

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica

**EFFECTOS ADVERSOS DE EDULCORANTES NO CALÓRICOS EN MUJERES
EMBARAZADAS, 2021**

Tesis para optar el título profesional de:

QUÍMICO-FARMACÉUTICO

Autores:

Br. LIMAYMANTA YUPANQUI, DENNIS

<https://orcid.org/0000-0002-9627-9709>

Br. ESCOBAR ESCOBAR, MIRIAM

<https://orcid.org/0000-0002-2414-918X>

Lima – Perú

2021

Tesis

**EFFECTOS ADVERSOS DE EDULCORANTES NO CALÓRICOS EN MUJERES
EMBARAZADAS, 2021**

“”

(Artículo de revisión sistemática)

Línea de investigación

Salud, Enfermedad y Ambiente / Estilos de vida saludable

Asesor

Mg. Q.F. JARAMILLO BRICEÑO, MARILÚ RICARDINA

<https://orcid.org/0000-0003-3798-5125>

Co Asesor

Mg. Q.F. VILLA GONZALES, GUILLERMO FERNANDO

<https://orcid.org/0000-0002-9744-2256>

DEDICATORIA

Dedico principalmente a Dios, por empuje para seguir en este proceso de uno de los ideales más deseados.

Así mismo de manera especial a mis padres y hermanas porque son personas que me han ofrecido el amor y la calidez que necesito para seguir adelante.

Dennis Limaymanta

Dedico esta tesis a Dios quien ha sido mi guía y fortaleza por permitirme concluir con mi objetivo. A mi madre, padre y hermanos por brindarme su amor, llenar mi vida con sus valiosos consejos. A mi hijo porque desde que nació es mi inspiración y amor infinito para continuar y lograr culminar mi carrera profesional.

Miriam Escobar

AGRADECIMIENTO

A la Mg. Q. F. Jaramillo Briceño Marilú Ricardina y en especial al Mg. Q.F. Guillermo Fernando Villa Gonzales, que en todo este proceso ha sido un impulsor por su apoyo y por compartir sus valiosas instrucciones para el progreso de la presente investigación.

A nuestros profesores, que contribuyeron con nuestra formación.

ÍNDICE

| | |
|---|---|
| ÍNDICE DE TABLAS | vii |
| ÍNDICE DE FIGURAS | viii |
| RESUMEN | x |
| ABSTRACT | xi |
| INTRODUCCIÓN | xii |
| CAPÍTULO I: EL PROBLEMA | 1 |
| 1.1. | 11.2. |
| | ¡Error! Marcador no definido.1.2.1. Problema general |
| | 5 |
| 1.3. Objetivos de la investigación | 6 |
| 1.3.1. Objetivo general | 6 |
| 1.4. Justificación de la investigación | 6 |
| 1.4.1. Teórica | 6 |
| 1.4.2. Práctica | 6 |
| 1.4.3. Metodológica | 7 |
| 1.5. Limitaciones de la investigación | 7 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | 9 |
| 2.1. Antecedentes | 9 |
| 2.1.1. Antecedentes Internacionales | 9 |
| 2.2. Bases teóricas | 15 |
| 2.2.1. Edulcorantes no calóricos | 15 |
| 2.2.1.1. Conceptos de Edulcorantes no calóricos | 17 |
| 2.2.1.2. Tipos de edulcorantes no calóricos | 18 |
| 2.2.1.3. Dimensión 1: Efectos glucémicos | 19 |
| 2.2.1.4. Dimensión 2: Densidad calórica | 19 |
| 2.2.1.5. Dimensión 3: Acalóricos | 19 |
| 2.2.1.6. Edulcorantes no calóricos en mujeres embarazadas | 20 |
| 2.2.2. Efectos adversos del edulcorante | 21 |

| | |
|--|----|
| 2.2.1.1. Conceptos de Efectos adversos de Edulcorantes | 21 |
| 2.2.1.2. Dimensión 1: Trastornos metabólicos | 23 |
| 2.2.1.3. Dimensión 2: Enfermedades cardiovasculares | 23 |
| 2.2.1.4. Dimensión 3: Microbiota intestinal | 24 |
| CAPÍTULO III: METODOLOGÍA | 26 |
| 3.1. Método de la investigación | 26 |
| 3.2. Enfoque de la investigación | 26 |
| 3.3. Tipo de investigación | 27 |
| 3.4. Diseño de la investigación | 27 |
| 3.5. Población, muestra y muestreo | 27 |
| 3.6. Variables y Operacionalización | 28 |
| 3.6.1 Variable Edulcorante no calóricos | 28 |
| 3.6.2 Variable Efectos adversos del edulcorante no calórico | 29 |
| 3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos | 30 |
| 3.7.1. Técnica | 30 |
| 3.7.2. Descripción de instrumentos | 32 |
| 3.7.3. Validación | 33 |
| 3.7.4. Confiabilidad | 33 |
| 3.8. Procesamiento y análisis de datos | 33 |
| 3.9. Aspectos éticos | 35 |
| CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS | 37 |
| 4.1. Resultados | 37 |
| 4.1.1. Flujograma para la selección de las investigaciones (método prisma) | 37 |
| 4.1.2. Análisis de resultados | 39 |
| 4.1.3. Discusión de resultados | 50 |
| CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 53 |
| 5.1. Conclusiones | 53 |
| 5.2. Recomendaciones | 54 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 55 |
| ANEXOS | 64 |
| Anexo 1: Matriz de consistencia | 64 |
| Anexo 2: Base de datos | 66 |

| | |
|---|----|
| Anexo 3: Ficha técnica del Instrumento | 67 |
| Anexo 4: Instrumento de evaluación de efectos adversos de edulcorantes no calóricos en mujeres embarazadas, 2021 | 68 |
| Anexo 5: Validez del instrumento | 72 |
| Anexo 6: Confiabilidad del instrumento | 78 |
| Anexo 7: Aprobación del Comité de Ética | 79 |
| Anexo 8: Informe del asesor de turnitin | 80 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Matriz de Operacionalización de la Variable Edulcorantes no calóricos | 40 |
| Tabla 2. Matriz de Operacionalización de la variable Efectos adversos del edulcorante no calórico | 41 |
| Tabla 3. Pregunta PICO | 41 |
| Tabla 4. Análisis descriptivos de resultados | 1 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura N° 1. Flujograma para la selección de las investigaciones (Método Prisma) | 30 |
|---|----|

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo examinar la evidencia disponible sobre los efectos adversos de los edulcorantes no calóricos en mujeres embarazadas, mediante una revisión sistemática, aplicando la metodología de un estudio de tipo descriptivo de corte transversal. Se seleccionaron 10 artículos de un total de 179, utilizándose como instrumento el algoritmo Prisma (identificación, tamización, elección, inclusión) que fue validado por juicio de expertos mediante una búsqueda en bases de datos como PubMed, Ebsco, MedLine, Lilacs, Scielo, Scopus y Google Académico relacionado con “Efectos adversos de los Edulcorantes no nutritivos en mujeres embarazadas” y que cumplieron los criterios de inclusión y la pregunta PICO.

Se concluye que el tema de edulcorantes no calóricos es controversial, por ello la información recopilada en esta revisión sistemática busca presentar un panorama que ayude a entender las respuestas de los estudios que nos brindan un mayor conocimiento acerca de los efectos del consumo de edulcorantes no calóricos durante la etapa del embarazo en seres humanos.

Palabras clave: Mujeres embarazadas, efectos adversos, edulcorantes no calóricos.

ABSTRACT

The objective of this study was to examine the available evidence on the adverse effects of non-caloric sweeteners in pregnant women, through a systematic review, applying the methodology of a descriptive cross-sectional study. 10 articles were selected from a total of 179, using the Prisma algorithm (identification, screening, choice, inclusion) as an instrument, which was validated by expert judgment through a search in databases like PubMed, Ebsco, MedLine, Lilacs, Scielo and Google Scholar related to “Adverse Effects of Non-nutritive Sweeteners in Pregnant Women” and that met the inclusion criteria and the PICO question.

It is concluded that the topic of non-caloric sweeteners is controversial, for this reason the information compiled in this systematic review seeks to present an overview that helps to understand the responses of the studies that provide us with greater knowledge about the effects of the consumption of non-caloric sweeteners during pregnancy in humans.

Keywords: pregnat women, adverse effects, non-caloric sweeteners

INTRODUCCIÓN

Exceder el incremento de peso gestacional aumenta el riesgo de diabetes gestacional, hipertensión arterial, pre eclampsia, parto por cesárea, parto prematuro y admisión en unidades intensivas neonatales. El consumo de los edulcorantes no calóricos durante el embarazo ha aumentado, como posible alternativa más saludable, aunque la evidencia emergente ha sugerido lo contrario. Es preocupante que muchas mujeres embarazadas no sepan que consumen edulcorantes no calóricos con frecuencia porque suelen estar incluidos, pero no son declarados en los alimentos. Es de gran interés estudiar si los posibles efectos adversos son provocados por la exposición prenatal durante el desarrollo embrionario. Es bien sabido que la nutrición materna es un factor importante para la salud a largo plazo del niño.

En el capítulo I, se redacta la problemática, derivando de ella la formulación del problema, el objetivo, la justificación y limitaciones de la investigación.

En el capítulo II, se expone el marco teórico en base a artículos internacionales, las bases teóricas, los conceptos de las variables y las dimensiones.

En el capítulo III, se muestra los aspectos metodológicos, enfoque, tipo, diseño, población, muestra, operacionalización de variables, técnicas e instrumentos de recolección de datos, plan de procesamiento y análisis de datos y aspectos éticos.

En el capítulo IV, se presentan los resultados, análisis descriptivo y discusión de la investigación.

En el capítulo V, se explican las conclusiones y recomendaciones derivadas de los resultados

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

A nivel mundial los edulcorantes no calóricos (ENC) se han transformado en parte indispensable de la dieta de niños y mujeres embarazadas, esto podría desencadenar problemas metabólicos, cardiovasculares (1). Los ENC también conocidos como edulcorantes sin calorías, no nutritivos o artificiales; han reemplazado al azúcar que tiene una asociación muy fuerte con la obesidad en niños y adultos (2)(3), pero estos edulcorantes que sustituyen al azúcar están conformados por compuestos sintéticos como sacarina, aspartamo, sucralosa, acesulfame de potasio y alcoholes de azúcar como xilitol.

Algunos estudios mostraron un escaso vínculo entre la ingesta de ENC y el aumento del índice de masa corporal (IMC) en bebés de madres que en la etapa de gestación consumieron ENC (4), además otros autores mencionan que los ENC tienen efectos adversos en la salud cardiometabólica de adultos (5). En suma, existe evidencia limitada con respecto al efecto de la exposición a los edulcorantes en la edad temprana y del desarrollo de la obesidad y complicación cardiometabólica (1)(4).

Los ENC pueden afectar negativamente la microbiota intestinal de las madres y su descendencia (6). La microbiota intestinal influye en el aumento de peso al contribuir a la recolección de energía de los alimentos no digeridos y al regular la homeostasis de la glucosa y la liberación de péptidos derivados del intestino que influyen en la saciedad y la regulación del apetito(7). Estudios realizados en roedores han demostrado que los ENC alteran la

microbiota intestinal, lo que conduce a variaciones en la tolerancia a la glucosa y al desarrollo de cambios metabólicos y obesidad (8)(9).

Por otro lado, el consumo regular de ENC puede alterar las regiones cerebrales relacionadas con la recompensa, lo que limita la capacidad del cerebro para predecir las consecuencias de la sensación dulce y atenuar las respuestas a los edulcorantes calóricos (10). También se ha demostrado que provocan respuestas metabólicas independientes de la carga calórica (11), incluida la secreción de hormonas incretinas que influyen en la detección de glucosa y el control glucémico (10). Sin embargo, la evidencia sigue siendo inconsistente con respecto al efecto de ENC sobre la motilidad gástrica, las hormonas intestinales o las respuestas del apetito en humanos (12).

Esto lleva a afirmar que se necesitan más investigaciones y estudios para dilucidar estos efectos e informar las recomendaciones dietéticas para las mujeres embarazadas en todo el mundo, pero la mayoría ha utilizado dosis que no son relevantes para los seres humanos, y pocos han distinguido la exposición prenatal de la posnatal(1).

En Latinoamérica más del 61% de las mujeres embarazadas muestran obesidad o sobrepeso y una mayor ganancia de peso gestacional (GPG). En los Estados Unidos, hasta un 75% de la población de mujeres de origen latinoamericano con problemas de obesidad, que comienzan su embarazo, presentan un exceso de GPG, y hasta un 52 % en las embarazadas sobrepeso (13). Estudios realizados a través de encuestas en México, indican que un elevado consumo cotidiano y abundante de azúcares desarrolla las exposiciones de padecer enfermedades crónicas (14).

En Chile, el predominio de obesidad en adultos y niños es una de las más elevadas a nivel internacional. Para combatir el constante aumento de enfermedades no transmisibles y

las crecientes ventas de bebidas azucaradas, el gobierno de Chile promulgó una nueva Ley de etiquetado y publicidad de alimentos que impone la colocación de etiquetas de advertencia en el empaque de alimentos, cuya composición exceda los límites para nutrientes críticos, incluido el azúcar. En consecuencia, las empresas alimentarias han ido renovando sus productos, incorporando ENC en reemplazo parcial o total de la sacarosa. Por lo tanto, el número de alimentos y bebidas que incluyen ENC ha aumentado en los últimos años (15).

Desde el enfoque de la salud, un gran número de estudios preclínicos, clínicos y epidemiológicos indican que los ENC presentan efectos negativos en la salud humana. Este punto se contrasta considerando que la ingesta de ENC puede inducir la disociación entre el sabor dulce percibido en la boca y la deficiencia calórica que aporta el alimento que las contiene, fenómeno que condicionaría aumentos compensatorios del apetito, la ingesta energética y el aumento de peso (16)(17).

Los ENC también podrían activar los receptores de sabor dulce en las células entero endocrinas, regulando al alza la glucosa y la absorción intestinal de fructosa. Además, pueden afectar la composición de la microbiota intestinal (15)(9). En consecuencia, la creciente evidencia sugiere que la ingesta crónica de ENC no produce ningún efecto beneficioso significativo, sino por el contrario, afecta negativamente la salud del consumidor, aumentando la obesidad y el peligro de diabetes tipo 2 (18)(19), cuestionando por tanto sus beneficios nutricionales. y su creciente uso en alimentos y bebidas, más particularmente en la población pediátrica.

En Perú, se aprobó la Ley de Promoción de Alimentación Saludable, y empezó el uso de la simbología de octógonos en los alimentos que están por encima de los límites permisibles del consumo de azúcar, sodio, grasas trans y saturadas. El Ministerio de Salud

(MINSA) tiene en observación a los edulcorantes, porque ahora con la nueva normativa se cambió el azúcar de los alimentos y bebidas light por edulcorantes sintéticos. Considerando sus posibles efectos negativos de los ENC, se elaborará una normativa, tal como lo han creado con otros productos para regular su consumo y evitar daños en la salud (20).

Este problema puede considerarse como un “retroceso” indeseable. A pesar de estas preocupaciones, el consumo de ENC está creciendo a un ritmo sostenido en gran parte del mundo, incluido Perú. Este fenómeno representa un problema emergente que afecta desde edades tempranas, con el consumo de ENC que pueden exceder su Ingesta Diaria Aceptable (IDA), sin conocer las implicaciones de dicha exposición a nivel metabólico.

En este contexto, el presente estudio tiene como pregunta de investigación ¿Cuál es la evidencia disponible sobre los efectos adversos de los edulcorantes no calóricos en mujeres embarazadas? para responder a esta pregunta se realizó una revisión sistemática relacionado a los efectos adversos de los edulcorantes no calóricos en mujeres embarazadas, con el fin de brindar un mejor conocimiento que guíen a realizar futuras investigaciones y a la vez brindar recomendaciones en favor de la salud de este grupo poblacional objeto del presente estudio

1.2 Formulación del problema

Problema general

¿Cuál es la evidencia disponible sobre los efectos adversos de los edulcorantes no calóricos en mujeres embarazadas?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Examinar la evidencia disponible sobre los efectos adversos de los edulcorantes no calóricos en mujeres embarazadas.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

Se justifica teóricamente por cuanto se espera encontrar evidencia que permita identificar los efectos adversos que pueda generar el consumo de ENC en las mujeres embarazadas. Para tal fin se revisaron estudios en humanos que sugiere que la manifestación temprana a ENC puede tener efectos adversos sobre la salud y el fomento cardiometabólico en la descendencia. Asimismo, dado la falta de evidencia en países de ingresos bajos y medios, las condiciones de los estudios observacionales y los escasos estudios mecanicistas, será de relevancia académica los hallazgos que puedan surgir del presente estudio.

1.4.2. Práctica

Los ENC están diseñados como sustitutos del azúcar para enfrentar la obesidad y el síndrome metabólico, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, se han planteado varias inquietudes sobre la seguridad de estos productos. De hecho, los efectos adversos para la salud relacionados con los ENC siguen abiertos a discusión entre los investigadores. Por lo que se espera que las evaluaciones que se adquieran del presente estudio sean base para promover más investigación y así abordar esta brecha de conocimiento global sobre la variable de estudio. Además, teniendo en cuenta los efectos perjudiciales establecidos de los azúcares en la dieta y la incertidumbre actual con respecto a los ENC, es

clave ahondar y disponer de mayor evidencia para establecer recomendaciones más apropiadas para las mujeres embarazadas.

