheese	Plain Sucrose Maltodextrin	3h 6.5h 9.5h	Lunch Snack Dinner	No effect	No effect
Lavin <i>et al.</i> (1997)	14F	Not reported	330	Lemonade	Sucrose Water	Variable	Snack Lunch Dinner	No effect No effect	Increased No effect
Beridot-Therond <i>et al.</i> (1998)	12M, 12F	50 mg/l	Ad lib	Fruit drink	Water Unsweetened Sucrose	~15 ~6.5hr	Lunch Dinner	No effect No effect	No effect No effect No effect
Melanson <i>et al.</i> (1999b)	10M	~100	350	Lemon Water	Carbohydrate Fat	Variable	Lunch	—	No effect
King <i>et al.</i> (1999)	16M	Not reported	790	Fruit drink	Water	~15	Lunch	No effect	Increased
Wilson (2000)	135 (2–5 years)	Not reported	Ad lib	Milk	Sucrose Milk	0	Lunch	No effect —	Increased No effect
Van Wymelbeke <i>et al.</i> (2004)	12M, 12F	40	2000	Fruit drink	Sucrose milk Sucrose	Varibale	Lunch Dinner	No effect	No effect

Effects of different sweet preloads on incretin hormone secretion, gastric emptying, and postprandial glycemia in healthy humans¹⁻³

Tongzhi Wu, Beiyi R Zhao, Michelle J Bound, Helen L Checklin, Max Bellon, Tanya J Little, Richard L Young, Karen L Jones, Michael Horowitz, and Christopher K Rayner

Am J Clin Nutr 2012;95:78-83.

- No hubo incremento de niveles de insulina después de la carga de sucralosa ni de tagatosa a diferencia de glucosa
- No hubo incremento de los niveles de GLP-1 después de carga de sucralosa
- No hubo diferencia significativa en el tiempo de vaciamiento gástrico después de la carga de sucralosa o glucosa
- La sensación de saciedad fue mayor después de la carga de glucosa que sucralosa, sin embargo no hubo diferencias en apetito ni en ingesta posterior

Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels[☆]

Stephen D. Anton^{a,b,d,*}, Corby K. Martin^a, Hongmei Han^a, Sandra Coulon^a, William T. Cefalu^a, Paula Geiselman^{a,c}, Donald A. Williamson^a

Appetite 55 (2010) 37-43

- Menor aumento de glucosa post carga de stevia y aspartame en relación a sacarosa
- Menor aumento de insulina post carga de stevia en relación a aspartame y sacarosa
- Sin diferencias en apetito ni ingesta posterior

RCT Largo Plazo

Study	Subjects	Design	Period	Weight loss diet	Products	Body weight loss
Tordoff and Alleva (1990b)	21M,9F Normal wt.	Xover	3 × 3 weeks	No	Soda, 1150 g reg. or diet (aspartame)	0.5 kg loss M, F
Kanders <i>et al.</i> (1988)	13M,46F Obese	2arm	12 weeks	Yes	Aspartame vs not	All lost, non-Asp F lost least
Blackburn <i>et al.</i> (1997)	163F Obese	2arm	19 weeks + 1 year	Yes	Aspartame vs not	Both lost ~10%, Asp regained less
Raben <i>et al.</i> (2002)	6M,35F	2arm	10 weeks	No	Sucrose vs Aspartame	Aspartame lost, sucrose gained
Porikos <i>et al.</i> (1977)	Overwt. 6F, 2M Obese	Xover	3 × 6 × 6 days	No	Sucrose vs Aspartame	No change

Asp = Aspartame.

Tate JF (2012)	318 adultos sobrepeso y obesos	2 brazos + control	6 meses	No	Cambio de bebidas regulares por diet o agua	Sin diferencias -2% del peso
Peters JC (2014)	303 adultos sobrepeso y obesos	2 brazos	12+40 semanas	Si	24 onzas de diet soda/24 onzas de agua por día	-5.95 kg asp, menos hambre -4.09 kg agua

The Effects of Water and Non-Nutritive Sweetened Beverages on Weight Loss During a 12-week Weight Loss Treatment Program

