

EDULCORANTES NO CALÓRICOS EN EMBARAZO Y LACTANCIA (*)

Brian M Cavagnari (1)

(1) Escuela de Nutrición. Facultad de Ciencias de la Salud de la Pontificia Universidad Católica Argentina. Buenos Aires. Argentina.

(*) Conflicto de interés: El autor ha recibido honorarios, pagos por consultoría y financiación de estudios de investigación sin restricción alguna, por parte de fuentes gubernamentales y entidades sin ánimo de lucro. También ha recibido honorarios y pagos por consultoría procedentes de compañías biotecnológicas, farmacéuticas y productoras de alimentos y bebidas. Ninguna de las entidades mencionadas tuvo ni tiene rol alguno en el diseño ni en la preparación del presente manuscrito.

RESUMEN

Muchos embarazos suponen para la gestante un incremento de peso mayor al recomendado, lo que acarrea diversos riesgos tanto para la madre como para su hijo. Como estrategia para lograr un incremento reducido de peso, el reemplazo de alimentos y bebidas azucarados por otros con edulcorantes no calóricos podría ser una elección de las madres gestantes o puerperas (recién paridas). El objetivo del presente artículo fue hacer una revisión de la evidencia disponible en relación con el uso de edulcorantes no calóricos durante el embarazo y la lactancia.

El embarazo no es un período para perder peso, por lo que no sería aconsejable realizar dietas hipocalóricas. No obstante, para lograr un incremento de peso adecuado durante el embarazo, muchas mujeres optan por consumir alimentos y bebidas con edulcorantes no calóricos.

En el embarazo debería evitarse el consumo de ciclamato, sacarina y hoja cruda de estevia, así como el de sus infusiones o los extractos de la hoja completa. En cuanto al resto de los edulcorantes no calóricos aprobados, su uso durante el embarazo se considera seguro, siempre y cuando se consuman con moderación, adhiriéndose a los niveles de ingesta diaria admisible de cada uno de ellos.

El aspartamo no llega a la leche materna. Por otro lado, la sacarina, la sucralosa y el acesulfame-K son detectables en la leche materna, pero su concentración está varios niveles por debajo de la ingesta diaria admisible.

Palabras clave: Edulcorantes no calóricos, Embarazo, Lactancia.

ABSTRACT

Non-caloric sweeteners in pregnancy and lactation

Many pregnancies have a weight gain that is higher than recommended, situation that carries several risks for the mother and her child. As a strategy to achieve a lower weight gain, the replacement of sugar-sweetened foods and beverages by those with non-caloric sweeteners could be a choice for pregnant or puerperal mothers. The objective of this article is to review the available evidence regarding the use of non-caloric sweeteners during pregnancy and lactation.

Pregnancy is not a period to lose weight, so it would not be advisable to perform hypocaloric diets. However, to achieve an adequate weight gain during pregnancy, many women choose to consume food and beverages with non-caloric sweeteners.

During pregnancy, the consumption of cyclamate, saccharin and crude stevia leaf should be avoided, as well as that of stevia infusions or extracts of the whole leaf. Regarding the rest of the approved non-caloric sweeteners, their consumption during pregnancy and lactation is considered to be safe, as long as they are consumed in moderation, adhering to their admissible daily intake levels.

Aspartame does not reach breast milk. While saccharin, sucralose, and acesulfame-K are detectable in breast milk, their concentration is several orders of magnitude below their admissible daily intake levels.

Key words: Non-caloric sweeteners, Pregnancy, Lactation.

INTRODUCCIÓN

La dieta en la mujer embarazada no solo debe cubrir sus requerimientos energéticos habituales, sino que también debe satisfacer las exigencias nutritivas para el crecimiento del feto, para preparar su organismo para el parto y facilitar una lactancia materna adecuada. Por lo tanto, la ingesta calórica debería aumentar un promedio de unas 300 kcal/día durante todo el embarazo. Aunque durante el primer trimestre los requisitos de energía son generalmente los mismos que para las mujeres no embarazadas, durante el segundo y tercer trimestre se aconseja un incremento de 340 y 452 kcal/día, respectivamente.

Es importante además considerar que los requerimientos de energía varían significativamente según la edad de la mujer, su nivel de actividad física y su índice de masa corporal (IMC), por lo que a nivel individual la ingesta calórica recomendada debe considerar estos factores^(1,2).

Actualmente, la prevalencia de obesidad en el embarazo varía desde el 11% hasta el 22% en función de los distintos estudios⁽³⁾.

Según el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, el aumento de peso recomendado durante el embarazo depende del Índice de Masa Corporal (IMC) previo de la mujer embarazada: si es menor a 18,5, debería aumentar entre 13 y 18 kgs; si está entre 18,5 y 24,9, debería incrementar su peso entre 11 y 16 kgs; si su IMC está entre 25 y 29,9 debería aumentar entre 7 y 11 kgs.; mientras que si su IMC inicial es mayor a 30, debería incrementarse solo entre 5 y 11 kgs⁽⁴⁾. Lamentablemente, estas recomendaciones tienden a excederse⁽⁵⁾.