1.4.3. Metodológica

En la presente verificación se espera identificar los efectos adversos de ENC y aportar una matriz de información para la investigación futura; con el fin de exponer las inmensas lagunas de manifiestos relacionadas con los efectos en la salud del uso de ENC y para la evaluación adecuada de los resultados de salud asociados con consumo periódico de los mismos.

1.5. Limitaciones de la investigación

En el presente estudio se encontraron algunas limitaciones:

En la búsqueda de información se observó la ausencia de publicaciones científicas a nivel nacional concluyendo únicamente los resultados en base a estudios de población extranjera con otros hábitos alimenticios alejados a nuestros hábitos y estándar de vida.

El costo económico de suscripción o licencias al acceso de ciertas bases de datos que poseen investigaciones actuales e importantes, obligan al tesista a obtener publicaciones en fase aún inconclusas o desactualizadas con resultados inconclusos que pueden incurrir en un sesgo.

La coyuntura actual que se vive por la pandemia originada por la COVID-19, influyó en los tiempos del desarrollo de la presente tesis, primero por la infección de uno de los tesistas, y ello conllevó a una falta de comunicación presencial, evitando el cumplimiento del cronograma de actividades establecido en el proyecto.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Morahana, et al. en su artículo científico, sostuvieron que se sabe poco sobre los posibles resultados del consumo materno de edulcorantes no nutritivos (ENN) en la futura salud metabólica del niño. Los modelos animales de consumo materno de ENN durante el embarazo o el destete han arrojado resultados muy variables y no parece haber un consenso claro sobre las consecuencias para el peso corporal de la descendencia, el control glucémico o la opción de preferencia por lo dulce. Además, la heterogeneidad en el diseño del estudio ha obstaculizado un enfoque claro para futuras investigaciones relevantes para la salud humana. En un esfuerzo por aportar claridad, los autores hicieron una revisión sistemática y un metaanálisis en modelos animales (rata o ratón) de alimentación materna con ENN (en comparación con agua o dieta basal) durante la pregestación, el embarazo o lactancia. Se trataron búsquedas en cuatro bases de datos: PubMed, EMBASE, SCOPUS y Web of Science. Presentaron los datos de 24 estudios, realizándose un análisis cuantitativo después de la evaluación de la calidad del estudio, para identificar las relaciones entre la dieta materna y el peso corporal de la descendencia, el comportamiento alimentario y el control glucémico. En un conjunto de once datos, la exposición a ENN redujo el peso corporal de la madre durante el embarazo, sin efecto sobre los resultados de la camada. El metaanálisis sobre el peso corporal de las crías durante el destete (1123 crías) y la edad adulta (646 crías) identificaron pequeñas disminuciones en el peso corporal para ambos sexos. Los análisis de subgrupos revelaron reducciones en el peso corporal de la rata, pero no en los modelos de ratón. Las dosis altas parecen ser un factor potencial para una palatabilidad reducida que

podría influir en los resultados de peso corporal; sin embargo, la falta de datos informados limitó la capacidad de confirmación. A pesar de esto, y del hecho de que muchos artículos estaban predispuestos al sesgo, se concluyó que el empleo de ENN durante el embarazo y o lactancia redujo el peso corporal en las madres. Sólo un pequeño número de estudios se realizaron para obtener resultados de la preferencia por el sabor dulce y control glucémico (21).

Garg et al. en su estudio sostuvieron que existe información deficiente sobre la utilización de ENN durante el embarazo. Hasta la fecha, ningún examen ha investigado los niveles de glucosa e insulina materna o la capacidad de recuperación de la glucosa durante el embarazo. Un par de investigaciones observacionales en la población humana adulta recomiendan una relación entre la utilización de ENN y la mejora en los problemas metabólicos; sin embargo, no se ha establecido un fin definitivo con respecto al impacto de la utilización de ENN en la madre durante el embarazo. Todos los estudios clínicos y las investigaciones que analizan la exposición a ENN durante el embarazo y sus impactos a largo plazo en la salud de las madres y los bebés deben ser informados a las asociaciones de salud, las normas dietéticas y los profesionales de la salud (22).

Ruiz Ojeda et al. tuvieron como objetivo analizar lo que establece los efectos de los ENN, tanto sintéticos (sucralosa, ciclamato, aspartamo, sacarina, neotame, advantame y acesulfamo K); naturales (taumatina, monelina, glucósidos de esteviol, neohesperidina, dihidrocalcona y glicirricina) y los edulcorantes nutritivos (polioles o alcoholes de azúcar) sobre el microbiota presente en el intestino humano. Afirmaron que el uso de alimentos sin azúcar está aumentando debido a su bajo contenido calórico y los efectos dañinos que ejercen sobre la salud de los productos con abundante azúcar. Sin embargo, los ENC son catalogados

como seguros y bien recibidos, y que sus efectos sobre la intolerancia a la glucosa, la activación de los receptores del gusto por lo dulce y los cambios en la constitución del microbiota intestinal son controvertidos. La sacarina, la sucralosa y la estevia cambian la composición del microbiota intestinal humana. Se concluyó que es necesario realizar más investigaciones sobre los efectos de los edulcorantes en la composición del microbioma intestinal humano (23).

Stichelen et al. efectuaron un estudio basándose en que los ENN se comercializan como alternativas al azúcar que proveen un sabor dulce con poca o nada de calorías. Sin embargo, su consumo se ha relacionado con disfunción metabólica y cambios en el microbioma intestinal. La exposición a ENN se origina principalmente en bebidas dietéticas y paquetes de edulcorantes en adultos o en la leche materna en bebés. Las consecuencias de la exposición en la vida temprana siguen siendo en gran parte desconocidas. En diversos estudios, alteraciones del microbioma en humanos se han relacionado con enfermedades metabólicas y obesidad. Si bien nuestros hallazgos deben reproducirse en humanos, sugieren que el empleo de ENN en el embarazo y la lactancia puede tener efectos adversos sobre el metabolismo infantil. En conclusión, la exposición pre y postnatal a sucralosa y acesulfamo-K a través de la ingestión materna produce marcadas alteraciones metabólicas y microbiológicas en crías de ratas, que podrían dar lugar a futuras enfermedades metabólicas. Este estudio se suma a la creciente lista de efectos negativos relacionados con el consumo de ENN. Dado que el período perinatal es una etapa de desarrollo crítica para la microbioma naciente y los sistemas de desintoxicación emergentes tanto en roedores como en neonatos humanos, el estudio define las consecuencias potencialmente adversas de la exposición temprana a los ENN (24).

Aldrete-Velasco et al. realizaron un estudio bibliográfico, donde se abordaba las discusiones de expertos en múltiples especialidades como: toxicología, ginecoobstetricia, pediatría, endocrinología, nutrición, medicina interna, salud pública y medicina preventiva, y se dejaba en claro que la posición de la Academia de Nutrición y Dietética era que los usuarios pueden utilizar de manera segura a los edulcorantes nutritivos y no nutritivos cuando se utiliza dentro de un plan de alimentación guiado por un nutricionista. Todos los edulcorantes no calóricos y bajos en calorías han pasado por severos ensayos de inocuidad, un escrupuloso proceso-regulatorio y conseguir la autorización para su empleo; siendo esto considerado como un proceso científico vigoroso que llega a adquirir hasta 20 años. Se concluyó que la evidencia actual indica que no existe relación entre el uso de edulcorantes no calóricos y la presencia de enfermedades no contagiosas (25).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Edulcorantes no calóricos

Los edulcorantes bajos y sin calorías son aditivos alimentarios que se utilizan ampliamente como reemplazo del azúcar para endulzar alimentos y bebidas con la adición de menos calorías o ninguna, estos se agregan a una variedad de alimentos y bebidas en lugar de azúcares durante el proceso de fabricación o se producen como edulcorantes de mesa (26).

Los edulcorantes también se utilizan en medicamentos, productos del cuidado de la salud, como pasta de dientes y complementos alimenticios; asimismo, a menudo se recomiendan a aquellas personas que viven con condiciones de salud específicas para mejorar la calidad de vida al ofrecer productos reformulados pero apetitosos que se adaptan mejor a

sus necesidades de salud (por ejemplo, alimentos y bebidas sin azúcar para personas que viven con diabetes) (26).

Dependiendo de su origen y producción, se pueden clasificar en edulcorantes naturales y artificiales. Los edulcorantes naturales tienen un gran valor nutricional y aportan energía al organismo, por eso se denominan edulcorantes nutritivos. Los edulcorantes artificiales no tienen valor nutricional ya que no se pueden absorber en el sistema digestivo, por lo que se conocen como edulcorantes no nutritivos (27).

Los edulcorantes artificiales, identificados también como edulcorantes no nutritivos o no calóricos, se dieron a conocer en la Primera y Segunda Guerra Mundial cuando, debido a la crisis agrícola, la producción de azúcar estaba cayendo. Durante este tiempo, la sacarina fue aceptada como alternativa de bajo costo al azúcar. Desde entonces se han descubierto y producido varios edulcorantes artificiales: aspartamo, neotame y sucralosa son algunos de ellos. Estas sustancias se pueden encontrar en más de 6000 productos alimenticios en todo el mundo (28).

A pesar de las evaluaciones de seguridad por parte de las autoridades reguladoras, los edulcorantes a menudo se asocian con una variedad de resultados de salud adversos. Sin embargo, estudios epidemiológicos previos en humanos encontraron asociaciones inconsistentes con los riesgos que se le atribuyen (aumento de la ingesta de alimentos, cambios en el estado de ánimo, aumento de presión arterial, aumento de peso corporal y obesidad abdominal, diabetes, caries dental, enfermedades neurodegenerativas o la demencia), lo que revela el compromiso de seguir estudiando sobre el tema.

2.2.1.1. Conceptos de Edulcorantes no calóricos

Concepto 1:

Manzur-Jattin, et al., indicaron que los edulcorantes no calóricos tienen el desarrollo de producir un sabor dulce, sin aporte de calorías, evitando de igual manera los efectos glicémicos, siendo una elección saludable para su uso en bebidas y alimentos con el fin de reducir el aporte calórico de estos. Los edulcorantes no calóricos por su naturaleza pueden ser naturales o artificiales; entre los edulcorantes no calóricos de origen natural están la taumatina, el luo han guo, la estevia y la brazzeína, estos tienden a no modificar la glucosa en sangre (efecto no glucémico) porque su estructura química no está relacionada a los carbohidratos; además, son apreciados como edulcorantes de alta intensidad, ya que se requiere menos cantidad para endulzar los alimentos comparándola con la sacarosa (29).

Para el caso de los edulcorantes no calóricos de naturaleza artificial estos se caracterizan por no aportar energía ni alterar la glucemia en sangre siendo los más consumidos el aspartamo, la sacarina el acesulfamo K, la sucralosa, el ciclamato, el alitamo (30).

Concepto 2:

Palatnik, et al. Indican que el agente regulador internacional de alimentos y medicamentos (FDA) ha aprobado 6 edulcorantes no calóricos artificiales y ha proporcionado valores para la Ingesta Diaria Aceptable (IDA) en relación a la cantidad segura por kilogramo de peso por día, durante toda la vida. Por otro lado, los edulcorantes no calóricos naturales (estevia) se clasifican como ingredientes alimentarios “generalmente reconocidos como seguros” y no están obligados a pasar por el proceso de aprobación previa a la comercialización de la FDA. Los procesos regulatorios de la FDA para los ENN son

controvertidos debido a preocupaciones sobre los efectos desconocidos del consumo a largo plazo (31).

Concepto 3:

Aldrete-Velasco et al. indican que los ENC representan una buena opción para reemplazar el sabor dulce sin los efectos que produce el consumo de azúcares; su fin es brindar el agradable sabor dulce sin el efecto del aporte energético. Se sugiere ser usados conjuntamente de una dieta alimenticia, estilos de vida saludable. La inocuidad de los edulcorantes son comprobados, reevaluados periódicamente y se toman en cuenta las conclusiones de los nuevos estudios (25).

2.2.1.2. Tipos de edulcorantes no calóricos

Existen más de una docena de compuestos disponibles, los más comúnmente utilizados en productos alimenticios son acesulfame-K, aspartamo, sacarina, estevia y sucralosa. Estos cinco ENC o ENN están aprobados por la FDA, el Comité Mixto de la FAO /OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA), la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y se encuentran entre las sustancias presentes en los alimentos más probados para la seguridad humana (32)(33)(34).

2.2.1.3. Dimensión 1: Efectos glucémicos

El entendimiento que describen con mayor precisión la cantidad de carbohidratos y del índice glucémico de los alimentos ayudan a comprender la importancia e impacto en la dieta, sabiendo que alimentos tienen un índice glucémico alto y bajo, evitando que altas dosis de glucosa circulen en la sangre y, así, prevenir la aparición de enfermedades como la obesidad y la diabetes tipo I (35).

2.2.1.4. Dimensión 2: Densidad calórica

La densidad calórica presente en un alimento se expresa como cantidad de energía que aporta un gramo de dicho alimento (kcal/g), es un índice de calidad nutricional que puede ser útil en la elección de los alimentos pues hay evidencia científica de que las dietas con menor densidad energética pueden mejorar la calidad nutricional y el mantenimiento del peso (36).

2.2.1.5. Dimensión 3: Acalóricos

Edulcorantes a los que en su elaboración se les ha rebajado el contenido energético parcial o totalmente, siendo un producto sin energía porque tiene menos de 5 kcal/porción, un producto se considera bajo en energía o si contiene menos de 40 kcal/porción; mientras que es un producto disminuido en energía es aquel cuyo valor calórico es al menos un 25 % menor con relación al contenido energético del alimento original o similar (37).

2.2.1.6. Edulcorantes no calóricos en mujeres embarazadas

El embarazo es una condición de especial inquietud debido a la necesidad de atender tanto a la madre como al feto. Una de las principales advertencias es el control de peso. El aumento de peso conlleva a un mayor riesgo de diabetes gestacional, hipertensión, obesidad, parto por cesárea, preeclampsia, parto prematuro, defectos del tubo neural y macrosomía, entre otros. Por lo tanto, el aumento de peso según lo recomendado aumenta las posibilidades de que se produzcan estas complicaciones. Una forma recomendada de evitar el exceso de peso es sustituir el azúcar por ENN, teniendo en cuenta que la venta de estas sustancias, especialmente las gaseosas y los dulces, ha aumentado en todo el mundo. Los ENN se consumen ampliamente para sustituir el azúcar y proporcionar un sabor dulce sin contribuir

a la ingesta energética; sin embargo, no existen estudios a largo plazo en humanos que confirmen su seguridad (38).

Últimos estudios realizados en humanos observaron la posible vinculación epidemiológica entre el empleo de edulcorantes no calóricos y diferentes patologías como el cáncer, sin descubrir ningún tipo de relación o tendencia. Su consumo no se relaciona con enfermedades neuropáticas, cardiovasculares o alguna alteración o efectos relacionados con el embarazo. Por tanto, el empleo en cantidades determinadas no representa un riesgo a la salud (29).

2.2.2. Efectos adversos del edulcorante

2.2.1.1. Conceptos de Efectos adversos de Edulcorantes

Concepto 1:

Ruiz-Ojeda, et al., indican que la creciente intranquilidad por el incremento de la obesidad y sus comorbilidades metabólicas ha provocado una disminución del empleo de azúcares simples y un aumento en la ingesta de ENN. Por lo tanto, los edulcorantes, que aparecen como opciones al azúcar, han sido valorados críticamente por la FDA, la EFSA y el Codex-Alimentarius y se estiman seguros y bien tolerados. Sin embargo, algunos estudios prospectivos a largo plazo plantean que el consumo de edulcorantes artificiales en realidad podría asociarse al desarrollo de trastornos metabólicos que se dirigen a la obesidad, la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares. Además, existen lagunas en la evidencia relacionada con los efectos de los ENN sobre el apetito, la ingesta a corto plazo y la exposición de cáncer y diabetes. Los efectos de los edulcorantes sobre la microbiota-intestinal no han sido aclarados por completo. Dentro de las ENN, solo la sacarina y la sucralosa desplazan las poblaciones de la microbiota intestinal. La ingestión de sacarina por

animales y humanos mostró alteraciones en las vías metabólicas vinculadas con la tolerancia a la glucosa y la disbiosis en humanos. Sin embargo, se necesitan más estudios en humanos para explicar estas observaciones preliminares. Dentro de los edulcorantes naturales, solo los extractos de estevia pueden afectar la composición del microbiota intestinal. Finalmente, los polioles, a medida que llegan al colon pueden estimular flatulencia a dosis dependiente, especialmente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Varios polioles, como maltitol, aumentan el número de bifidobacterias en sujetos sanos y estos polioles pueden tener acciones prebióticas. Por otro lado, diversos ensayos clínicos en humanos mostraron que el lactitol reduce las poblaciones de *Bacteroides*, *Clostridium*, coliformes y *Eubacterium*. Además, el lactitol incrementa la producción de butirato y la secreción de IgA sin signos de inflamación de las mucosas y presenta efectos simbióticos. El xilitol reduce la abundancia de *Bacteroides fecales* y el género *Barnesiella*, aumenta Firmicutes y el género *Prevotella*, y afecta *C. difficile* en ratones (23).