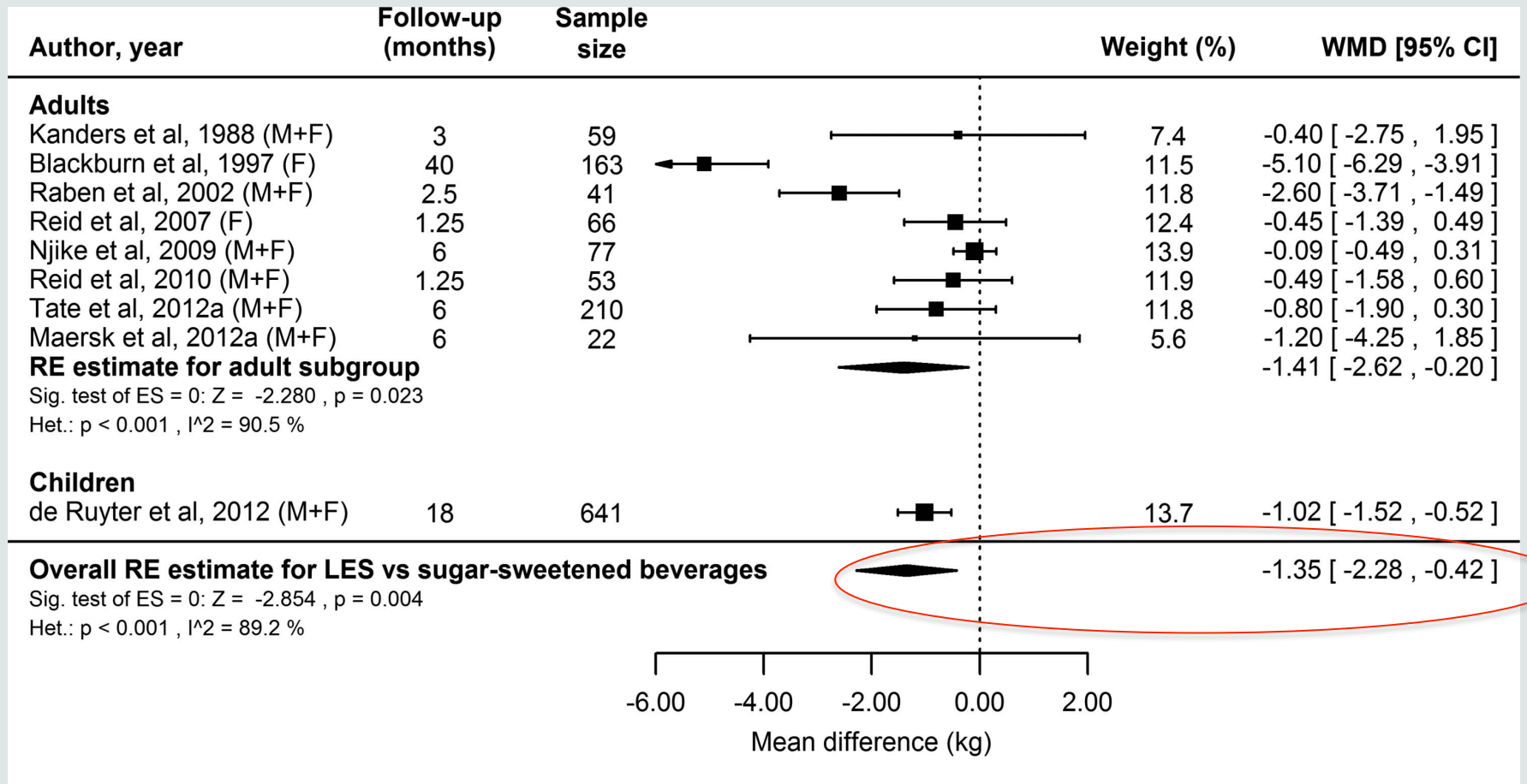
John C. Peters¹, Holly R. Wyatt¹, Gary D. Foster², Zhaoxing Pan¹, Alexis C. Wojtanowski², Stephanie S. Vander Veer², Sharon J. Herring², Carrie Brill¹ and James O. Hill¹

- Objetivo: comparar la eficacia de ENC o agua para la pérdida de peso durante un programa de tratamiento de obesidad
- 303 adultos obesos de ambos sexos, todos participaron del programa de manejo conductual.
- Al grupo ENC se le pidió consumir al menos 24 onzas de bebidas con ENC por día+ consumo libre de agua
- Al grupo agua, se le pidió consumir al menos 24 onzas de agua por día y no consumir ni agregar ENC en cualquier producto líquido. Sí podían consumir otros alimentos con ENC.

Group	Baseline weight (kg)	Week 12 clinic weight (kg)	Change	90% CL mean for change	P value for change
NNS (n = 142)	93.56 (13.23)	87.11 (12.85)	-6.45 (3.68)*	-5.94, -6.96	<0.0001
Water (n = 134)	93.88 (12.99)	89.33 (13.07)	-4.55 (3.67)*	-4.03, -5.08	<0.0001
NNS—water	-0.32 (13.12)	-2.22 (12.96)	-1.90 (3.67)*	-1.16, -2.63	<0.0001

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

PJ Rogers¹, PS Hogenkamp², C de Graaf³, S Higgs⁴, A Lluch⁵, AR Ness⁶, C Penfold⁶, R Perry⁶, P Putz⁷, MR Yeomans⁸ and DJ Mela⁹



Efecto en el peso: edulcorantes v/s azúcar

Placer por lo dulce, azúcar y obesidad

Edulcorantes artificiales: no tan rápido!

Mecanismos propuestos para el “daño”

Evidencia actual

Conclusiones

Conclusiones

- Se ha establecido una relación de causalidad entre el consumo de azúcar y bebidas azucaradas con el aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad a nivel mundial
- Los edulcorantes artificiales no calóricos representan una alternativa de valor al disminuir el aporte de azúcar de alimentos y sobre todo bebidas
- Estudios observacionales han reportado asociación entre el uso de edulcorantes no calóricos y riesgo de obesidad
- No se ha encontrado causalidad para esta relación

- De la gran cantidad de estudios, de diferente diseño, publicados, se puede desprender que el uso de edulcorantes no tendría efectos adversos en baja de peso ni su mantención.
- No se ha demostrado beneficio significativo en la baja de peso con el uso de edulcorantes artificiales.
- Por qué habría de esperarse que sólo por el hecho de consumir edulcorantes no calóricos alguien pudiera perder peso??...
- Los edulcorantes no calóricos podrían promover la baja de peso en el contexto de una “dieta” o cambios activos en la conducta alimentaria.