Hoy en día, se calcula que un 47% de los embarazos tiene un incremento de peso mayor al recomendado, lo que a su vez aumenta el riesgo

de requerir una cesárea en un 30%, y de dar a luz niños con alto peso para su edad de gestación en un 85%⁽⁶⁾. Además, exceder las recomendaciones de incremento de peso de gestación aumenta también el riesgo de diabetes gestacional, hipertensión arterial, preeclampsia, parto prematuro y de admisión en unidades intensivas neonatales^(7,8).

Es importante remarcar que, durante el embarazo, la mujer no debe perder peso, por lo que no es aconsejable una dieta hipocalórica. No obstante, ante el escenario actual y considerando las complicaciones que acarrea una ganancia excesiva de peso durante el embarazo, tanto para la madre como para el bebé, el profesional de la salud debe brindar pautas alimentarias orientadas a evitar un aumento de peso excesivo⁽⁹⁾.

El uso de edulcorantes no calóricos (ENC) para evitar una ganancia excesiva de peso es un tema de debate. Estudios observacionales mostraron una asociación positiva entre el consumo de ENC y un aumento del peso corporal^(10,11). Recientes estudios de resonancia magnética funcional mostraron que, mientras la glucosa inducía una desactivación en el hipotálamo que se correlaciona con la señal de saciedad del cerebro, algunos ENC como la sucralosa generaban una señal pequeña y transitoria en el área tegmental ventral, que es la encargada de regular la percepción de recompensa. Esto parecía indicar que algunos ENC no producirían en el cerebro un efecto saciante como la glucosa⁽¹²⁾.

Por otro lado, varios metaanálisis de ensayos clínicos señalaron que el uso de ENC en reemplazo de azúcares conduciría a un descenso de peso, particularmente en personas con exceso de peso corporal^(13,14,15).

En este contexto, el reemplazo de bebidas y alimentos azucarados por aquellos con ENC podría ser una elección de las madres gestantes o púerperas, como estrategia para lograr un

menor incremento de peso, en especial en embarazadas con diabetes tipo 1, diabetes gestacional, sobrepeso u obesidad.

El objetivo del presente artículo fue hacer una revisión de la evidencia disponible en relación con el uso de ENC durante el embarazo y la lactancia, y que constituya una herramienta de utilidad para que el profesional de la salud pueda hacer sus recomendaciones nutricionales.

LA INGESTA DIARIA ADMISIBLE DE LOS DISTINTOS ENC ES VÁLIDA PARA MUJERES EMBARAZADAS Y EN PERÍODO DE LACTANCIA

Antes de la aprobación regulatoria de un ENC, se debe determinar su perfil de absorción, distribución, metabolismo y excreción. Además, cada ENC es sometido a evaluaciones de seguridad muy minuciosas, realizadas en animales, donde se utilizan concentraciones crecientes del ENC en estudio para identificar la dosis máxima diaria a la cual no se producen efectos adversos. Esta dosis es conocida como “nivel sin efecto adverso observable” (NOAEL por sus siglas en inglés de *non-observed adverse effect level*). Por lo tanto, el NOAEL representa la cantidad de un ENC, consumido en dosis diarias en estudios a largo plazo, que no mostró efectos adversos en animales^(16,17).

Para contemplar las diferencias entre especies y para garantizar la protección de los miembros más susceptibles de la población (lactantes, niños y mujeres embarazadas), el NOAEL se divide por 100 (factor de seguridad), obteniéndose la Ingesta Diaria Admisibile (IDA)^(16,17).

La IDA se define como la cantidad de un aditivo alimentario -en miligramos por kilo de peso corporal- que puede consumirse diariamente, durante toda la vida, sin apreciarse ningún riesgo para la salud⁽¹⁶⁾. La misma no debe

ser considerada como una dosis a partir de la cual un aditivo alimentario es tóxico, ya que su valor está basado en una exposición crónica a lo largo de toda la vida del individuo⁽¹⁸⁾.

Es importante destacar que estas determinaciones no solo involucran a la población general, sino también a los grupos más vulnerables, como los lactantes, los niños y las mujeres embarazadas⁽¹⁸⁾.

La **tabla 1** muestra la IDA de los principales ENC y sus recomendaciones de consumo durante el embarazo.