Concepto 2:

Mishra y Purohit (2018). Los edulcorantes artificiales han estado de novedad durante mucho tiempo y ahora son componentes de muchos alimentos procesados. Se han empleado para el control de la obesidad y la diabetes mellitus. Si bien pueden disminuir la ingesta calórica, por sí mismos pueden no tener ninguna consecuencia beneficiosa sobre el control de la diabetes porque pueden alterar la sensibilidad a la insulina. Además, pueden tener otros perjuicios de seguridad como el cáncer (28).

Concepto 3:

Durán, et al. (2017) indican que existe estudio científica, aunque limitada en humanos, sobre la seguridad de los edulcorantes artificiales para su consumo en la población

general, incorporando niños y mujeres embarazadas. Mucho de los estudios no hallan efectos nocivos afines con el consumo de edulcorantes, incluido cuando se consumen en considerables cantidades. Se debe tener en cuenta poblaciones especiales, como las mujeres embarazadas, quienes deberían restringir su consumo, aunque estén aprobados por la FDA (38).

Por otro lado, puede representar una ventaja su empleo para un aumento inferior de peso en especial en embarazadas con sobrepeso/obesidad, con diabetes gestacional y diabéticas tipo 1, pero en cantidades moderadas. En la actualidad, los alcances no son concluyentes sobre el efecto de los ENN, vinculados con las variables de apetito y su relación con el sabor dulce e ingesta energética. Además, varios alimentos incluyen mezclas de edulcorantes, lo que también dificulta su determinación exacta. Por ello, resulta de gran beneficio realizar una determinación de la prevalencia de consumo de estos productos que contienen edulcorantes no nutritivos en embarazadas. En vínculo al marco legal para el uso de ENN, se recurre de la revisión de las investigaciones científicas para renovar la información en relación a la seguridad en el consumo de ENN. (37).

2.2.1.2. Dimensión 1: Trastornos metabólicos

El síndrome metabólico es una asociación en la que confluyen distintos sufrimientos, todos considerados factores de riesgo cardiovascular en un mismo sujeto, el común denominador es la resistencia a la captación periférica de glucosa mediada por insulina, el paciente que cursa con síndrome metabólico tiene riesgo incrementado de concretar diabetes mellitus tipo 2 o enfermedad isquémica del corazón (39).

2.2.1.3. Dimensión 2: Enfermedades cardiovasculares

Las alteraciones del corazón y de los vasos sanguíneos se encuentran dentro de los padecimientos cardiovasculares. Según Sánchez *“En el mundo, cada cuatro segundos ocurre un infarto agudo de miocardio y cada cinco segundos un evento vascular cerebral, y al menos una de cada tres personas pierde la vida por alguna patología relativa con enfermedades cardiovasculares”* (40).

2.2.1.4. Dimensión 3: Microbiota intestinal

Denominamos microbiota intestinal a los microorganismos que habitan en el intestino. La microbiota intestinal está formada por más de un billón de microorganismos por gramo de heces, siendo una gran mayoría bacterias. Los colonizadores microbianos del intestino (microbiota) son parte conveniente y no prescindible del organismo humano; éstos contribuyen con genes (microbioma), funciones adicionales a los recursos de nuestra especie, y ayudan en múltiples procesos fisiológicos (desarrollo somático, nutrición, inmunidad, etc.) (41).

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación

El método del presente estudio fue deductivo. Según Hernández-Sampieri, para una persona racional la deducción intrínseca toma la secuencia inicial de hechos generales a hechos particulares. Se interpreta en función del análisis de contextos generales de un tema específico, siendo demostrado y verificado que determinado principio es válido, se aplica a contextos particulares (42). En tal sentido, se procedió a recopilar y sintetizar investigaciones previas de los ENC que abordaron la pregunta de investigación postulada y para determinar los efectos adversos.

3.2. Enfoque de la investigación

Para el enfoque de esta investigación se tomó la ruta cuantitativa, según Hernández, (2018). El enfoque cuantitativo teoriza que el conocimiento tiende a ser de tipo objetivo, y que esta toma forma de un proceso deductivo en donde el sistema numérico y estadístico inferencial, prueban hipótesis previamente formuladas. Este enfoque generalmente se asocia a las prácticas y normas de las ciencias naturales y del positivismo, basando la investigación en casos “tipo”, con el propósito de conseguir evaluaciones que acepten hacer generalizaciones (42).

3.3. Tipo de investigación

La investigación fue de tipo descriptiva ya que corresponde a una revisión sistemática, en la cual se recopila, revisa y sintetiza la información generada de un tema en específico realizada en las investigaciones publicadas (43).

3.4. Diseño de la investigación

El diseño de investigación fue no experimental y de corte transversal. Se define no experimental cuando las variables no se alteran intencionalmente, esta se observa y analiza en su propio entorno natural. El tipo de estudio transversal analiza los datos de una población muestra o subconjunto en un instante de tiempo enfocado en torno a sus variables. Para Burt Gerstman, el diseño transversal se clasifica como un estudio observacional de base única que en su mayoría presentan un propósito tanto descriptivo como analítico (44).

3.5. Población, muestra y muestreo

Población: La población fue representada por artículos científicos indizadas en base de datos que estén relacionados a los efectos adversos de los edulcorantes en mujeres gestantes y que actuaron con los criterios de inclusión desde enero 2010 hasta marzo del 2021, los cuales incluyeron a artículos originales, revisiones sistemáticas, tesis publicadas, artículos en revisión. Los criterios de elegibilidad estuvieron conforme a la estructura de la pregunta PICO: Población, Intervención, Comparación y Outcome.

Muestra: Se incluyeron de acuerdo a los criterios de exclusión e inclusión, 15 artículos que contesten al objetivo de la presente investigación.

Muestreo: No aplica

3.6. Variables y Operacionalización

3.6.1 Variable Edulcorante no calóricos

3.6.1.1 Definición conceptual: Los edulcorantes no calóricos tienen el efecto de administrar un efecto de sabor dulce, sin aporte de calorías como evitar de igual manera los efectos

glucémicos, son opciones saludables para su consumo en bebidas y alimentos con el fin de reducir la densidad calórica de estos, así como el empleo de energía .

3.6.1.2 Definición operacional: Es la revisión y evaluación crítica de los estudios de los edulcorantes no calóricos.

Tabla 1. Matriz de Operacionalización de la Variable Edulcorantes no calóricos

| Dimensiones | Indicadores | Tipo / Escala de medición | Escala valorativa (Niveles o rango) |
|-------------------|------------------------------------|---------------------------|--|
| Efecto glucémico | Glicemia | Cuantitativa/ continua | > 100 en ayuno |
| Densidad calórica | Kcal por porción | Cualitativa/ ordinal | Baja Media Alta |
| Acalóricos | Edulcorante no calórico natural | Cualitativa/ nominal | stevia, luo han guo, taumatina y la brazzeína |
| | Edulcorante no calórico artificial | | sucralosa, sacarina, neotamo, acesulfamo K, ciclamato, neohesperidina DC, alitamo y el advantamo |

Fuente: Elaboración propia

3.6.2 Variable Efectos adversos del edulcorante no calórico

3.6.2.1 Definición conceptual: El incremento de incidencia de obesidad y sus comorbilidades metabólicas ha inducido una disminución del empleo de azúcares simples y una ampliación de la ingesta de edulcorantes no calóricos. Los edulcorantes usados como opciones a la sacarosa, han sido comprendidos y evaluados por la EFSA, la FDA, y el Codex Alimentarius son considerados como seguros y bien tolerados. Algunas investigaciones

prospectivas a largo plazo sustentan una inquietud por el desarrollo de trastornos metabólicos y su efecto negativo en la obesidad, la diabetes tipo II y las enfermedades cardiovasculares, de igual manera existen lagunas en la evidencia sobre el consumo de los edulcorantes no calóricos y su estrecha relación con el apetito, la ingesta a corto plazo y el riesgo de sufrir cáncer y diabetes (25).

3.6.2.2 Definición operacional: Es la revisión y evaluación crítica de los estudios de los edulcorantes no calóricos.

Tabla 2. Matriz de Operacionalización de la variable Efectos adversos del edulcorante no calórico

| Dimensiones | Indicadores | Tipo / Escala de medición | Escala valorativa (Niveles o rango) |
|-------------------------------|--|----------------------------------|---|
| Trastornos metabólicos | Dislipidemia | Cuantitativa/ Continua | Triglicéridos > 150mg/dl Colesterol LDL: < 100 mg/dl HDL mujeres: < 50mg/dl |
| Enfermedades cardiovasculares | Presión arterial | Cuantitativa/ Continua | >130/>85 mmHg |
| Microbiota intestinal | Unidades formadoras de colonia (UFC) de las especies | Cualitativa/ Nominal | Presencia Ausencia |

Fuente: Elaboración propia

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

3.7.1.1. Identificación de la pregunta PICO

Se identificó la pregunta de investigación utilizando el método PICO (Población, intervención, comparación y resultados): ¿Cuál es la evidencia disponible sobre los efectos adversos de los edulcorantes no calóricos en mujeres embarazadas?

Tabla 3. Pregunta PICO

| | |
|---------------|---------------------------|
| Población: | Mujeres gestantes |
| Intervención: | Edulcorantes no calóricos |
| Comparación: | Ninguna |
| Outcome: | Efectos adversos |

Fuente: Elaboración propia

3.7.1.2 Elegibilidad

a) Criterios de inclusión:

- Publicaciones científicas que indiquen los efectos adversos de los edulcorantes no calóricos sintéticos en mujeres gestantes.
- Publicaciones científicas que caractericen los efectos adversos de los edulcorantes no calóricos sintéticos en mujeres gestantes.
- Publicaciones científicas que comparen los efectos adversos de los edulcorantes no calóricos sintéticos en mujeres gestantes.

a) Criterios de exclusión:

- Publicaciones científicas que mencionen reacciones adversas de los edulcorantes en mujeres que no sean gestantes.
- Publicaciones científicas que representen un costo para su adquisición.
- Publicaciones científicas escritos en otro idioma que no sea inglés ni español.

3.7.1.3. Estrategia de búsqueda

Para el estudio se utilizó bases de datos de artículos científicos disponibles en Google Académico, PubMed, Scopus y a la biblioteca virtual de la Universidad Privada Norbert Wiener con admisión a Ebsco, Science Direct y Scielo. Se realizó una revisión sistemática de la literatura encontrada utilizando las palabras clave en inglés, así como palabra Mesh relacionadas con: “sweeteners”, “pregnancy” “adverse effects”. (Ver anexo N° 2 selecciones de base de datos)

3.7.1.4 Selección y extracción de datos

Los artículos identificados se seleccionaron de manera individual por cada autor siguiendo el método PRISMA considerando los criterios de elegibilidad, se revisó los artículos de manera completa y se suprimieron los que no responden los criterios de inclusión. Una tercera persona (asesor) resolvió las discordancias presentadas durante la selección.

3.7.1.5. Evaluación del sesgo de los artículos

Los dos tesisistas evaluaron el riesgo de sesgo, y una tercera persona resolvió las disconformidades. Se utilizó las medidas tratadas por el instituto Joanne Briggs (Institute Joanna Briggs, 2014 (45).

3.7.2. Descripción de instrumentos

El instrumento que se empleó es el algoritmo PRISMA “Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses”, la cual consta de 04 etapas: identificación, tamización, elección, inclusión para la selección de estudios. Los estudios seleccionados pasaron por una evaluación de contenido plasmados en una matriz de clasificación (registro de estudios, características de estudios, clasificación según nacionalidad, resumen de resultados.) Ver anexo N° 4. El instrumento de evaluación relaciona las pruebas obtenidos

con respecto a las dimensiones de las variables y se usan diagramas de flechas para ver la significancia.

Estrategia de Búsqueda Avanzada (Operadores boléanos):

PUBMED -SCOPUS

(((((pregnant women [mh]) AND (2010:2021[pdat])) OR ((pregnant women [tiab]) AND (2021:2021[pdat])) OR ((pregnant women [tiab]) AND (2010:2021[pdat])) OR ((pregnant women) AND (2016:2021[pdat])) OR (Pregnant women [ot])) AND (y_5[Filter])) AND (((acesulfame) AND (y_5[Filter])) OR ((acesulfame [mh]) AND (y_5[Filter])) OR ((acesulfame k [mh]) AND (y_5[Filter])) OR ((acesulfame[mh]) AND (y_5[Filter])) OR ((acesulfame [ot]) AND (y_5[Filter])) OR ((artificial sweeteners) AND (y_5[Filter])) OR ((sweet*) AND (y_5[Filter])) OR ((aspartame [ta]) AND (y_5[Filter])) OR ((aspartame [tiab]) AND (y_5[Filter])) OR ((aspartame [ot]) AND (y_5[Filter])) OR ((aspartame) AND (y_5[Filter])) OR ((Aspartame [mh]) AND (y_5[Filter])) OR ((saccharin) AND (y_5[Filter])) OR ((Saccharin [mh]) AND (y_5[Filter])) OR ((Saccharin [tiab]) AND (y_5[Filter])) OR ((Saccharin [ot]) AND (y_5[Filter])) OR ((Sucralose [mh]) AND (y_5[Filter])) OR ((Sucralose [tiab]) AND (y_5[Filter])) OR ((Sucralose [ot]) AND (y_5[Filter])))) AND (y_5[Filter])) AND (((negative effect) AND (y_5[Filter])) OR ((Toxicology) AND (y_5[Filter])) OR ((adverse effects) AND (y_5[Filter])) OR ((toxic*) AND (y_5[Filter]))) AND (y_5[Filter])) AND (y_5[Filter]))

SCIELO – GOOGLE ACADÉMICO

((pregnant women AND network:org AND -network:rve) AND ((artificial sweeteners AND network:org AND -network:rve) OR (acesulfame AND network:org AND -network:rve) OR (acesulfame k AND network:org AND -network:rve) OR (aspartame AND network:org AND -network:rve) OR (saccharin AND network:org AND -network:rve) OR (sucralose AND network:org AND -network:rve) AND network:org AND -network:rve) AND ((negative effect AND network:org AND -network:rve) OR (toxicology AND network:org AND -network:rve) OR (adverse effects AND network:org AND -network:rve) AND network:org AND -network:rve)) AND network:org AND -network:rve

Otros buscadores (Google académico)

En inglés:

("negative effect" OR "Toxicology" OR "Adverse effects") AND ("non-caloric sweetener" OR "non-nutritive sweetener) AND ("pregnancy" OR "pregnant women")

En español:

("efecto negativo" OR "Toxicología" OR "Efectos adversos") AND "edulcorante no calórico" OR "edulcorante no nutritivo") AND ("embarazo" OR "mujeres embarazadas" OR "gestación")

3.7.3. Validación

Toda base de datos científica tiende a adjuntar un registro de resultados en la búsqueda de información por términos, siendo este un medio para validar la recolección de datos en una revisión sistemática

3.7.4. Confiabilidad

Para evaluar la confiabilidad de los resultados se utilizó los criterios y matriz del sistema GRADE. Ver anexo 05.

3.8. Procesamiento y análisis de datos

El procesamiento de datos se realizó a través del sistema GRADEpro, “Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation”, a fin de recolectar artículos y comprobar la calidad de evidencia de los análisis incluidos en la investigación (46) (47). Para ello, se formuló la pregunta clínica a raíz de solucionar y dejar sin ambigüedad la búsqueda bibliográfica, mediante el formato de preguntas PICO (Pacientes o población, Intervención, Comparación y Out comes o Resultados). Luego se procedió a juntar toda la prueba posible relacionada.

Se analizaron los resultados de las investigaciones teniendo en cuenta tres aspectos:

- El diseño de estudio, que pueden ser observacionales, ensayos clínicos aleatorizados, y revisiones sistemáticas o metaanálisis. Dentro de los estudios se tomaron en cuenta estudios observacionales para la muestra.
- Los factores que reducen la confianza, en este sentido se encuentra un mayor riesgo de sesgo por selección inherente a las investigaciones observacionales, así como soluciones imprecisas que se explican por intervalos de confianza muy amplios o muestras pequeñas.

- Los factores que aumentan la confianza, o los grandes efectos que dan lugar a una asociación de riesgo relativamente estrecha, son inferiores a 0,5 o superiores a 2; además de lograr un mayor efecto dosis-respuesta.

Así, el sistema GRADE proporciona cuatro niveles de prueba de la calidad de los estudios:

Alto: si es que existe una alta confianza en la coincidencia del efecto real encontrado y el efecto estimado.

Moderado: si es que el efecto real se está apartando del efecto estimado.

Bajo: si es que el efecto real se está desviando sustancialmente del efecto estimado.

Muy bajo: si es que el efecto es totalmente incongruente con el efecto estimado.

Con estos aspectos, de acuerdo al diseño de estudio, se clasificó la muestra incluida en los siguientes:

- Ensayos clínicos
- Reporte de casos.
- Cohorte
- Casos y controles
- Descriptivos
- Analíticos

3.9. Aspectos éticos

Los estudios revisados en las investigaciones no son estudios experimentales, todos son observacionales, la escasa publicación de estudios de tipo experimental se da por

cuestiones éticas.

La incursión de esta investigación en el campo de estudio exige una responsabilidad ética por los efectos y las consecuencias que puedan derivarse de los resultados obtenidos. Se tomaron en cuenta los principios bioéticos fundamentales de la investigación: principio de beneficencia, de no maleficencia, autonomía y principio de justicia; frente a los artículos obtenidos, citando correctamente la autoría de los mismo (48) (49).

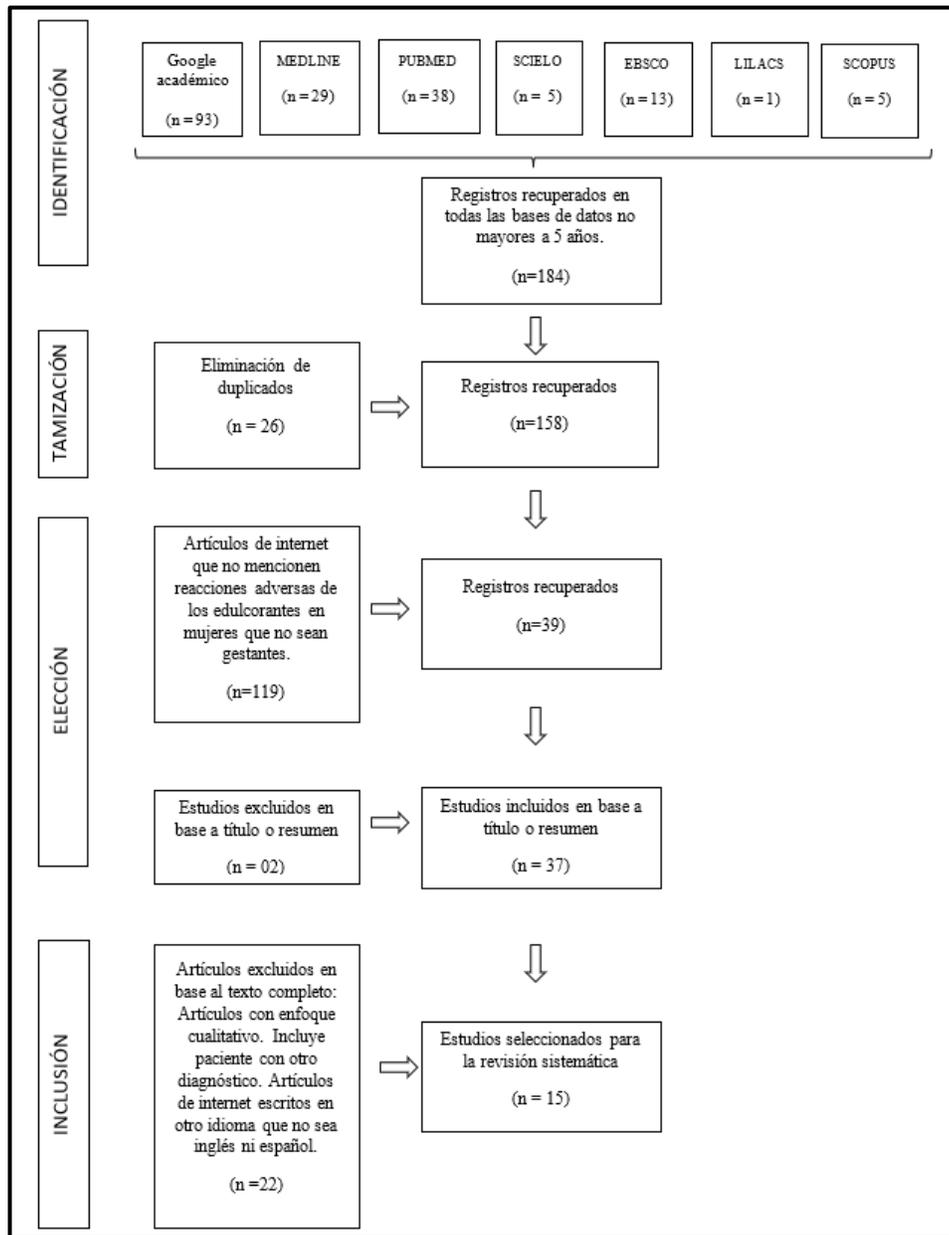
De acuerdo con los principios establecidos en el reporte de Belmont y de la Ley general de salud N° 26842 del 15 de julio de 1977: y debido a que esta investigación se considera como una revisión sistemática este estudio se desarrolla conforme a los siguientes criterios:

- En cada procedimiento realizado en el estudio se procuró preservar la integridad y derechos de autor, también se garantizó los valores y principios, alineados a las normativas éticas de las investigaciones de índole Farmacéutico. Asimismo, el proyecto fue evaluado por la Comisión de ética de la Universidad.
- Se emitió un informe final de la investigación y su copia correspondiente de cualquier material publicado al final del estudio.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. Resultados

Figura N° 1. Flujograma para la selección de las investigaciones (Método Prisma)



Fuente. Elaboración propia

4.1.2. Análisis descriptivos de los resultados

Tabla 4. Análisis descriptivos de resultados

| N | AUTOR (AÑO DE PUBLICACIÓN) | POBLACIÓN ESTUDIO | TIEMPO DE ESTUDIO | RESULTADOS | CONCLUSIÓN |
|---|---|---------------------------|-------------------|--|--|
| | | | | FLORA INTESTINAL | |
| 1 | Samuel Durán-Agüero S, et al. (38) 2017 | 60761 mujeres embarazadas | No indica | <p>El objetivo de este trabajo fue revisar la bibliografía disponible en relación a los posibles riesgos y beneficios de consumir edulcorantes no nutritivos en el embarazo.</p> <p>Un estudio de cohorte prospectivo en 60761 embarazadas demostró que beber > 1 porción / día de bebidas con ENN que contenían aspartame y acesulfamo 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).</p> <p>En un estudio de sobre exposición en ratas a ENN se revisó el impacto de la exposición de los ENN durante el periodo perigestacional sobre el riesgo de la enfermedad a largo plazo de las crías con un enfoque en particular en las enfermedades metabólicas. Se proponen en dicho estudio algunos mecanismos subyacentes como aumento de la absorción intestinal de la glucosa, alteraciones en la microbiota intestinal. La inducción de estrés oxidativo y una desregulación del apetito y recompensar respuestas.</p> <p>Otro estudio que asoció el consumo de bebidas con ENN funcionaron 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 (IC 1,31; 95%: 0,98-1,74) durante los primeros 7 años de seguimiento</p> | <p>Los estudios en animales muestran que el consumo a largo plazo de la NSS, sobre todo aspartame, comenzando durante el período perigestacional puede predisponer a los hijos a desarrollar obesidad y el síndrome metabólico en el futuro.</p> <p>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 aprobado por la FDA es seguro durante el embarazo. Sin embargo, se recomienda evitar el consumo de sacarina, ya que su eliminación es muy lenta en el feto. 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.</p> |

| N | AUTOR (AÑO DE PUBLICACIÓN) | POBLACIÓN ESTUDIO | TIEMPO DE ESTUDIO | RESULTADOS | | | CONCLUSIÓN |
|---|-------------------------------|--------------------------|--------------------|--------------|--|--------------------------|--|
| | | | | IMC/OBESIDAD | PARTO PREMATURO | FLORA INTESTINAL Y OTROS | |
| 2 | Linda Englund-Ogge, (50) 2012 | 60,761 mujeres gestantes | 1999-2008 (9 años) | - | <p>Objetivo: determinar si la ingesta de bebidas con azúcares artificiales (AS) y azúcares naturales (SS) en mujeres embarazadas está asociada con el parto prematuro</p> <p>Estudio prospectivo de Cohorte Madre e Hijo. Se evalúa la Ingesta de bebidas AS y SS carbonatadas no carbonatadas y uso de los edulcorantes en las bebidas. se evaluaron mediante un cuestionario de frecuencia de alimentos autoinformado a mediados del embarazo. El parto prematuro fue el resultado primario, y los datos se obtuvieron del Registro Médico de Nacimiento Noruego.</p> <p>Resultados: La ingesta de bebidas AS y SS aumentó con el aumento del IMC y la ingesta de energía y fue mayor en mujeres con menor educación, en fumadores diarios y en mujeres solteras. Un alto consumo de bebidas AS se asoció con parto prematuro; el OR ajustado para los que bebían 0,1 ración/día fue de 1,11 (IC del 95 %: 1,00, 1,24). Beber 0.1 porción de bebidas SS por día también fue asociado con un mayor riesgo de parto prematuro (OR ajustado: 1,25; IC 95%: 1,08, 1,45). Las pruebas de tendencia fueron positivas para ambos tipos de bebidas</p> | - | Este estudio sugiere que una ingesta alta de bebidas con AS y SS se asocia con un mayor riesgo de parto prematuro. |

| N | AUTOR (AÑO DE PUBLICACIÓN) | POBLACIÓN ESTUDIO | TIEMPO DE ESTUDIO | RESULTADOS | | | CONCLUSIÓN |
|---|----------------------------|---|-------------------|--|-----------------|--------------------------|---|
| | | | | IMC/OBESIDAD | PARTO PREMATURO | FLORA INTESTINAL Y OTROS | |
| 3 | Azad M, et al . (4) 2016 | Este estudio de cohorte incluyó 3033 díadas madre-bebé del Estudio Canadiense de Desarrollo Longitudinal de Bebés Saludables, una cohorte de nacimientos basada en la población que reclutó a mujeres embarazadas sanas de 2009 a 2012. | 3 años | <p>Objetivo Determinar si el consumo materno de bebidas endulzadas artificialmente durante el embarazo está asociado con el IMC (calculado como el peso en kg. Dividido por la altura en m²). La edad media fue de 32.4 años y su IMC media de 24.8 de las mujeres embarazadas, completaron evaluaciones dietéticas durante el embarazo y el IMC de sus bebés se midió en 1 año de edad.</p> <p>Encontrando efectos significativos en los resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los resultados, a la exposición prenatal a consumo diario a bebidas endulzadas artificialmente se asoció con un aumento de 0.20 unidades en el IMC infantil z puntuación (IC del 95% ajustado, 0.02-0.38) y un riesgo 2 veces mayor de sobrepeso infantil al año de edad (razón de posibilidades ajustada 2.19); IC del 95% (1.23 – 3.88). • Embarazo peso normal y consumo de bebidas endulzadas artificialmente ≥ 1/d. OR ajustado 2.21 IC del 95% 0.81 a 6.06). • Embarazo, exceso de peso y consumo de bebidas endulzadas artificialmente ≥ 1/d. OR ajustado 1.96 IC del 95% (0.81 a 4.76). • Sexo infantil. En Bebés varones y el consumo de bebidas endulzadas artificialmente ≥ 1/d. OR ajustado 3.07 IC del 95% ((1.41 a 6.69). • Amamantado menor de 6 meses y el consumo de bebidas endulzadas artificialmente ≥ 1/d. OR ajustado 2.58 IC del 95% ((1.10 a 6.07). • Amamantado ≥ 6 meses y el consumo de bebidas endulzadas artificialmente ≥ 1/d. OR ajustado 1.07 IC del 95% ((0.31 a 3.67). <p>Según los autores estas asociaciones no se explican por el IMC materno, la calidad de la dieta, la ingesta total de energía u otros factores de riesgo de obesidad.</p> | --- | --- | Los resultados proporcionan la primera evidencia humana de que el consumo de edulcorantes artificiales durante el embarazo puede aumentar el riesgo de sobrepeso en la primera infancia. Dada la actual epidemia de obesidad infantil y el consumo generalizado de edulcorantes artificiales. Se necesitan más investigaciones. |

| N | AUTOR (AÑO DE PUBLICACIÓN) | POBLACIÓN ESTUDIO | TIEMPO DE ESTUDIO | RESULTADOS | | | CONCLUSIÓN |
|---|----------------------------|-------------------|-------------------|--------------|-----------------|--|--|
| | | | | IMC/OBESIDAD | PARTO PREMATURO | OTROS | |
| 4 | Allison C Sylvetsky (26) | 1265 gestantes | 14 años | - | - | <p>Métodos: Se recogieron datos de mujeres embarazadas de 20 a 39 años (n = 1265) que participaron en la encuesta NHANES desde 1999–2000 hasta 2013–2014. La prevalencia del consumo de LCS fue evaluado mediante dos recordatorios dietéticos de 24 horas. Los procedimientos analíticos para el diseño de encuestas complejas fueron y se aplicaron ponderaciones de muestreo para estimar la prevalencia nacional del uso de LCS. Se utilizaron pruebas de chi-cuadrado modificadas para comparar la prevalencia del consumo en subgrupos sociodemográficos y regresión logística para examinar las tendencias en el uso de LCS tiempo extraordinario.</p> <p>Resultados: La prevalencia de consumo de LCS entre las mujeres embarazadas aumentó en aproximadamente un 50 % pasando del 16,2 % en 1999–2004 al 24,0 % en 2007–2014, P = 0,04, con prevalencia más alta observada en 2005–2006 (38,4%). Esta tendencia fue impulsada principalmente por aumentos en el uso de bebidas con LCS (9,9% en 1999–2004 en comparación con 18,3% en 2007–2014, P = 0,02). La prevalencia del consumo de LCS fue más alta entre las mujeres blancas no hispanas y aumentó con la educación y los ingresos. No se observaron diferencias en función del preembarazo estado de peso o trimestre del embarazo</p> | <p>Aproximadamente una cuarta parte de las mujeres embarazadas en los Estados Unidos, informaron un consumo de LCS durante al menos 1 de 2 consumos dietéticos. Dado el consumo generalizado de LCS durante el embarazo. Se requiere investigación para dilucidar los efectos potenciales de la exposición a LCS en los primeros años de vida sobre el gusto, trayectoria de peso y riesgo de enfermedad metabólica posterior.</p> |

| N | AUTOR (AÑO DE PUBLICACIÓN) | POBLACIÓN ESTUDIO | TIEMPO DE ESTUDIO | RESULTADOS | | | CONCLUSIÓN |
|---|--|---|-------------------|--------------|-----------------|-------------------------|--|
| | | | | IMC/OBESIDAD | PARTO PREMATURO | FLORA INTESTINA Y OTROS | |
| 5 | Fuentealba-Arévalo F, et al. (51) 2019 | un estudio transversal de mujeres embarazadas de las dos principales ciudades de Chile. se entrevistó a 601 embarazadas | No indica | --- | --- | --- | <p>Se encontró una alta prevalencia de consumo; sin embargo, a pesar del consumo masivo, ninguna superó la IDA. Se requieren más estudios de este tipo, especialmente estudios de cohortes, para evaluar el posible riesgo para la salud de este aditivo alimentario.</p> <p>En Chile, el Ministerio de Salud sugiere un consumo moderado durante el embarazo de aspartamo, sucralosa, acesulfame de potasio y esteviósidos. También se sugieren alternativas a la sacarina, ya que se elimina más lentamente del feto. Se requieren más estudios.</p> |

| N | AUTOR (AÑO DE PUBLICACIÓN) | POBLACIÓN ESTUDIO | TIEMPO DE ESTUDIO | RESULTADOS | CONCLUSIÓN |
|---|----------------------------|---------------------------------|-------------------|--|--|
| | | | | OTROS | |
| 6 | Cavagnari B. (52) 2019 | Revisión de la evidencia (2019) | - | <p>El objetivo del presente artículo fue hacer una revisión de la evidencia disponible del uso de edulcorantes no calóricos durante el embarazo y la lactancia.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edulcorantes y parto pretermino: 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 edulcorantes no calóricos y un riesgo relativo de 1.29 (IC = 1.0 – 1.59) para quienes bebían la misma cantidad de bebidas no carbonatadas con edulcorantes. Cabe señalar que la incidencia de parto prematuro fue baja. • Edulcorantes no calóricos y la lactancia: 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 representan un riesgo para el lactante. • Edulcorantes no calóricos e IMC. En relación con los estudios en animales, la gran mayoría se realizó con dosis de edulcorantes no calóricos extremadamente altas, que superan ampliamente la IDA y que, por lo tanto, son irrelevantes para el consumo humano. | <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> |