ENC Y PARTO PRETÉRMINO

En 2010, Halldorsson et al evaluaron en una cohorte danesa la relación entre el consumo de bebidas (azucaradas y con ENC) durante el embarazo y el riesgo de parto prematuro (menos de 37 semanas)⁽¹⁹⁾. Si bien no encontraron un mayor riesgo de parto pretérmino en las mujeres consumidoras de bebidas azucaradas, sí lo hallaron en las consumidoras de bebidas con ENC, siendo esta asociación más fuerte para bebidas carbonatadas que para bebidas no carbonatadas. Los autores informaron un riesgo relativo de 1,78 (IC=1,19-2,66) para las bebedoras de más de 4 ingestas diarias de bebidas carbonatadas con ENC y un riesgo relativo de 1,29 (IC=1,0 -1,59) para quienes bebían la misma cantidad de bebidas no carbonatadas con ENC⁽¹⁹⁾.

Es importante señalar que la incidencia de parto prematuro en el estudio fue baja (2.739 partos prematuros entre 59.334 mujeres de la cohorte), y que el análisis solo consideró el IMC pregrávido pero no la ganancia de peso durante el embarazo ni la presencia de diabetes. Resulta plausible que aquellas mujeres que aumentan excesivamente de peso durante el embarazo puedan estar más predispuestas a beber bebidas no calóricas⁽²⁰⁾. Además, puesto que

Tabla 1
Edulcorantes no calóricos: Ingesta diaria admisible y recomendaciones de consumo durante el embarazo.

Edulcorantes no calóricos	Ingesta diaria admisible(*) (JECFA)	Recomendaciones de consumo durante el embarazo
Acesulfame-K	15	Aceptable dentro de la IDA.
Aspartamo	40	Aceptable dentro de la IDA.
Ciclamato	11	No recomendado.
Glicósidos de esteviol	4(**)	Aceptable dentro de la IDA. No se recomienda el consumo de hojas crudas de estevia, sus infusiones o extractos.
Sacarina	5	No recomendado.
Sucralosa	15	Aceptable dentro de la IDA.

JECFA: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives; (*) mg del aditivo alimentario por kg de peso corporal por día; (**) Expresada en “equivalentes de esteviol” (cantidad de esteviol producido por cada glicósido de esteviol luego de su hidrólisis), dado que todos los glicósidos de esteviol se metabolizan a esteviol como producto metabólico final común.

sólo el parto prematuro tardío se asoció con la ingesta de bebidas con ENC, también es posible que estas mujeres que ganaron peso excesivo durante el embarazo tuvieran un mayor riesgo de parto pretérmino tardío, inducido por razones médicas (bebés macrosómicos)⁽²⁰⁾.

En línea con lo expuesto, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA, por sus siglas en inglés de *European Food Safety Authority*), abundó sobre el tema, señalando que este estudio epidemiológico no podía establecer por sí solo una relación causal entre la ingesta de ENC y el riesgo de parto prematuro⁽²¹⁾.

Dos años más tarde, Englund-Ogge et al también evaluaron la posible relación entre el consumo de bebidas (azucaradas y con ENC) y el riesgo de parto pretérmino⁽²²⁾. En una cohorte

noruega de 60.761 mujeres, reportaron 3.281 partos prematuros (menos de 37 semanas), resultando un 5,4% de todos los partos. Nuevamente, el 3,9% fueron partos prematuros tardíos (de 34 a 37 semanas)⁽²²⁾.

A diferencia de lo hallado en la cohorte danesa⁽¹⁹⁾, los autores de este último estudio encontraron una asociación moderada entre el consumo de bebidas azucaradas durante el embarazo y el riesgo de parto prematuro, en comparación con las mujeres que no bebían bebidas azucaradas (riesgo relativo de 1,41 para las consumidoras de más de 4 ingestas diarias)⁽²²⁾.

En este estudio, la asociación positiva entre el parto pretérmino y el consumo de bebidas con ENC fue poco coherente. En comparación con las no consumidoras de bebidas endulzadas,

el riesgo relativo fue de: 1,01 para quienes tomaban menos de 1 ingesta por semana; 1,09 para quienes tomaban entre 1 y 6 ingestas semanales; 1,20 para las consumidoras de 1 sola ingesta diaria; 1,01 para quienes consumían entre 2 y 3 ingestas diarias; y 1,12 para quienes consumían más de 4 ingestas al día.

Como se puede apreciar, no existe una relación lineal entre la dosis y el riesgo. A modo de ejemplo, el riesgo relativo fue de 1,01 tanto para las mujeres que tenían un consumo esporádico (menos de 1 ingesta semanal) como para aquellas que tenían un consumo regular (2 a 3 ingestas diarias)⁽²²⁾.

En 2013, un metaanálisis pudo agrupar los resultados de estos dos estudios, informando de un riesgo relativo de 1,25 para aquellas mujeres consumidoras de más de 4 ingestas diarias de bebidas con ENC y de 1,23 para aquellas que consumían la misma cantidad de bebidas azucaradas⁽²³⁾.