| N | AUTOR (AÑO DE PUBLICACIÓN) | POBLACIÓN ESTUDIO | TIEMPO DE ESTUDIO | RESULTADOS | | | CONCLUSIÓN |
|---|--|--|---|--|-----------------|---|--|
| | | | | IMC/OBESIDAD | PARTO PREMATURO | FLORA INTESTINA Y OTROS | |
| 7 | Isabelle Laforest-Lapointe, Allan B. Becker, Piushkumar J. Mandhane, Stuart E. Turvey, Theo J. Moraes, Malcolm R. Sears, Padmaja Subbarao, Laura K. Sycuro, Meghan B. Azad y Marie-Claire Arrieta (53) 2021 | Estudiaron 3621 familias donde se escogieron a 100 bebés sin anomalías congénitas. El estudio prospectivo de cohorte CHILDCanadiense, seleccionados en función del consumo materno de ASB (edulcorantes no calóricos) durante el embarazo (50 no consumidores y 50 consumidores diarios). | El estudio se realizó en el primer año de vida, las muestras se analizaron a los 3 y 12 meses del recién nacido | Se calcularon los puntajes z de IMC específicos por edad y sexo para la edad siguiendo la referencia de la Organización Mundial de la Salud. El consumo materno diario de edulcorantes artificiales se asocia con un IMC más alto al año de edad a los 12 meses Se calcularon los puntajes z de IMC específicos por edad y sexo para la edad siguiendo la referencia de la Organización Mundial de la Salud. ASB se asocia con un IMC infantil más alto (β -estimate = 0.42, 95%CI 0.03:0.80, P = .037 pero no a los tres meses (no se muestra). | - | El consumo materno de ASB durante el embarazo puede influir en el establecimiento del microbioma intestinal infantil en los lactantes. (Aumento de Bacteroides y reducciones de Lactobacillus como de Clostridium. El succinato (metabolito de las bacterias) media el 29% del efecto de la exposición a ASB sobre el IMC al año de edad, lo que revela un papel potencial de este metabolito en el aumento de peso infantil relacionado con el consumo de ASB gestacional, pero no la espermidina. El succinato se asoció positivamente con el IMC (estimación $\beta = 0,45$, IC del 95%: 0,15: 0,76, p = .004 | El análisis metabólico no dirigido arrojó dos metabolitos relacionados, espermidina y succinato, asociados con el consumo de ASB en la orina de bebés de 3 Meses de edad. De estos, el succinato se asoció significativa y positivamente con el IMC infantil La exposición gestacional a ASB se asoció positivamente con succinato de orina infantil y espermidina. Se sabe que la espermidina es producida por bacterias colonizadoras del intestino y puede tener un impacto en el metabolismo del huésped (por ejemplo, aumentando la homeostasis de la glucosa y la sensibilidad a la insulina, reduciendo la adiposidad y la acumulación de grasa hepática) en modelos de ratones obesos El succinato se produce por fermentación bacteriana de fibras dietéticas en el intestino. Los altos niveles de succinato dentro de la luz intestinal se han relacionado con disbiosis, enfermedad inflamatoria intestinal (EII) e inflamación intestinal en modelos animales mediante la activación de células inmunes a través del receptor de succinato 1 (SUCNR1). Luego, realizamos un análisis de mediación que mostró que el succinato de orina mediaba el 29% de la asociación observada entre ASB e IMC al año de edad (efecto de mediación de la estimación $\beta = 0,29$, IC del 95% 0,03: 2,19, PAG = .04). Los bebés expuestos a ASB a través de sus madres pueden tener un mayor riesgo de cambios en la estructura de la comunidad microbiana relacionados con la predisposición a las enfermedades metabólicas en las primeras etapas de la vida. |

| N | AUTOR (AÑO DE PUBLICACIÓN) | POBLACIÓN ESTUDIO | TIEMPO DE ESTUDIO | RESULTADOS | | | CONCLUSIÓN |
|---|---|--|--|---|--|---|---|
| | | | | IMC/OBESIDAD | PARTO PREMATURO | FLORA INTESTINAL Y OTROS | |
| 8 | Anna Palatnik, MD; Andrea Moosreiner, MPH, RD, CD; Stephanie Olivier-Van Stichelen, Doctora en Filosofía (31) 2020 | Revisión sistemática de 9 estudios relevantes en humanos que investigaron el consumo de ENN (Edulcorantes no calóricos) durante el embarazo excluyendo las revisiones sistemáticas, clasificados según la frecuencia de consumo en 5 categorías <ul style="list-style-type: none"> ➤ Ocasional o sin consumo ➤ si 1 / mes ➤ Semanal; ➤ si 1-5 / semana, ➤ Diariamente si al menos 1 / día. | Estudios primarios del 2012 al 2019 La evidencia indica que las mujeres embarazadas consumen tanto o más NNS que la población en general. NNS: Edulcorantes sustitutos de azúcar por no nutritivo ASB: bebidas endulzadas artificialmente | Se incluyó 2 estudios de mujeres que consumían bebidas endulzadas artificialmente (ASB) durante el embarazo y la lactancia, que encontró que la exposición a ASB se asoció con un mayor riesgo de sobrepeso u obesidad en comparación con ninguna exposición a ASB. En modelos animales gestantes, el consumo de NNS se ha asociado con una preferencia alterada por el sabor dulce más adelante en la vida y desregulaciones metabólicas en la descendencia (p. Ej., Índice de masa corporal elevado, mayor riesgo de obesidad. La explicación mecanicista de este hallazgo probablemente esté relacionada con la activación del receptor dulce, ya que esta es la única característica común de todos los NNS. estudio de cohorte en Canadá encontró que el consumo materno de ASB durante el embarazo se asoció significativamente con el IMC infantil al año de edad. Después de controlar la obesidad materna y la calidad de la dieta, el consumo diario de ASB se asoció con un aumento de 0,2 unidades en las puntuaciones z del IMC infantil y un riesgo dos veces mayor de sobrepeso. | Dos grandes estudios de cohortes de mujeres embarazadas danesas observaron un pequeño aumento en el riesgo de parto prematuro y asma infantil después del consumo de bebidas que contienen NNS durante el embarazo | El consumo de NNS se ha asociado con disbiosis microbiológica y pruebas de función hepática anormales. La glucosa en sangre se incrementó en la descendencia de roedores alimentada con aspartamo. En descendientes de madres alimentadas con una mezcla combinada de acesulfamo. K y sucralosa, la glucosa en sangre disminuyó al destete. La exposición prenatal al acesulfamo K se ha asociado con la alteración de la preferencia de sabor dulce de la descendencia Se descubrió que la desintoxicación del hígado es menos eficiente en la descendencia de madres alimentadas con NNS, lo que conduce a un blanqueamiento del hígado asociado con un defecto de desintoxicación El perfil del microbioma confirmó un aumento significativo en 1 de los 2 principales filos microbianos intestinales, Firmicutes, y una disminución significativa de Akkermansia.muciniphila en crías de roedores de madres alimentadas con NNS a nivel de IDA. Alteraciones similares del microbioma en humanos se han relacionado con una mayor tasa de enfermedad metabólica y obesidad | los edulcorantes no nutritivos (ENN) aprobados para el consumo han sido cuestionados por su seguridad en niños y adultos La evidencia emergente de estudios en animales advierte contra el consumo de NNS y las especificaciones actuales efectos que dañan el metabolismo en la descendencia. Aunque cada NNS es diferente y puede desencadenar diferentes resultados metabólicos, los investigadores coinciden de NNS con para sensibles poblaciones como pacientes con diabetes mellitus, niños y mujeres embarazadas en aconsejar la moderación, particularmente mujeres. ¡La moderación es clave! A medida que se acumulan pruebas, aproximadamente el 30% de las mujeres embarazadas informan sobre el consumo de ENN con uno mismo y posiblemente más con involuntaria exposición, es fundamental cuestionar la seguridad del consumo de ENN durante el embarazo. Se necesitan cohortes de observación prospectivas y estudios clínicos que analicen con precisión la exposición y los efectos a largo plazo en la salud del consumo de ENN durante el embarazo en madres y bebés para informar a las organizaciones de salud, las pautas dietéticas y practicantes. no se ha llegado a una conclusión firme con respecto a la exposición materna a los ENN y los riesgos de salud a largo plazo para la madre, lo que deja esta área de investigación sin explorar. Por lo tanto, los cambios comparables en el microbioma de la descendencia asociados con la exposición a NNS en el útero o durante la lactancia indudablemente desencadenan la desregulación metabólica a lo largo de las generaciones. Actualmente, no existen pautas para el consumo de ENN en el embarazo a pesar de la evidencia acumulada de efectos deletéreos después de su consumo en modelos animales y en humanos |

| N | AUTOR (AÑO DE PUBLICACIÓN) | POBLACIÓN ESTUDIO | TIEMPO DE ESTUDIO | RESULTADOS | | | CONCLUSIÓN |
|---|---|--|--|---|-----------------|-------|--|
| | | | | IMC/OBESIDAD | PARTO PREMATURO | OTROS | |
| 9 | Yeyi Zhu,1,2 Sjurdur F Olsen,3 Pauline Mendola,.....Thor hallur I Halldorsson,3,4,5 Shristi Rawal, Stefanie N Hinkle, Edwina H Yeung, Jorge E Chavarro,6 Louise G Grunnet,7 Charlotta Granström, Anne A Bjerregaard,3 Frank B Hu6 y Cuilin Zhang1 * (54) 2017 | En un estudio prospectivo de 918 diadas madre-hijo de una selección de mujeres danesas sin presencia de embarazos complicados, gestaciones múltiples, diabetes preexistente, diabetes gestacionaria recurrente, ingesta energética inverosímil (<4000 o> 20 000 kJ por día | Estudio longitudinal de 7 años entre 1996-2002 Datos del estudio a los 5 y 12 meses como a los 7 años. Siguiendo y ajustando las múltiples covariables LGA: Grande para la edad gestacional ASB: bebidas endulzadas artificialmente SSB: Bebidas azucaradas. BMIZ: La puntuación z del IMC en niños obesos DMG: diabetes mellitus gestacionaria | Los estudios se asocian a un seguimiento de las características de madre y lactante según la frecuencia de consumo durante el embarazo: nunca consumió; <1/semana; 1-6/semana;1/día (4 grupos) El consumo diario de ASB durante el embarazo en comparación con nunca se asoció positivamente con el riesgo de LGA en la descendencia (RR, 1,57; IC del 95%, 1,05–2,35; sobrepeso / obesidad a los 7 años (RR: 1,93; IC del 95%, 1,24-3,01 a diferencia de los 5 y 12 meses que no se encuentra relación. Para el consumo de ASB (1 / día) se asoció con un aumento de 0,59 DE (IC del 95%, 0,23– 0,96) en la descendencia BMIZ a los 7 años, pero no a edades más tempranas. En particular, la sustitución por porción por día de SSB por ASB no se asoció con una reducción, pero con un aumento del riesgo de sobrepeso / obesidad en la descendencia a los 7 años (RR:1,14; IC del 95%, 1,00-1,31 mientras que mientras que la sustitución de ASB por agua por porción por día se asoció significativamente con una reducción del riesgo del 17% (RR, 0,83; IC del 95%, 0,76–0,91). | --- | --- | El consumo materno de SSB se asoció con una edad materna más joven y una menor densidad energética de proteínas Los hallazgos ilustraron asociaciones positivas entre la exposición intrauterina a los ASB y el tamaño al nacer y el riesgo de sobrepeso / obesidad a los 7 años. Se justifican los datos con un seguimiento más prolongado. El consumo materno diario de ASB durante el embarazo en comparación con nunca se asoció con un aumento de 1,57 veces en el riesgo de LGA al nacer, un aumento de 0,59 DE en el BMIZ a los 7 años y un aumento de 1,93 veces en el riesgo de sobrepeso / obesidad en 7 años después del ajuste de los principales factores de riesgo maternos y de la descendencia, En particular, los resultados se mantuvieron sólidos incluso después del ajuste del IMC antes del embarazo y otros factores de riesgo importantes de DMG Además, la sustitución de una porción diaria de SSB por una porción equivalente de ASB no se asoció con un menor riesgo de sobrepeso / obesidad en la descendencia a los 7 años, mientras que la sustitución de ASB por agua se asoció significativamente con un riesgo reducido. |

| N | AUTOR (AÑO DE PUBLICACIÓN) | POBLACIÓN ESTUDIO | TIEMPO DE ESTUDIO | RESULTADOS | | | CONCLUSIÓN |
|----|---|--|--|---|-----------------|---|---|
| | | | | IMC/OBESIDAD | PARTO PREMATURO | OTROS | |
| 10 | Stefanie N Hinkle,1 Shristi Rawal,3 Anne Ahrendt Bjerregaard,4 Thor I Halldorsson,4,5 Mengying Li,1 Sylvia H Ley,6 Jing Wu (55) | 1274 mujeres con DMG de la Cohorte Nacional de Nacimientos de Dinamarca (DNBC; 1996-2002) fueron invitadas a participar en el Estudio DWH (2012-2014), siendo un total de 607 Las porciones diarias de ASB se calcularon basándose en la suposición de que 1 porción era equivalente a 250 gramos Las bebidas endulzadas artificialmente (ASB) Prueba de hemoglobina glicosilada (HbA1c) menor a 5.7 % es normal, de 5.7 a 6.4 % señala prediabetes y de 6.5 o mayor señala diabetes | estudio (DNBC; 1996-2002) Estudio DWH (2012-2014), Estudio de Diabetes y Salud de la Mujer. (2012-2014). La ingesta de ASB se clasificó por frecuencia como <1 / mes (referencia), 1-4 / mes, 2-6 / semana y ≥1 / d para permitir categorías similares en los 2 puntos de tiempo, | El IMC antes del embarazo aumentó significativamente con un mayor consumo de ASB, oscilando entre valores medios de 26,0 entre las mujeres que consumían <1 porción por mes a 30,1 entre las mujeres que consumen ≥1 ración al día. | | El consumo de ASB no se asoció significativamente con perfiles cardiometabólicos beneficiosos o perjudiciales en esta muestra de mujeres de alto riesgo. Específicamente, observamos que la ingesta de ASB se asoció significativamente con un pequeño aumento en los niveles de HbA1c, particularmente entre las mujeres con pre-embarazo normal. 5,4; (5,2, 5,6) <1 porción / mes 5,3; (5,1, 5,7) 1 a 4 porciones al mes 5,5; (5,2, 5,9) 2 a 6 porciones / semana 5,5 (5,2, 6,1) ≥1 raciones / d Ingesta de ASB en el seguimiento (≥1 porción / d en comparación con (6,5%; IC del 95%: 1,9, 11,3; PAG-tendencia = 0,007) | Por lo tanto, las recomendaciones actuales para la ingesta de ASB son generalmente cautelosas dada la base de evidencia limitada; sugieren que los ASB se pueden usar para reducir la ingesta de azúcar agregada de las bebidas endulzadas con azúcar, particularmente entre las personas con diabetes, con la advertencia de que la compensación con calorías adicionales no se lleva a cabo Sugerimos que los ASB no están asociados con ninguno de los resultados cardiometabólicos estudiados entre las mujeres con antecedentes de DMG Se observaron asociaciones significativas con la circunferencia de la cintura y la glucosa en ayunas, pero estas asociaciones no se ajustaron para el IMC inicial (En conclusión, observamos que entre las mujeres danesas con antecedentes de DMG, una población con alto riesgo de enfermedades cardiometabólicas, la ingesta de ASB no se asoció con mejoras ni empeoramiento de las complicaciones cardiometabólicas. Aunque se recomienda que las personas de alto riesgo consuman ASB en lugar de bebidas endulzadas con azúcar como un medio para reducir la ingesta de azúcar y el riesgo de enfermedades cardiometabólicas |

| N | AUTOR (AÑO DE PUBLICACIÓN) | POBLACIÓN ESTUDIO | TIEMPO DE ESTUDIO | RESULTADOS | | | CONCLUSIÓN |
|----|------------------------------|---|-----------------------------|--------------|-----------------|--|---|
| | | | | IMC/OBESIDAD | PARTO PREMATURO | FLORA INTESTINAL Y OTROS | |
| 11 | Esquivel-Velázquez 2022 (56) | Este estudio transversal y piloto incluyó a 39 mujeres que dieron a luz a un recién nacido vivo y sano en el Hospital General de México | enero 2018 a diciembre 2019 | | | <p>La leche humana es esencial para establecer la microbiota intestinal del recién nacido, que puede tener impacto en la salud futura. Varios estudios indican que los edulcorantes no nutritivos (NNS) pueden modificar la microbiota intestinal, promoviendo la disfunción metabólica en humanos y roedores; Sin embargo, se desconoce la influencia de los edulcorantes no nutritivos en la microbiota de la leche humana. El objetivo de este estudio es evaluar los cambios en la abundancia relativa de varios grupos bacterianos en el calostro de mujeres que consumieron NNS durante el embarazo.</p> <p>Métodos. Este estudio transversal y piloto incluyó a 39 mujeres que dieron a luz a un recién nacido vivo y sano en el Hospital General de México. Se evaluó la dieta de las madres y el consumo de NNS mediante cuestionarios validados, y la abundancia relativa de especies Bifidobacteriaceae, Lactobacillaceae, Lachnospiraceae, Roseburia, Eubacteriales y Bacteroidales en muestras de calostro mediante PCR en tiempo real.</p> <p>Resultados. Veintiséis mujeres (66%) mostraron un bajo consumo de NNS (<350 mg/semana), mientras que trece (33%) mostraron un alto consumo de SNP (≥ 350 mg/semana). La abundancia relativa de Lactobacillaceae disminuyó significativamente en el grupo de alto consumo de NNS en comparación con el grupo de bajo consumo de NNS ($12,36 \pm 11,29$ frente a $4,41 \pm 2,84$, respectivamente; $P < 0,001$). El consumo de NNS se asoció con una menor edad gestacional determinada por el método Capurro o la ecografía/última menstruación ($r = -0,320$, $P = .025$; y $r = -0,355$, $P = .018$, respectivamente).</p> | El consumo de NNS durante el embarazo se asocia a una menor abundancia de Lactobacillaceae en el calostro y una menor edad gestacional. Los efectos del consumo de NNS durante el embarazo sobre la microbiota de la leche materna y la edad gestacional deberían investigarse más a fondo. |