Este metaanálisis concluyó que no hay evidencia de que las bebidas con ENC tengan un impacto sobre el parto prematuro, por lo menos en comparación con las bebidas azucaradas⁽²³⁾, posición que fue refrendada en posteriores reuniones de expertos⁽²⁴⁾.

ENC Y SUS METABOLITOS: ¿QUIÉNES ATRAVIESAN LA PLACENTA?

La **tabla 2** muestra la capacidad de distintos ENC de atravesar la barrera placentaria, así como los efectos hallados en diferentes modelos experimentales.

En relación con la estevia, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés de *U.S. Food and Drug Administration*) no autoriza la utilización de la hoja entera o de su extracto crudo, debido a que existen estudios que indican

efectos cardiovasculares y reproductivos. Por otra parte, considera a los glicósidos de esteviol como GRAS (traducido como “generalmente reconocidos como seguros”)⁽²⁷⁾.

En coincidencia, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria señala que la seguridad de la estevia se basa en los estudios del extracto purificado de glicósidos de esteviol (>95%) y no de la hoja o sus extractos (crudos o de baja pureza), los cuales podrían contener sustancias medicinales o potencialmente tóxicas para el binomio madre-feto⁽³¹⁾.

Por lo tanto, si bien durante el embarazo se podrían consumir glicósidos de esteviol purificados respetando la IDA, no se recomienda el consumo de la hoja de estevia o del extracto crudo de la misma.

Analizando los datos expuestos, varias Sociedades Científicas han establecido sus recomendaciones en relación con el consumo de ENC durante el embarazo.

La posición de la Academia de Nutrición y Dietética de los EE.UU. señala que todos los ENC aprobados por la FDA están aprobados para su uso por el público en general -incluidas mujeres embarazadas y lactantes-, siempre y cuando se respete la IDA⁽³²⁾.

El Comité de Nutrición de la Asociación Canadiense de Diabetes no recomienda el consumo de sacarina y de ciclamato durante el embarazo, señalando que los otros ENC no han demostrado ser inseguros si se consumen con moderación⁽²⁵⁾. Estas recomendaciones han sido validadas en subsiguientes publicaciones⁽³³⁾.

ENC Y LACTANCIA

Durante el embarazo, las mujeres almacenan, principalmente como grasa, entre 2 y 5 kg (19.000 a 48.000 kcal) como preparación fisiológica

Tabla 2
Capacidad de distintos ENC para atravesar la barrera placentaria
y efectos reportados según el modelo de estudio.

ENC	Modelo	Resultados principales
Sacarina	Roedores	Puede atravesar la barrera placentaria y -debido al lento metabolismo fetal- permanece en los tejidos fetales más tiempo que en los tejidos adultos ⁽²⁵⁾ .
	Mono <i>Rhesus</i>	Eliminación fetal más lenta que la materna, lo que sugiere que una ingesta repetida por parte de la madre, podría dar lugar a una acumulación fetal de sacarina ⁽²⁶⁾ .
	Humanos	Un estudio de casos y controles no encontró un mayor riesgo de aborto espontáneo en aquellas mujeres consumidoras de sacarina ⁽²⁶⁾ .
Ciclamato	Roedores	Puede atravesar la barrera placentaria, llegando al líquido amniótico y a los tejidos fetales. Se apreció una disminución del tamaño de la placenta y del peso fetal ⁽²⁷⁾ . Por este motivo, no se recomienda el consumo de ciclamato durante el embarazo ⁽²⁸⁾ .
Acesulfame-K	Roedores	La exposición materna a altas dosis durante la preñez, podría disminuir los umbrales de preferencia para soluciones dulces en su descendencia ⁽²⁹⁾ . La evidencia para afirmar que existe una relación causal entre la exposición a ENC durante la vida intrauterina y una mayor preferencia por alimentos dulces en los niños, es muy limitada ⁽²⁸⁾ .
Aspartamo	Humanos	No existen datos experimentales que indiquen que el aspartamo cruce la placenta o que el consumo materno produzca efectos adversos para la madre o el feto ^(16,25,28) . El aspartamo se disocia en ácido aspártico, fenilalanina y metanol. Estos productos de degradación pueden cruzar la placenta, sin embargo, dosis 4 ó 5 veces mayores que la IDA no provocan toxicidad por metanol ni por aumento de la fenilalanina ⁽¹⁶⁾ .
Sucralosa	Humanos	Se absorbe en muy baja proporción (menos de un 15%), tiene escaso metabolismo y se excreta prácticamente sin cambios en las heces humanas ⁽¹⁶⁾ .
	Roedores	Una exposición prenatal (durante la preñez) o posnatal (durante la lactancia), tanto a la sucralosa como al acesulfame-K -con dosis que alcanzan o duplican la IDA- podría causar una alteración metabólica y de la microbiota intestinal de la descendencia ⁽³⁰⁾ .

para la lactancia. Si la mujer no consume aproximadamente 500 kcal/día adicionales, se utilizarán las reservas corporales para mantener la lactancia, por lo que es habitual que las mujeres en período de lactancia pierdan entre 0,5 y 1 kg durante el primer mes postparto⁽³⁴⁾. Por lo expuesto, el consumo de ENC en este período solo se justificaría en mujeres que padezcan diabetes o que necesiten lograr un menor incremento de peso por indicación médica.