| N | AUTOR (AÑO DE PUBLICACIÓN) | POBLACIÓN ESTUDIO | TIEMPO DE ESTUDIO | RESULTADOS | | | CONCLUSIÓN |
|----|--|---|-------------------|--------------|--|-------------------------|--|
| | | | | IMC/OBESIDAD | PARTO PREMATURO | FLORA INTESTINA Y OTROS | |
| 12 | ES Petherick, MI Gorán 2015 (57) | 8191 mujeres embarazadas en un estudio cohortes en Bradford en las 24-28 semanas de embarazo estudio longitudinal socioeconómico multiétnico de cohortes de nacimiento en Inglaterra | 2007-2010 | | <p>El objetivo de este estudio fue investigar la relación entre la ingesta de bebidas de cola endulzadas con azúcar (SS) y endulzadas artificialmente (AS) durante el embarazo y el riesgo de parto prematuro (PTD). En la línea de base (2007-2010), 8914 mujeres embarazadas fueron reclutadas en el estudio de cohorte de nacimiento en Bradford a las 24-28 semanas de embarazo. Las mujeres completaron un cuestionario que describía su salud y su estilo de vida, incluido el consumo de bebidas de cola AS y SS en forma de tazas al día, que luego se vincularon a los registros de maternidad.</p> <p>La relación entre el consumo de bebidas de cola SS y AS se examinó mediante análisis de regresión logística. No se observó ninguna relación entre el consumo diario de bebidas de cola AS y la DPT. Las mujeres que bebían cuatro tazas diarias de bebidas de cola SS tenían mayores probabilidades de sufrir una DPT en comparación con las mujeres que no consumían estas bebidas a diario</p> | | Concluimos que el consumo diario elevado de bebidas de cola SS durante el embarazo se asocia a un aumento de la tasa de PTD. |

| N | AUTOR (AÑO DE PUBLICACIÓN) | POBLACIÓN ESTUDIO | TIEMPO DE ESTUDIO | RESULTADOS | | | CONCLUSIÓN |
|----|-------------------------------|--|-------------------|--------------|-----------------|---|---|
| | | | | IMC/OBESIDAD | PARTO PREMATURO | OTROS | |
| 13 | Conway MC. et al (58) 2022 | 571 gestantes con diabetes gestacional de un hospital de Dublin, Irlanda, reclutadas entre los años 2007 al 2011 | | | | <p>Este estudio pretende investigar la ingesta de alimentos con edulcorantes bajos en calorías en las mujeres con diabetes gestacional durante el embarazo.</p> <p>Sujetos/métodos En este análisis se incluyeron mujeres embarazadas reclutadas para el estudio ROLO (n = 571). Las mujeres fueron aleatorizadas para recibir una intervención de asesoramiento dietético de bajo IG (Índice Glicémico) o la atención prenatal habitual. Las mujeres completaron un diario alimentario de 3 días en cada trimestre. Se identificaron nueve grupos de alimentos que contenían LCS (azúcares de bajas calorías) y se calculó la cantidad (g/día) consumida.</p> <p>Resultados Un tercio de todas las mujeres embarazadas consumieron bajos en calorías (LCS) en cada trimestre del embarazo. De las mujeres del grupo de intervención en el primer trimestre, el 71,6% lo eran en el segundo trimestre y el 54,1% seguían siendo consumidoras en el tercer trimestre. En el grupo de control, menos mujeres siguieron siendo consumidoras en el trimestre 2 y 3, con un 58,1% y un 41,9%, respectivamente. En el trimestre 2, tras la intervención dietética, la proporción de consumidoras de LCS en el grupo de intervención fue significativamente mayor que la proporción de consumidoras de LCS en el grupo de control. (p < 0,001). Los grupos de alimentos más consumidos fueron las bebidas de frutas bajas en calorías, las bebidas de cola dietética y los yogures bajos en calorías.</p> | Un tercio de las mujeres embarazadas consumía LCS. La proporción de consumidores de LCS aumentó en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control. Se necesitan más investigaciones para determinar los niveles de exposición a las LCS individuales, y el efecto de la exposición prenatal a las LCS en los resultados de salud materna e infantil. |

| N | AUTOR (AÑO DE PUBLICACIÓN) | POBLACIÓN ESTUDIO | TIEMPO DE ESTUDIO | RESULTADOS | CONCLUSIÓN |
|----|--|---|-------------------|---|--|
| | | | | OTROS | |
| 14 | Goran MI, Arados JF y Ventura EE (59) 2019 | No hay población de estudio es una revisión | | <p>El consumo de azúcar y de edulcorantes alternativos poco o nada energéticos ha aumentado en las últimas décadas. Sin embargo, todavía no se sabe cómo afecta el consumo de azúcar y edulcorantes alternativos durante el embarazo y a la salud de la descendencia a largo plazo. Esta revisión pretende recopilar las pruebas disponibles sobre las consecuencias del consumo de azúcar y edulcorantes alternativos durante el embarazo, el llamado efecto del azúcar de segunda mano. Se encontraron pruebas de que el consumo de azúcar durante el embarazo puede contribuir a un mayor incremento de peso gestacional y a la aparición de complicaciones en el embarazo, como la diarrea gestacional, la preeclampsia y el parto prematuro. Además, encontramos un conjunto creciente de pruebas en animales de que la ingesta materna de azúcar durante el embarazo puede afectar al metabolismo neonatal y en la infancia, en la percepción del gusto y en el riesgo de obesidad. Las nuevas pruebas también sugieren que la ingesta materna y paterna de azúcar antes de la concepción está vinculada a los resultados metabólicos de la descendencia, tal vez a través de alteraciones epigenéticas en la línea germinal. Aunque se han realizado pocos estudios en el consumo de edulcorantes alternativos antes y durante el embarazo, hay algunas pruebas que sugieren efectos en los resultados de los bebés, como el riesgo de nacimiento prematuro, el aumento de la composición corporal del bebé y la preferencia de la descendencia por los alimentos dulces, aunque los mecanismos no están claros.</p> | <p>Se concluye que el consumo de azúcar y edulcorantes alternativos antes de la concepción y durante la gestación puede tener un impacto negativo en los resultados del embarazo y en la salud infantil y que es necesario realizar más investigaciones observacionales, mecánicas y de intervención en este ámbito.</p> |

| N | AUTOR (AÑO DE PUBLICACIÓN) | POBLACIÓN ESTUDIO | TIEMPO DE ESTUDIO | RESULTADOS | CONCLUSIÓN |
|----|-----------------------------|---------------------------|-------------------|---|--|
| | | | | OTROS GENERALES | |
| 15 | Malhotra J. (60) 2020 | Revisión de la literatura | | <p>En la regulación de etiquetados de Edulcorantes no calóricos (ENC) en la actualidad, no existen normas para la utilización de los ENC en el embarazo, a pesar de que se han recogido pruebas de los efectos nocivos de su utilización, en modelos animales. En los EE. UU los ENC aprobados son la sucralosa, el acesulfamo K, el aspartamo, la sacarina y el esteviósido.</p> <p>Algunos ENC se metabolizan completamente, y otros se eliminan sin metabolizar en la orina, las heces y la sangre. La sucralosa es distribuida en el sistema circulatorio y se encuentra en la orina durante unos 5 días después del día de la ingestión. El acesulfame K no se procesa y se elimina del sistema circulatorio por la orina. La sacarina no se procesa en el sistema. Aunque su mayor parte se retiene el resto se elimina por la orina, las heces, etc. El aspartamo pasa por una asimilación completa en el TGI dando metabolitos secundarios pasan al sistema circulatorio.</p> <p>Los estudios han demostrado que la sucralosa puede encontrarse en la orina de los recién nacidos proponiendo la transmisión in utero a través de la sangre del cordón umbilical. El acesulfamo-K se encontró en los líquidos amnióticos y en la orina del feto. La sacarina se encontró en el líquido amniótico y en la sangre materna y fetal en las mismas cantidades. El aspartamo atraviesa la placenta, ya que se procesa por completo en el tracto gastrointestinal. La sucralosa, el acesulfamo K y la sacarina pueden pasar a través de la leche materna. El aspartamo no se encuentra en la leche materna.</p> <p>La información sobre la utilización de los ENC durante el embarazo es deficiente. Ningún examen hasta la fecha ha investigado los niveles maternos de glucosa, niveles de insulina o la capacidad de recuperación de la glucosa durante el embarazo. Un par de investigaciones observacionales en población humana adulta recomiendan la utilización de ENC para la mejora de los problemas metabólicos; sin embargo, no se ha llegado a una conclusión en el consumo de ENC en la madre durante el embarazo.</p> <p>Los estudios observacionales con respecto al consumo de ENC, son cada vez más predominantes, y la información es todavía desconcertante y poco común. Los elementos que se han presentado para demostrar la mencionada explicación son muchos. Una parte de los componentes depende de cohortes humanas, incluyendo la heterogeneidad de las pruebas y la utilización de ENC. Los estudios realizados en mujeres embarazadas danesas observaron un pequeño incremento en el peligro de parto y asma en los niños después de la utilización de refrescos que contienen ENC durante el embarazo. Otra investigación realizada en Canadá descubrió que la utilización materna de bebidas con ENC durante el embarazo estaba relacionada con IMC en niños de 1 año. Sin embargo, un informe comparable realizado en los Estados Unidos expresó que no había una conexión notable entre el consumo de ENC antes del nacimiento y el IMC del bebé.</p> | <p>Las pruebas desarrolladas a partir de estudios en animales advierten de la utilización de ENC producen ciertos impactos que debilitan la digestión en niños. Aunque cada ENC es distinto y puede causar impactos metabólicos distintivos, los científicos advierten que deben informar la utilización adecuada de los ENC, particularmente en individuos con ciertas condiciones como, por ejemplo, pacientes con diabetes mellitus, niños y mujeres embarazadas.</p> <p>Todos los estudios clínicos e investigaciones que analizan la exposición a los ENC durante el embarazo y sus impactos en la salud a largo plazo en las madres y los bebés son necesarios para informar las pautas dietéticas a las asociaciones de salud y a los profesionales de la salud</p> |

4.1.3. Análisis Grade

Bibliografía: Durán Agüero, S., Salazar, C., Espinoza, J., & Fuentealba, F. (2017). ¿ Se pueden recomendar en el embarazo los edulcorantes no nutritivos?. Revista chilena de nutrición, 44(1), 103-110.

| Evaluación de certeza | | | | | | | Nº de pacientes | | Efecto | | Certeza | Importancia |
|-----------------------|-------------------|-----------------|----------------|---------------------|-------------|-----------------------|---------------------------|---------------|-------------------|-------------------|---------|-------------|
| Nº de estudios | Diseño de estudio | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | EDULCORANTES NO CALORICOS | [Comparación] | Relativo (95% CI) | Absoluto (95% CI) | | |

DAÑOS AL FETO EFECTOS EN EL EMBARAZO (evaluado con: REVISIÓN DE ESTUDIOS)

| | | | | | | | | | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|---|---|--|--|-----------|--------------------------------------|
| 2 | No aplica | todos los factores de confusión residuales pueden reducir el efecto deseado | Actualmente, se han aprobado siete ENN para su uso en alimentos y para el consumo del público en general, incluidas mujeres embarazadas y lactantes, que son: aspartamo, acesulfamo K, sacarina, sucralosa, neotamo, stevia y predominio El acesulfamo K y el aspartamo son ampliamente utilizados en alimentos, siendo los niños y las mujeres embarazadas los principales consumidores. La investigación científica, aunque limitada en humanos, según la Biblioteca de Revisión de Evidencia de la Biblioteca de Nutrición y Dietética, muestra que los edulcorantes artificiales son seguros para su uso en la población general, incluidas las mujeres embarazadas y los niños. La mayoría de los estudios no han encontrado ningún daño por consumir edulcorantes, incluso cuando se consumen en grandes cantidades. Las personas especiales, como las mujeres embarazadas, deben limitar su uso incluso con la aprobación de la FDA, usándolos con moderación. No hay evidencia de que el consumo de NNS como el aspartamo, la sucralosa o el acesulfam K aumente el riesgo de defectos de nacimiento. Según los datos actuales, los expertos creen que consumir NES aprobado por la FDA es seguro durante el embarazo. | | | No Aplica | Importante considerando los estudios |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|---|---|--|--|-----------|--------------------------------------|

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Englund-Ögge, L., Brantsæter, A. L., Haugen, M., Sengpiel, V., Khatibi, A., Myhre, R., ... & Jacobsson, B. (2012). Association between intake of artificially sweetened and sugar-sweetened beverages and preterm delivery: a large prospective cohort study. *The American journal of clinical nutrition*, 96(3), 552-559.

| Evaluación de certeza | | | | | | | Nº de pacientes | | Efecto | | Certeza | Importancia |
|-----------------------|-------------------|-----------------|----------------|---------------------|-------------|-----------------------|-----------------|--------------------|-------------------|-------------------|---------|-------------|
| Nº de estudios | Diseño de estudio | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | EDULCORANTES | AZUCARES CALÓRICOS | Relativo (95% CI) | Absoluto (95% CI) | | |

EMBARAZO PRE TÉRMINO CONSUMO DE EDULCORANTES ACALÓRICOS

| | | | | | | | | | | | | |
|---|--------------------------|-------|-------------|-------------|-------------|---|-----------------|----------------|---------------------------------|---|------------------|--|
| 1 | estudios observacionales | serio | no es serio | no es serio | no es serio | cualquier posible factor de confusión que podría reducir el efecto comprobado del gradiente dosis-respuesta | 126/2102 (6.0%) | 98/1638 (6.0%) | OR 1.22 (1.00 a 1.47) | 12 más por 1000 (de 0 menos a 26 más) | ⊕⊕⊕○ Moderado | |
|---|--------------------------|-------|-------------|-------------|-------------|---|-----------------|----------------|---------------------------------|---|------------------|--|

EMBARAZO PRE TÉRMINO RELACIONADO AL IMC DE LA MADRE ANTES DE LA GESTACIÓN (evaluado con : GESTANTES QUE CONSUMEN DIFERENTES RACIONES DE EDULCORANTES)

| | | | | | | | | | | | | |
|---|--------------------------|-------|-------------|-------------|-------------|---|-----------------|--|---------------------------------|---|------------------|--|
| 1 | estudios observacionales | serio | no es serio | no es serio | no es serio | cualquier posible factor de confusión que podría reducir el efecto comprobado del gradiente dosis-respuesta | 303/5621 (5.4%) | | OR 1.16 (1.01 a 1.36) | 1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos) | ⊕⊕⊕○ Moderado | |
|---|--------------------------|-------|-------------|-------------|-------------|---|-----------------|--|---------------------------------|---|------------------|--|

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Bibliografía: Azad, M. B., de Souza, R. J., & Sharma, A. K. (2016). Artificially Sweetened Beverage Consumption During Pregnancy and Infant Body Mass Index—Reply. *JAMA pediatrics*, 170(11), 1117-1119.

| Evaluación de certeza | | | | | | | Nº de pacientes | | Efecto | | Certeza | Importancia |
|-----------------------|-------------------|-----------------|----------------|---------------------|-------------|-----------------------|-----------------|--------------------|-------------------|-------------------|---------|-------------|
| Nº de estudios | Diseño de estudio | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | EDULCORANTE | AZUCARES CALÓRICOS | Relativo (95% CI) | Absoluto (95% CI) | | |

CONSUMO DE EDULCORANTES ARTIFICIALES DURANTE EL EMBARAZO Y SU INFLUENCIA EN EL IMC EN EL PRIMER AÑO DE VIDA (evaluado con : RACIONES DE EDULCORANTES)

| | | | | | | | | | | | | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|---|----------------|---------------|---------------------------------|--|------------------|--|
| 1 | estudios observacionales | no es serio | no es serio | no es serio | serio ^a | cualquier posible factor de confusión que podría reducir el efecto comprobado del gradiente dosis-respuesta | 13/122 (10.7%) | 32/564 (5.7%) | OR 2.43 (1.30 a 4.55) | 71 más por 1000 (de 16 más a 158 más) | ⊕⊕⊕○ Moderado | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|---|----------------|---------------|---------------------------------|--|------------------|--|

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

Explicaciones

a. La población de estudio tanto en los que utilizaron bebidas con edulcorantes también con azúcares naturales

Bibliografía: Sylvetsky, A. C., Figueroa, J., Rother, K. I., Goran, M. I., & Welsh, J. A. (2019). Trends in low-calorie sweetener consumption among pregnant women in the United States. *Current developments in nutrition*, 3(4), nzz004.

| Evaluación de certeza | | | | | | | Impacto | Certeza | Importancia |
|-----------------------|-------------------|-----------------|----------------|---------------------|-------------|-----------------------|---------|---------|-------------|
| Nº de estudios | Diseño de estudio | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | | | |

TENDENCIA DEL CONSUMO DE EDULCORANTES EN GESTANTES EN USA

| | | | | | | | | | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------|--|--|---|--|
| 1 | estudios observacionales | no es serio | no es serio | no es serio | serio | <p>cualquier interferencia razonablemente residual indica un efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.</p> | <p>Se recomienda minimizar el consumo de azúcares añadidos para evitar un aumento de peso excesivo entre las mujeres embarazadas. Un enfoque común para reducir la ingesta de azúcar es el uso de edulcorantes bajos en calorías (LCS), aunque se sabe poco sobre el uso de LCS durante el embarazo o sus efectos sobre el peso y la salud del bebé.</p> <p>Objetivo: El objetivo del estudio fue investigar las tendencias temporales en el consumo de LCS por fuente (alimentos, bebidas o paquetes) entre mujeres embarazadas en los Estados Unidos de 1999 a 2014 y comparar los patrones de consumo de LCS recientes en subgrupos sociodemográficos y categorías de productos.</p> <p>Métodos: Se recopilaron datos de mujeres embarazadas de 20 a 39 años (n = 1,265) que participaron en NHANES desde 1999–2000 hasta 2013–2014. La prevalencia del consumo de LCS se evaluó mediante dos recordatorios dietéticos de 24 h. Se utilizaron procedimientos analíticos para el diseño de encuestas complejas y se aplicaron ponderaciones muestrales para estimar la prevalencia nacional del uso de LCS. Se utilizaron pruebas de chi-cuadrado modificadas por Rao-Scott para comparar la prevalencia del consumo entre subgrupos sociodemográficos, y se utilizó la regresión logística para examinar las tendencias en el uso de LCS a lo largo del tiempo.</p> <p>Resultados: La prevalencia del consumo de LCS entre las mujeres embarazadas aumentó en aproximadamente un 50%, pasando del 16,2% en 1999-2004 al 24,0% en 2007-2014, P = 0,04, con la mayor prevalencia observada en 2005-2006 (38,4%). Esta tendencia fue impulsada principalmente por aumentos en el uso de bebidas LCS (9,9% en 1999-2004 en comparación con 18,3% en 2007-2014, P = 0,02). La prevalencia del consumo de LCS fue más alta entre las mujeres blancas no hispanas y aumentó con la educación y los ingresos. No se observaron diferencias según el estado de peso antes del embarazo o el trimestre del embarazo.</p> <p>Conclusiones: Alrededor de una cuarta parte de las mujeres embarazadas en los Estados Unidos informaron haber consumido LCS en al menos 1 de 2 retiros de alimentos. Dado el consumo generalizado de LCS durante el embarazo, la investigación para dilucidar los efectos potenciales de la exposición temprana a LCS sobre el sabor. Se necesitan preferencias, trayectoria de peso y riesgo de enfermedad metabólica posterior.</p> |  <p>Baja</p> | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------|--|--|---|--|

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Fuente Alba Arevalo, F., Espinoza Espinoza, J., Salazar Ibacache, C., & Duran Aguero, S. (2019). Consumption of non-caloric sweeteners among pregnant Chileans: a cross-sectional study. vol. 36, no. 4, p. 890-897.

| Evaluación de certeza | | | | | | | Impacto | Certeza | Importancia |
|-----------------------|-------------------|-----------------|----------------|---------------------|-------------|-----------------------|---------|---------|-------------|
| Nº de estudios | Diseño de estudio | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | | | |

Nuevo desenlace (evaluado con : consumo en alimentos)

| | | | | | | | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------|--|--|---|---------|
| 1 | estudios observacionales | muy serio ^{a,b} | muy serio ^a | muy serio ^a | serio | Todos los errores restantes pueden haber reducido los efectos de prueba. | <p>Se necesitan más estudios sobre el uso de NCS en mujeres embarazadas y lactantes para comprender su impacto en la ingesta de energía, el apetito, la saciedad, el control de peso, parámetros bioquímicos como insulina, glucosa, leptina, cortisol y preferencias de alimentos dulces.</p> <p>El embarazo es un momento que requiere una atención especial. Dada la actual epidemia de obesidad y el uso generalizado de NCS, se necesitan más estudios para confirmar nuestros hallazgos e investigar los mecanismos biológicos subyacentes. Las personas especiales, como las mujeres embarazadas, deben limitar el consumo de NCS</p> |  <p>Muy baja</p> | CRÍTICO |
|---|--------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|-------|--|--|---|---------|

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Es un estudio transversal, realizado en dos ciudades de Chile, no explica porque han escogido estas ciudades, y la elección de las gestantes ha sido por conveniencia sin considerar un perfil. Tampoco se ha considerado un grupo de comparación.

b. Evalúan los alimentos en general por esa razón el 98% de gestantes consume los edulcorante, por otro lado cuando sólo se evalúa el consumo de edulcorantes no calóricos en otros estudios se considera bebidas, en este estudio se hace en general; pero los autores precisan que si sólo evalúan bebidas edulcoradas el porcentaje de gestantes cae a 41.2%. Entre las debilidades, la naturaleza transversal de nuestro estudio y que los resultados dependen de la confiabilidad de las etiquetas nutricionales debería ser considerado.

Bibliografía: Cavagnari, B. M. (2020). Edulcorantes no calóricos en embarazo y lactancia. Revista Española de Salud Pública, 93, e201908052.

| Evaluación de certeza | | | | | | | Impacto | Certeza | Importancia |
|-----------------------|-------------------|-----------------|----------------|---------------------|-------------|-----------------------|---------|---------|-------------|
| Nº de estudios | Diseño de estudio | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | | | |

Edulcorantes y lactancia materna

| | | | | | | | | | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|--------------------|-------------|---------|---|---|------------|
| 8 | estudios observacionales | no es serio | no es serio | serio ^a | no es serio | ninguno | <p>Tener muchos embarazos significa que está aumentando más de peso de lo recomendado, lo que conlleva varios riesgos tanto para la madre como para el bebé. Como estrategia para reducir el aumento de peso, reemplazar los alimentos y bebidas azucaradas por otro NCS puede ser una opción para las mujeres embarazadas.</p> <p>Muy pocos países tienen datos sobre el uso de ENC durante el embarazo, y los resultados van desde un 2</p> <p>% en Estados Unidos hasta un 98% en Chile. Debido al creciente consumo de productos con SNC, es muy importante que los profesionales sanitarios dispongan de herramientas basadas en la evidencia para asesorar a sus pacientes sobre el consumo adecuado de las sustancias Endulza esta dieta. El embarazo no es el momento óptimo para perder peso, por lo que no se recomienda una dieta baja en calorías. El consumo moderado de NCS por parte de mujeres embarazadas o lactantes se demostrará únicamente como reemplazo de alimentos o bebidas azucaradas en mujeres con diabetes (tipo 1 o embarazadas), o en aquellas con diabetes que necesiten perder peso debido a una prescripción médica. Durante el embarazo se debe evitar el consumo de ciclamato, sacarina y hojas de stevia crudas, así como su infusión o extracto de hoja entera. El uso del resto de las ENC aprobadas se considera seguro durante el embarazo, siempre que se consuman con moderación, respetando el nivel de IDA (ingesta diaria admisible) de cada tipo. Se han encontrado sacarina, acesulfameK y sucralosa en la leche materna.</p> <p>Sin embargo, las concentraciones obtenidas estaban varios niveles por debajo de su IDA, por lo que no supondrían un riesgo para el lactante. Aunque no hay evidencia para recomendar el uso de ENC para madres que amamantan, tampoco hay evidencia suficiente para prohibirlas formalmente durante la lactancia. Todavía no hay estudios en humanos que evalúen si la presencia de ENC en la leche materna puede alterar el dulzor de la leche y, por lo tanto, promover el sabor dulce.</p> |  <p>Muy baja</p> | IMPORTANTE |
|---|--------------------------|-------------|-------------|--------------------|-------------|---------|---|---|------------|

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. toma en cuenta estudios Cohortes realizados en humanos y en ratones en el estudio

Bibliografía: Laforest-Lapointe, I., Becker, A. B., Mandhane, P. J., Turvey, S. E., Moraes, T. J., Sears, M. R., ... & Arrieta, M. C. (2021). Maternal consumption of artificially sweetened beverages during pregnancy is associated with infant gut microbiota and metabolic modifications and increased infant body mass index. *Gut microbes*, 13(1), 1-15.

| Evaluación de certeza | | | | | | | Nº de pacientes | | Efecto | | Certeza | Importancia | |
|-----------------------|--------------------------|--------------------|----------------|---------------------|-------------|-----------------------|--|---------|-------------------|-------------------|---------|---|--|
| Nº de estudios | Diseño de estudio | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | EDULCORANTES | NINGUNO | Relativo (95% CI) | Absoluto (95% CI) | | | |
| 1 | estudios observacionales | serio ^a | no es serio | no es serio | no es serio | ninguno | El presente estudio tiene como objetivo estudiar las consecuencias del consumo de edulcorantes artificiales por la madre durante el embarazo en la microbiota intestinal fetal, para ello se aprovechó las observaciones del estudio de cohorte CHILd desde 2008 al 2012, en el que 3621 familias fueron reclutadas en cuatro provincias), incluidos los embarazos únicos (> 35 semanas de edad gestacional sin anomalías), se evaluó la asociación del consumo de bebidas endulzadas artificialmente de la madre durante el embarazo con la microbiota intestinal del lactante en un subconjunto de 100 lactantes (50 con consumo materno diario de ASB durante el embarazo y 50 no expuestos control). Se realizó un análisis de tipificación de la comunidad basado en el Modelado de mezclas multinomiales de Dirichlet (DMM) para identificar grupos de comunidades bacterianas similares estructura entre nuestras muestras. Según su composición de microbiota, las muestras fecales infantiles se agruparon en cuatro grupos 1. Riqueza de especies de bacterias intestinales 2. la diversidad alfa 3. diversidad beta. Los conglomerados 1 y 4 comprenden comunidades microbianas que reflejan el efecto bien descrito de la maduración temporal durante el primer año de vida; con el grupo 1 que comprende solo muestras de tres meses (3 M) y el grupo 4 que comprende casi exclusivamente muestras de doce meses (12 M). Conglomerados 2 y 3 comprendían una mezcla de muestras 3 M y 12 M. En comparación con los otros tres grupos, el grupo 1 mostró una mayor proporción de lactancia materna exclusiva. El grupo 3 incluyó una mayor proporción de madres que reciben antibióticos durante el parto, lactantes nacido por cesárea y alimentación con fórmula. Sin embargo, no hubo diferencia en el consumo materno de ASB entre conglomerados, lo que sugiere que la exposición no influyó en las diferencias de composición que impulsaron la clasificación de conglomerados, además, los grupos no difirieron en términos de ingesta materna de azúcar, diabetes gestacional, edad, etnia, educación, antibióticos maternos gestacionales, sitio de estudio, antibióticos para lactantes o estado secretor del lactante o de la madre. El consumo materno de ASB fue un predictor significativo en la composición bacteriana intestinal en infantes solamente en el modelo multivariable (R ² = 0.7%). Por otro lado, modo de nacimiento (vaginal vs. cesárea), uso de antibióticos en el parto y lactancia materna hasta los tres meses tuvieron también una influencia significativa en la composición de la comunidad (respectivamente R ² = 0.8%, 1.7%, and 1.9%), pero en menor medida que la edad infantil (R ² = 7.3%) and etnia de la madre (R ² = 2.5%). Finalmente, usando un modelo lineal multivariable en el conjunto de datos completo, probamos la asociación de consumo materno de ASB, composición de la comunidad microbiana y los dos metabolitos relacionados con alto consumo de ASB con puntuación z del IMC infantil en un año de edad. En esta cohorte, el peso del lactante al nacer no se correlacionó con el IMC al año de edad (p = 0,28). Sin embargo, nuestro modelo lineal multivariable confirmó que el consumo diario de ASB materno es asociado con un IMC infantil más alto (estimación β = 0,42, IC del 95%: 0,03; 0,80, p = 0,037) y mostró que el IMC se asoció con la composición del microbioma a los 12 meses. Estos resultados que muestran una menor abundancia relativa de <i>Bacteroidetes</i> y <i>Faecalibacterium</i> y mayor abundancia relativa de <i>Escherichia</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Clostridium</i> y <i>Veillonella</i> ; están inversamente asociados con IMC. | | | | |  <p>Muy baja</p> | |

a. Primer estudio en el que se analizan muestras humanas, con alta tecnología, aplicable a la población de estudio.

Las limitaciones de nuestro estudio radican en el riesgo de error de medición en exposiciones dietéticas autoinformadas y nuestra incapacidad para distinguir entre diferentes tipos de ASB o tener en cuenta los edulcorantes artificiales en los alimentos. Además, no evaluamos la dieta materna después del parto, por lo que no pudimos investigar directamente el impacto de la atención prenatal en la exposición a ASB en el útero versus exposición posnatal durante la lactancia. Además, utilizamos la secuenciación de amplificación 16S para caracterizar las comunidades bacterianas intestinales. Este método tiene una resolución limitada, ya que muchos estudios recientes han revelado que el huésped-microbio y Las interacciones microbio-microbio ocurren en especies y variantes a nivel de subespecies.

Bibliografía: Palatnik, A., Moosreiner, A., & Olivier-Van Stichelen, S. (2020). Consumption of non-nutritive sweeteners during pregnancy. American journal of obstetrics and gynecology, 223(2), 211-218.

| Evaluación de certeza | | | | | | | Impacto | Certeza | Importancia |
|-----------------------|-------------------|-----------------|----------------|---------------------|-------------|-----------------------|---------|---------|-------------|
| Nº de estudios | Diseño de estudio | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | | | |

DESCRIPCION DE USO DE EDULCORANTES EN GESTANTES DE USA (evaluado con : TIPOS DE EDULCORANTES)

| | | | | | | | | | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------|--|---|--|
| 9 | estudios observacionales | no es serio | no es serio | no es serio | no es serio | ninguno | <p>Aunque los estudios observacionales con respecto a la exposición a ENC se están volviendo más frecuentes, los datos son aún escasos y complejos de interpretar. Esto es debido a múltiples factores asociados con el ser humano, incluida la heterogeneidad de muestras y la precisión de los autoinformes consumo de ENC. Dos grandes estudios cohortes en mujeres embarazadas danesas observó un pequeño aumento en el riesgo de parto prematuro y asma infantil después del consumo de ENC a través de bebidas durante el embarazo.</p> <p>Existe evidencia emergente de estudios en animales que advierten contra el consumo de ENC y presentan efectos específicos que perjudican el metabolismo en la descendencia. Aunque cada ENC es diferente y puede desencadenar diferentes resultados metabólicos, los investigadores están de acuerdo en aconsejar la moderación del consumo de ENC, particularmente para personas sensibles, personas con diabetes mellitus, niños y gestantes. Indican que la moderación es la clave.</p> <p>A medida que se acumulan las pruebas y alrededor del 30% de las mujeres embarazadas autoinforman el consumo de ENC y posiblemente más con exposición involuntaria, es fundamental cuestionar la seguridad del consumo de ENC durante el embarazo.</p> |  <p>Baja</p> | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------|--|---|--|

CI: Intervalo de confianza

Bibliografía: Zhu, Y., Olsen, S. F., Mendola, P., Halldorsson, T. I., Rawal, S., Hinkle, S. N., ... & Zhang, C. (2017). Maternal consumption of artificially sweetened beverages during pregnancy, and offspring growth through 7 years of age: a prospective cohort study. *International journal of epidemiology*, 46(5), 1499-1508.

| Evaluación de certeza | | | | | | | Nº de pacientes | | Efecto | | Certeza | Importancia |
|-----------------------|-------------------|-----------------|----------------|---------------------|-------------|-----------------------|---------------------------|---------------|-------------------|-------------------|---------|-------------|
| Nº de estudios | Diseño de estudio | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | EDULCORANTES NO CALORICOS | [Comparación] | Relativo (95% CI) | Absoluto (95% CI) | | |

EDULCORANTES NO CALORICOS EFECTO EN DESCENDENCIA 7 AÑOS

| | | | | | | | | | | | | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|--|--|--|--------------------------|---|------------------|--|
| 1 | estudios observacionales | no es serio | no es serio | no es serio | serio ^a | cualquier interferencia razonablemente residual indica un efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto. gradiente dosis-respuesta | | | RR 1.93 (1.24 a 3.01) | 2 menos por 1000 (de 3 menos a 1 menos) | ⊕⊕⊕○ Moderado | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|--------------------|--|--|--|--------------------------|---|------------------|--|

CONSUMO MATERNO DE EDULCORANTE - SOBREPESO OBESIDAD A LOS 7 AÑOS- EFECTO SEXO AJUSTADO (seguimiento: rango 1 años a 6 años ; evaluado con : RACIONES)

| | | | | | | | | | | | | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|--------------------------|---|--|--|--------------------------|---|------------------|--|
| 1 | estudios observacionales | no es serio | no es serio | no es serio | no es serio ^a | cualquier interferencia razonablemente residual indica un efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto. | | | RR 2.31 (1.17 a 4.58) | 2 menos por 1000 (de 5 menos a 1 menos) | ⊕⊕⊕○ Moderado | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|--------------------------|---|--|--|--------------------------|---|------------------|--|

CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. LOS AUTORES NO EXPONEN LOS RESULTADOS EN FORMA DETALLADA, PRODUCIENDO UN POSIBLE SESGO