Hasta 2015, el único ENC reportado en la leche materna era la sacarina. Ese año, Sylvetsky et al recolectaron muestras de leche materna de 20 voluntarias, hallando en el 65% de las muestras (13 de 20) la presencia de sacarina, acesulfame-K y sucralosa, en concentraciones de 1,42, 2,22 y 0,04 mg/litro de leche, respectivamente. No detectaron la presencia de aspartamo⁽³⁵⁾.

En 2018, el mismo grupo de trabajo estudió la farmacocinética de la sucralosa y del acesulfame-K en la leche materna, después de la ingesta de una lata de refresco dietético (355 ml) endulzado con 68 mg de sucralosa y 41 mg de acesulfame-K. Los ENC se midieron por triplicado utilizando espectrometría de masa, hallándose una mediana de sucralosa y de acesulfame-K de 0,0081 y de 0,9453 mg/litro de leche, respectivamente. Esto se corresponde con concentraciones 5 y 2,35 veces menores que las previamente reportadas⁽³⁶⁾.

Los autores señalaron que, dado que los ENC parecen ser frecuentemente ingeridos por los lactantes, se requieren estudios clínicos prospectivos para determinar si esta exposición temprana a los ENC a través de la leche materna pudiera tener implicancias clínicas⁽³⁵⁾.

Desde el punto de vista toxicológico, resulta clave relacionar la concentración del ENC hallado en la leche materna con la IDA de cada ENC, para así poder evaluar la potencial exposición real del lactante.

Considerando una IDA de 5 mg/kg de peso corporal/día para sacarina y de 15 mg/kg de peso corporal/día para Acesulfame-K y Sucralosa, se evidencia que las concentraciones reportadas en leche materna no representan una exposición considerable del lactante a ninguno de los tres ENC, ya que se encuentran en una concentración que está varios niveles por debajo de su IDA.

En línea con lo expuesto, algunas posturas señalan que si bien no existen evidencias para recomendar el uso generalizado de ENC en madres de niños lactantes, tampoco hay evidencia suficiente como para contraindicarlos durante la lactancia, aún cuando puedan hallarse en pequeñas concentraciones en la leche materna⁽³⁷⁾.

Otra hipótesis señala que la presencia de ENC en la leche materna podría modificar el dulzor de la misma^(36,38). Un estudio de Rother y otros colaboradores reportó en leche materna concentraciones máximas de acesulfame-K (0,011 mM) y sacarina (0,00775 mM), que son inferiores al umbral promedio de detección de sabor de estos ENC (0,161 mM y 0,0497 mM, respectivamente)⁽³⁸⁾. Por lo tanto, ninguno de ellos sería capaz de modificar el dulzor de la leche materna en las concentraciones reportadas⁽³⁸⁾.

Como contrapartida, la concentración máxima de sucralosa hallada en leche materna (0,0855 mM) sería superior al umbral de detección de dulzor, lo que eventualmente podría modificar la percepción de dulzor de la leche⁽³⁸⁾. Según los autores, esto fomentaría el gusto por el sabor dulce en el lactante y su consumo excesivo, lo que a su vez podría influir negativamente en la salud metabólica futura del niño^(36,38).

Más allá de estas hipótesis, es importante señalar que aún no se ha demostrado experimentalmente si estos ENC, en las concentraciones reportadas, pueden hacer que la leche materna sea

Tabla 3
Estudios de cohortes que analizan el consumo de ENC durante el embarazo y el IMC de la descendencia.

Referencia	Cohorte estudiada	Seguimiento	Resultados	Observaciones
Azad et al⁽⁴³⁾	2.686 díadas madre-bebé	1 año	El grupo de mayor consumo de bebidas con ENC -en comparación con el grupo no consumidor- se asoció con un incremento de 0,20 en la puntuación z del IMC al año de vida y con un riesgo 2 veces mayor de sobrepeso. Efecto solo significativo en los hijos varones.	Según los autores, estas asociaciones fueron independientes del IMC materno antes del embarazo, de la calidad de la dieta y de la diabetes gestacional. No obstante, al tratarse de un estudio de cohortes y no de un ensayo clínico aleatorizado, no pueden descartarse otros posibles factores de confusión.
Zhu et al⁽⁴⁴⁾	918 embarazadas (con diabetes gestacional)	7 años	Se encontró una asociación positiva entre el consumo diario de bebidas con ENC durante el embarazo y el incremento de 0,59 en la puntuación z del IMC a los 7 años, así como un riesgo 1,9 veces mayor de exceso de peso. Efecto mas importante en los hijos varones.	Al ser un estudio de cohortes, no puede descartarse la influencia de la diabetes gestacional de las madres participantes del estudio, considerando la relación existente entre esta patología y el alto peso al nacer de la descendencia.
Gillman et al⁽⁴⁵⁾	1.078 embarazadas (sin diabetes gestacional)	6,6-10,9 años	No hallaron ninguna asociación entre el consumo materno de bebidas con ENC durante el embarazo y el IMC de sus hijos durante la infancia (edad media de 7,7 años).	-
Maslova et al⁽⁴⁶⁾	60.466 embarazadas	7 años	No hallaron ninguna asociación entre el consumo materno de bebidas con ENC durante el embarazo y el peso de sus hijos al nacer.	Este no era el objetivo primario del estudio, sino determinar la existencia de una asociación entre el consumo materno de bebidas con ENC y el desarrollo de asma en la descendencia.

ENC: Edulcorantes no calóricos; IMC: Índice de masa corporal

percibida con mayor dulzor, teniendo en cuenta que la misma ya es dulce por los 7 gr de lactosa por cada 100 ml, de promedio, que posee.

CONSUMO DE ENC DURANTE EL EMBARAZO E IMC DEL LACTANTE

Determinadas exposiciones prenatales (“in útero”) o posnatales tempranas (durante la lactancia) podrían “programar” nuestro metabolismo para el resto de la vida. Se ha señalado que el consumo de algunos ENC en estas etapas de la vida, podría actuar como disparador de esta programación, que tendría a la obesidad como una de sus consecuencias^(39,40,41).

Si bien todavía no están claros los mecanismos potenciales mediante los cuales la exposición temprana a los ENC podría influir sobre el peso corporal de la descendencia, se especula con que algunos de ellos podrían suponer la programación de las preferencias gustativas debido al sabor dulce y la alteración de la microbiota intestinal⁽⁴²⁾.

Hoy en día existen muy pocos estudios en humanos que hayan evaluado las consecuencias de una exposición temprana a los ENC, por lo que el potencial impacto de esta exposición es todavía controvertido⁽⁴²⁾.

La **tabla 3** resume los estudios de cohortes que analizaron la asociación entre el consumo de ENC durante el embarazo y el IMC de la descendencia.

Dado el diseño de los estudios de cohortes, es probable que las mujeres incluidas en estos estudios consumieran espontáneamente ENC durante el embarazo o lactancia, en un intento por evitar un aumento de peso excesivo, siendo pues una estrategia para la pérdida de peso o en el marco de una diabetes gestacional. Por lo tanto, muchos de los resultados observados en su descendencia podrían deberse a una causalidad inversa: ¿son los ENC consumidos

por las madres los que causan un mayor peso corporal en la descendencia? ¿O son las madres con exceso de peso o diabetes gestacional – siendo ambos factores de riesgo para tener una descendencia con mayor peso corporal- quienes consumen más productos con ENC?

Para establecer una relación de causalidad es necesario realizar ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados. Hasta el momento, ningún ECA ha evaluado este tema como pregunta de investigación primaria⁽⁴²⁾.

En relación con los estudios en animales, la gran mayoría se realizaron con dosis de ENC extremadamente altas, que superaban ampliamente la IDA y que, por lo tanto, son irrelevantes para el consumo humano⁽⁴²⁾.

Debido a las inconsistencias existentes entre los resultados de los estudios de cohortes y a la ausencia de ECA bien diseñados, existen enormes limitaciones para sacar conclusiones sobre el impacto de la ingesta de ENC durante el embarazo y la lactancia y una eventual “programación” del metabolismo.

CONCLUSIONES

Muy pocos países tienen datos de consumo de ENC durante el embarazo^(43,44,47,48), y los resultados varían entre un 24% en EE.UU.⁽⁴⁷⁾ y un 98% en Chile⁽⁴⁸⁾.

Dado el aumento del consumo de productos con ENC, es muy importante que el profesional de la salud cuente con herramientas basadas en la evidencia para aconsejar a sus pacientes sobre el adecuado consumo de estos aditivos alimentarios.

El embarazo no es un período óptimo para perder peso, por lo que no se aconseja realizar dietas hipocalóricas. El consumo moderado de ENC en mujeres gestantes o en período de

lactancia se justificaría solo ante la necesidad de reemplazar alimentos o bebidas azucaradas en aquellas mujeres que padezcan diabetes (tipo 1 o gestacional), o en aquellas que necesiten lograr un reducido incremento de peso por prescripción médica.

Durante el embarazo se recomienda evitar el consumo de ciclamato, sacarina y hoja cruda de stevia, así como el de sus infusiones o los extractos de la hoja completa. El uso del resto de los ENC aprobados se considera seguro durante el embarazo, siempre y cuando se consuman con moderación, adhiriéndose a los niveles de IDA de cada uno de ellos.

La sacarina, el acesulfame-K y la sucralosa se han encontrado en la leche materna. No obstante, como las concentraciones obtenidas están varios niveles por debajo de su IDA, no representarían un riesgo para el lactante. Si bien no existen elementos para recomendar el consumo de ENC en madres de niños lactantes, tampoco hay evidencia suficiente como para contraindicarlos formalmente durante la lactancia.

Aún no hay estudios en humanos que evalúen si la presencia de ENC en la leche materna es capaz de modificar el dulzor de la leche y, así, fomentar el gusto por el sabor dulce.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kominarek MA, Rajan P. Nutrition Recommendations in Pregnancy and Lactation. *Med Clin North Am* 2016; 100(6):1199-1215.
2. Forsum E, Lof M. Energy metabolism during human pregnancy. *Annu Rev Nutr.* 2007; 27:277-292.
3. González-Moreno J, Juárez-López JS, Rodríguez-Sánchez JL. Obesidad y embarazo. *Revista Médica MD* 2013; 4(4):270-275.
4. Weight Gain during Pregnancy. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion 2013 (Reaffirmed 2016). Number 548: 1-3.
5. Stüber TN, Künzel EC, Zollner U, Rehn M, Wöckel A, Hönig A. Prevalence and Associated Risk Factors for Obesity During Pregnancy Over Time. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2015; 75(9):923-928.
6. Goldstein RF, Abell SK, Ranasinha S, Misso M, Boyle JA, Black MH, et al. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2017; 317(21):2207-2225.
7. Camacho-Buenrostro D, Pérez-Molina JJ, Vásquez-Garibay EM, Panduro-Barón JG. The Association between Pre-Pregnancy Obesity and Weight Gain in Pregnancy, with Growth Deviations in Newborns. *Nutr Hosp.* 2015; 32(1):124-9.
8. 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.
9. Ministerio de Salud de la Nación. Nutrición y Embarazo. Recomendaciones en Nutrición para los equipos de salud - Dirección Nacional de Maternidad e Infancia. Buenos Aires: Ministerio de Salud, 2012.
10. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, Rabbani R, Lys J, Copstein L, et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ* 2017; 189: E929-39.
11. Ruanpeng D, Thongprayoon C, Cheungpasirporn W, Harindhanavudhi T. Sugar and artificially sweetened beverages linked to obesity: A systematic review and meta-analysis. *QJM* 2017; 110: 513-20.
12. van Opstal AM, Kaal I, van den Berg-Huysmans AA, Hoeksma M, Blonk C, Pijl H, Rombouts SARB, van der

- Grond J. Dietary sugars and non-caloric sweeteners elicit different homeostatic and hedonic responses in the brain. *Nutrition* 2019; 60:80-86.
13. Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C, Higgs S, Lluich A, Ness AR, 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)* 2016; 40(3):381-94.
 14. 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: 765-77.
 15. Toews I, Lohner S, Küllenberg de Gaudry D, Sommer H, Meerpohl JJ. Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. *BMJ*. 2019; 364:k4718.
 16. Magnuson BA Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutrition Reviews* 2016; 74(11):670-689.
 17. Cavagnari BM. Non-caloric sweeteners: specific characteristics and safety assessment. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117(1):e1-e7.
 18. López-García R, Socolovsky S. Generalidades, seguridad y aprobación de edulcorantes no calóricos. *Arch Cardiol Mex* 2017; 87(3):1-12.
 19. 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.
 20. Bursley RG, Watson ML. Intake of artificially sweetened soft drinks and risk of preterm delivery. *Am J Clin Nutr*. 2010; 92(5):1277-80.
 21. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS); Scientific Opinion on two recent scientific articles on the safety of artificial sweeteners. *EFSA Journal* 2011; 9(2):1996.
 22. Englund-Ögge L, Brantsæter 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; 96:552-529.
 23. La Vecchia C. Low-calorie sweeteners and the risk of preterm delivery: results from two studies and a meta-analysis. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2013; 39(1):12-3.
 24. Serra-Majem L, Riobó Serván P, Belmonte Cortés S, Anadón Navarro A, Aranceta Batrina J, Franco Vargas E, et al. Chinchón declaration; decalogue on low- and no-calorie sweeteners (LNCS). *Nutr Hosp* 2014; 29(4):719-34.
 25. Gougeon R, Spidel M, Lee K, Field CJ. Canadian Diabetes Association Nutrition Committee Technical Review: Nonnutritive intense sweeteners in diabetes management. *Can J Diab* 2004; 28:385-99.
 26. Pope E, Koren G, Bozzo P. Sugar substitutes during pregnancy. *Canadian Family Physician* 2014; 60:1003-1005.
 27. Durán Agüero S, Salazar C, Espinoza J, Fuentealba F. ¿Se pueden recomendar en el embarazo los edulcorantes no nutritivos? *Rev Chil Nutr* 2017; 44(1):103-110.
 28. Laviada-Molina H, Almeda-Valdés P, Arellano-Montaña S, Bermúdez Gómez-Llanos A, Cervera-Cetina MA, Cota-Aguilar J, et al. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología sobre los edulcorantes no calóricos. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr* 2017; 4:24-41.
 29. Zhang GH, Chen ML, Liu SS, Zhan YH, Quan Y, y col. 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.
 30. Olivier-Van Stichelen S, Rother KI, Hanover JA. Maternal Exposure to Non-nutritive Sweeteners Impacts Progeny's Metabolism and Microbiome. *Front*.

31. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources (ANS); Scientific Opinion on safety of steviol glycosides for the proposed uses as a food additive. *EFSA Journal* 2010;8(4):1537.
32. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Use of Nutritive and Nonnutritive Sweeteners. *J Acad Nutr Diet* 2012; 112:739-758.
33. Calzada-León R, Ruiz-Reyes ML, Altamirano-Bustamante N, Padrón-Martínez MM. Características de los edulcorantes no calóricos y su uso en niños. *Acta Pediatr Mex.* 2013; 34: 141-153.
34. Kominiarek MA, Rajan P. Nutrition Recommendations in Pregnancy and Lactation. *Med Clin North Am* 2016; 100(6):1199-1215.
35. Sylvestsky AC, Gardner AL, Bauman V, Blau JE, Garraffo HM, Walter PJ, Rother KI. Nonnutritive Sweeteners in Breast Milk. *J Toxicol Environ Health A.* 2015; 78(16):1029-32.
36. Rother KI, Sylvestsky AC, Walter PJ, Garraffo HM, Fields DA. Pharmacokinetics of Sucralose and Acesulfame-Potassium in Breast Milk Following Ingestion of Diet Soda. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 66(3):466-470.
37. Wakida-Kusunoki GH, Aguiñaga-Villaseñor RG, Avilés-Cobián R, Baeza-Bacab MA, Cavagnari BM, Del Castillo-Ruiz V, et al. Edulcorantes no calóricos en la edad pediátrica: análisis de la evidencia científica. *Rev Mex Pediatr* 2017; 84(Supl.1): S3-S23.
38. Rother KI, Sylvestsky AC, Schiffman SS. Non-nutritive sweeteners in breast milk: Perspective on potential implications of recent findings. *Arch Toxicol* 2015; 89(11):2169-71.
39. Barker, DJ. The developmental origins of adult disease. *Eur. J. Epidemiol* 2003; 18(8):733-736.
40. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Oken E, Rich-Edwards JW, Taveras EM. Developmental origins of childhood overweight: potential public health impact. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16(7):1651-6.
41. Phelan S, Hart C, Phipps M, Abrams B, Schaffner A, Adams A, Wing R. Maternal behaviors during pregnancy impact offspring obesity risk. *Exp Diabetes Res* 2011; 2011:985139.
42. Archibald AJ, Dolinsky VW, Azad MB. Early-Life Exposure to Non-Nutritive Sweeteners and the Developmental Origins of Childhood Obesity: Global Evidence from Human and Rodent Studies. *Nutrients* 2018; 10(2):E194.
43. Azad MB, Sharma AK, de Souza RJ, Dolinsky VW, Becker AB, Mandhane PJ, et al. Association Between Artificially Sweetened Beverage Consumption During Pregnancy and Infant Body Mass Index. *JAMA Pediatr* 2016; 170(7): 662-70.
44. Zhu Y, Olsen SF, Mendola P, Halldorsson TI, Rawal S, Hinkle SN, et al. Maternal consumption of artificially sweetened beverages during pregnancy, and offspring growth through 7 years of age: A prospective cohort study. *Int. J. Epidemiol* 2017; 46(5):1499-1508.
45. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Fernandez-Barres S, Kleinman K, Taveras EM, Oken E. Beverage Intake During Pregnancy and Childhood Adiposity. *Pediatrics* 2017; 140(2): e20170031.
46. 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.
47. Sylvestsky AC, Figueroa J, Rother KI, Goran MI, Welsh JA. Trends in Low-Calorie Sweetener Consumption Among Pregnant Women in the United States. *Curr Dev Nutr.* 2019; 3(4):nzz004.
48. Fuentealba Arévalo F, Espinoza Espinoza J, Salazar Ibañe C, Durán Agüero S. Consumption of non-caloric sweeteners among pregnant Chileans: a cross-sectional study. *Nutr Hosp.* 2019.