Bibliografía: Hinkle, S. N., Rawal, S., Bjerregaard, A. A., Halldorsson, T. I., Li, M., Ley, S. H., ... & Zhang, C. (2019). A prospective study of artificially sweetened beverage intake and cardiometabolic health among women at high risk. The American journal of clinical nutrition, 110(1), 221-232.

| Evaluación de certeza | | | | | | | Impacto | Certeza | Importancia |
|-----------------------|-------------------|-----------------|----------------|---------------------|-------------|-----------------------|---------|---------|-------------|
| Nº de estudios | Diseño de estudio | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | | | |

consumo de edulcorantes artificiales en gestantes vs problemas cardiometabólicos (seguimiento: rango 1 años a 14 años ; evaluado con : raciones de ASB)

| | | | | | | | | | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---|--|---|--|
| 2 | estudios observacionales | no es serio | no es serio | no es serio | no es serio | cualquier interferencia razonablemente residual indica un efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto. | <p>Este análisis aborda brechas de datos críticos al examinar el consumo de ASB, colectando dos veces durante 9-16 años, al incluir una amplia gama de criterios de valoración cardiometabólicos, y centrándose en una población de alto riesgo. Mujeres con antecedentes de DMG (es decir, hiperglucemia reconocida por primera vez en el embarazo) tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (T2DM) y otras complicaciones asociadas con enfermedades cardiometabólicas, como enfermedad cardiovascular y enfermedad del hígado graso no alcohólico, más adelante en la vida y debido a que es un buen modelo para evaluar la ingesta dietética de BSA en personas de alto nivel. poblaciones de riesgo. En el presente estudio se plantea la hipótesis de que el consumo de ASB estaría asociado con mala salud cardiometabólica en mujeres con DMG previa. Métodos Población de estudio Este estudio utilizó datos de mujeres danesas inscritas en el Estudio sobre diabetes y salud de la mujer (DWH) (12), se realizó un seguimiento de mujeres con DMG durante el embarazo a través del índice de la cohorte nacional danesa de nacimientos (DNBC) en los años 1996-2002. Todas las mujeres con DMG en la DNBC (n = 1274 de 91,827 mujeres) fueron invitadas a participar en el estudio DWH (2012-2014), de los cuales participaron un total de 790. En el estudio DWH, el seguimiento consistió en cuestionarios y un examen clínico; 607 mujeres completaron el examen clínico. En la DNBC, las mujeres fueron clasificadas con diagnóstico de DMG si se registró en el Danish National Registro de pacientes o mujeres que informaron tener DMG en el DNBC a través de entrevistas telefónicas a las 30 semanas de gestación o 6 meses después del parto. Las mujeres que participaron en el estudio DWH fueron en gran parte comparable a la población de origen elegible con respecto a la edad, IMC antes del embarazo, nuliparidad y estado de tabaquismo. Resultados En el embarazo y en el seguimiento, el 30,4% y el 36,4% de las mujeres regularmente (≥ 2 porciones / semana) consumían ASB, respectivamente. Consumo de ASB, tanto durante el embarazo como durante el seguimiento, se asoció con una mayor hemoglobina glucosilada (HbA1c), insulina, HOMA-IR, triglicéridos, grasa hepática y adiposidad y con menor HDL en el seguimiento. Después del ajuste por covariables, particularmente IMC antes del embarazo, la mayoría de las asociaciones entre la ingesta de ASB durante el embarazo y los resultados en el seguimiento se volvieron nulos con la excepción de HbA1c. La Ingesta de ASB en el seguimiento (≥ 1 ración / día en comparación con < 1 porción / mes) se asoció con una mayor HbA1c (6,5%; IC del 95%: 1,9; 11,3; tendencia $P = 0,007$); sin embargo, estas asociaciones no se mantuvieron en los análisis de sensibilidad para la causalidad inversa. Conclusiones: entre las mujeres danesas con antecedentes de DMG, ASB la ingesta no se asoció significativamente con los perfiles cardiometabólicos.</p> <p>CI: Intervalo de confianza</p> |  <p>Moderado</p> | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---|--|---|--|

Bibliografía: Esquivel-Velázquez M, Bueno-Hernández N, Cacho-Zayas AP, Rosa-Ruiz L de la, Aguayo-Guerrero JA, de-León-Barrera KL, et al. Non-nutritive sweeteners consumption during pregnancy associates with reduced Lactobacillaceae in colostrum and lower gestational age at birth: A pilot study [Internet]. In Review; 2022 mar [citado 12 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.researchsquare.com/article/rs-1490429/v1>

| Evaluación de certeza | | | | | | | Impacto | Certeza | Importancia |
|-----------------------|-------------------|-----------------|----------------|---------------------|-------------|-----------------------|---------|---------|-------------|
| Nº de estudios | Diseño de estudio | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | | | |

Consumo de edulcorantes artificiales durante el embarazo y efecto en la flora de la leche materna

| | | | | | | | | | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------|---|---|--|
| 1 | estudios observacionales | no es serio | no es serio | no es serio | no es serio | ninguno | La leche humana es esencial para establecer la microbiota intestinal del recién nacido, que puede tener impacto en la salud futura. Varios estudios indican que los edulcorantes no nutritivos (NNS) pueden modificar la microbiota intestinal, promoviendo la disfunción metabólica en humanos y roedores; Sin embargo, se desconoce la influencia de los edulcorantes no nutritivos en la microbiota de la leche humana. El objetivo de este estudio es evaluar los cambios en la abundancia relativa de varios grupos bacterianos en el calostro de mujeres que consumieron NNS durante el embarazo. Métodos. Este estudio transversal y piloto incluyó a 39 mujeres que dieron a luz a un recién nacido vivo y sano en el Hospital General de México. Se evaluó la dieta de las madres y el consumo de NNS mediante cuestionarios validados, y la abundancia relativa de especies Bifidobacteriaceae, Lactobacillaceae, Lachnospiraceae, Roseburia, Eubacteriales y Bacteroidales en muestras de calostro mediante PCR en tiempo real. Resultados. Veintiséis mujeres (66%) mostraron un bajo consumo de NNS (<350 mg/semana), mientras que trece (33%) mostraron un alto consumo de NNS (≥350 mg/semana). La abundancia relativa de Lactobacillaceae disminuyó significativamente en el grupo de alto consumo de NNS en comparación con el grupo de bajo consumo de NNS (12,36±11,29 frente a 4,41±2,84, respectivamente; P<0,001). El consumo de NNS se asoció con una menor edad gestacional determinada por el método Capurro o la ecografía/última menstruación (r=-0,320, P= .025; y r=-0,355, P= .018, respectivamente). El consumo de NNS durante el embarazo se asocia a una menor abundancia de Lactobacillaceae en el calostro y una menor edad gestacional. Los efectos del consumo de NNS durante el embarazo sobre la microbiota de la leche materna y la edad gestacional deberían investigarse más a fondo. |  Baja | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------|---|---|--|

Bibliografía: 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. marzo de 2014;68(3):404-7.

| Evaluación de certeza | | | | | | | Nº de pacientes | | Efecto | | Certeza | Importancia |
|-----------------------|-------------------|-----------------|----------------|---------------------|-------------|-----------------------|-----------------|---------------|-------------------|-------------------|---------|-------------|
| Nº de estudios | Diseño de estudio | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | EDULCORANTES | [Comparación] | Relativo (95% CI) | Absoluto (95% CI) | | |

EFFECTO DEL CONSUMO DE EDULCORANTES Y EFECTO EN EL EMBARAZO PREMATURO

| | | | | | | | | | | | | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------------------------|--------------|-----------------|---------------------------------|--|------------------|--|
| 1 | estudios observacionales | no es serio | no es serio | no es serio | no es serio | gradiente de dosis-respuesta | 8/185 (4.3%) | 4.5/6729 (0.1%) | OR 1.81 (1.03 a 3.17) | 1 más por 1000 (de 0 menos a 1 más) | ⊕⊕⊕○ Moderado | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------------------------|--------------|-----------------|---------------------------------|--|------------------|--|

CI: Intervalo de confianza ; OR: Razón de momios

El punto fuerte de este estudio es que se realizó utilizando datos recogidos de forma prospectiva en una amplia muestra multiétnica, y los datos faltantes sobre la ingesta de estas bebidas de cola fueron escasos, sólo 4%, lo que minimiza el potencial de sesgo por falta de respuesta. Los principales debilidades de este estudio es que sólo se ha podido investigar la relación con las bebidas de cola y la de refresco de cola y la DPT, ya que no se realizó un análisis completo de la dieta durante el embarazo y se ajustó para el parto prematuro previo, un un factor de riesgo conocido para el posterior parto prematuro. A pesar de ello, nuestra relación positiva entre la ingesta de bebidas de cola SS de 44 raciones al día y el parto prematuro eran coherentes con los con los hallazgos de Englund-O`gge.

Ptrend > 0.161 (según este dato no hay relación con la dosis)

Bibliografía: Conway MC, Cawley S, Geraghty AA, Walsh NM, O'Brien EC, McAuliffe FM. The consumption of low-calorie sweetener containing foods during pregnancy: results from the ROLO study. Eur J Clin Nutr. febrero de 2022;76(2):227-34

| Evaluación de certeza | | | | | | | Impacto | Certeza | Importancia |
|-----------------------|-------------------|-----------------|----------------|---------------------|-------------|-----------------------|---------|---------|-------------|
| Nº de estudios | Diseño de estudio | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | | | |

Consumo de ENC en gestantes

| | | | | | | | | | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------|---|---|--|
| 1 | estudios observacionales | no es serio | no es serio | no es serio | no es serio | ninguno | <p>Este estudio pretende investigar la ingesta de alimentos con edulcorantes bajos en calorías en las mujeres con diabetes gestacional durante el embarazo. Sujetos/métodos En este análisis se incluyeron mujeres embarazadas reclutadas para el estudio ROLO (n = 571). Las mujeres fueron aleatorizadas para recibir una intervención de asesoramiento dietético de bajo IG (Índice Glicémico) o la atención prenatal habitual. Las mujeres completaron un diario alimentario de 3 días en cada trimestre. Se identificaron nueve grupos de alimentos que contenían LCS (azúcares de bajas calorías) y se calculó la cantidad (g/día) consumida. Resultados Un tercio de todas las mujeres embarazadas consumieron LCS en cada trimestre del embarazo. De las mujeres del grupo de intervención en el primer trimestre, el 71,6% lo eran en el segundo trimestre y el 54,1% seguían siendo consumidoras en el tercer trimestre. En el grupo de control, menos mujeres siguieron siendo consumidoras en el trimestre 2 y 3, con un 58,1% y un 41,9%, respectivamente. En el trimestre 2, tras la intervención dietética, la proporción de consumidoras de LCS en el grupo de intervención fue significativamente mayor que la proporción de consumidoras de LCS en el grupo de control. (p < 0,001). Los grupos de alimentos más consumidos fueron las bebidas de frutas bajas en calorías, las bebidas de cola dietética y los yogures bajos en calorías. Un tercio de las mujeres embarazadas consumía LCS. La proporción de consumidores de LCS aumentó en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control. Se necesitan más investigaciones para determinar los niveles de exposición a las LCS individuales, y el efecto de la exposición prenatal a las LCS en los resultados de salud materna e infantil.</p> |  <p>Baja</p> | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------|---|---|--|

Bibliografía: Goran MI, Plows JF, Ventura EE. Effects of consuming sugars and alternative sweeteners during pregnancy on maternal and child health: evidence for a secondhand sugar effect. Proc Nutr Soc. agosto de 2019;78(3):262-71.

| Evaluación de certeza | | | | | | | Impacto | Certeza | Importancia |
|-----------------------|-------------------|-----------------|----------------|---------------------|-------------|-----------------------|---------|---------|-------------|
| Nº de estudios | Diseño de estudio | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | | | |

Efectos del consumo de edulcorantes durante el embarazo en la madre y la descendencia: efecto de segunda mano

| | | | | | | | | | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------|--|---|--|
| 1 | estudios observacionales | no es serio | no es serio | no es serio | no es serio | ninguno | <p>El consumo de azúcar y de edulcorantes alternativos poco o nada energéticos ha aumentado en las últimas décadas. Sin embargo, todavía no se sabe cómo afecta el consumo de azúcar y edulcorantes alternativos durante el embarazo y a la salud de la descendencia a largo plazo. Esta revisión pretende recopilar las pruebas disponibles sobre las consecuencias del consumo de azúcar y edulcorantes alternativos durante el embarazo, el llamado efecto del azúcar de segunda mano. Se encontraron pruebas de que el consumo de azúcar durante el embarazo puede contribuir a un mayor incremento de peso gestacional y a la aparición de complicaciones en el embarazo, como la diarrea gestacional, la preeclampsia y el parto prematuro. Además, encontramos un conjunto creciente de pruebas en animales de que la ingesta materna de azúcar durante el embarazo puede afectar al metabolismo neonatal y en la infancia, en la percepción del gusto y en el riesgo de obesidad. Las nuevas pruebas también sugieren que la ingesta materna y paterna de azúcar antes de la concepción está vinculada a los resultados metabólicos de la descendencia, tal vez a través de alteraciones epigenéticas en la línea germinal. Aunque se han realizado pocos estudios en el consumo de edulcorantes alternativos antes y durante el embarazo, hay algunas pruebas que sugieren efectos en los resultados de los bebés, como el riesgo de nacimiento prematuro, el aumento de la composición corporal del bebé y la preferencia de la descendencia por los alimentos dulces, aunque los mecanismos no están claros.</p> <p>Se concluye que el consumo de azúcar y edulcorantes alternativos antes de la concepción y durante la gestación puede tener un impacto negativo en los resultados del embarazo y en la salud infantil y que es necesario realizar más investigaciones observacionales, mecánicas y de intervención en este ámbito.</p> |  <p>Baja</p> | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------|--|---|--|

Bibliografía: Malhotra J, Sahoo G, Garg R, Kapoor A. Consumption of Nonnutritive Sweeteners during Pregnancy. Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology. 30 de noviembre de 2020;12(4):199-202.

| Evaluación de certeza | | | | | | | Impacto | Certeza | Importancia |
|-----------------------|-------------------|-----------------|----------------|---------------------|-------------|-----------------------|---------|---------|-------------|
| Nº de estudios | Diseño de estudio | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | | | |

Efecto generales del consumo de edulcorantes no calóricos en gestantes

| | | | | | | | | | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------|--|---|--|
| 6 | estudios observacionales | no es serio | no es serio | no es serio | no es serio | ninguno | <p>La información sobre la utilización de los ENC durante el embarazo es deficiente. Ningún examen hasta la fecha ha investigado los niveles maternos de glucosa, niveles de insulina o la capacidad de recuperación de la glucosa durante el embarazo. Un par de investigaciones observacionales en población humana adulta recomiendan la utilización de ENC para la mejora de los problemas metabólicos; sin embargo, no se ha llegado a una conclusión en el consumo de ENC en la madre durante el embarazo.</p> <p>Los estudios observacionales con respecto al consumo de ENC, son cada vez más predominantes, y la información es todavía desconcertante y poco común. Los elementos que se han presentado para demostrar la mencionada explicación son muchos. Una parte de los componentes depende de cohortes humanas, incluyendo la heterogeneidad de las pruebas y la utilización de ENC. Los estudios realizados en mujeres embarazadas danesas observaron un pequeño incremento en el peligro de parto y asma en los niños después de la utilización de refrescos que contienen ENC</p> <p>durante el embarazo. Otra investigación realizada en Canadá descubrió que la utilización materna de bebidas con ENC durante el embarazo estaba relacionada con IMC en niños de 1 año. Sin embargo, un informe comparable realizado en los Estados Unidos expresó que no había una conexión notable entre el consumo de ENC antes del nacimiento y el IMC del bebé.</p> <p>Las pruebas desarrolladas a partir de estudios en animales advierten de la utilización de ENC producen ciertos impactos que debilitan la digestión en</p> <p>niños. Aunque cada ENC es distinto y puede causar impactos metabólicos distintivos, los científicos advierten que deben informar la utilización adecuada de los ENC, particularmente en individuos con ciertas condiciones como, por ejemplo, pacientes con diabetes mellitus, niños y mujeres embarazadas.</p> <p>Todos los estudios clínicos e investigaciones que analizan la exposición a los ENC durante el embarazo y sus impactos en la salud a largo plazo en las madres</p> <p>y los bebés son necesarios para informar las pautas dietéticas a las asociaciones de salud y a los profesionales de la salud</p> |  <p>Baja</p> | |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------|--|---|--|

4.1.3. Discusión de resultados

En relación al objetivo general, se observó en los 15 artículos evaluados los efectos adversos primarios de los edulcorantes no calóricos en mujeres embarazadas.

Durán et al. (38) establece que existe evidencia científica, aunque limitada en humanos, y de acuerdo con la Biblioteca de Nutrición y Dietética de Revisiones de Evidencia, de que los edulcorantes artificiales sin calorías (NCS, por sus siglas en inglés) se pueden usar sin peligro para la población en general, incluidas las mujeres embarazadas y los bebés. La mayoría de los estudios no han encontrado daño por consumir ENC, incluso cuando se consumen grandes cantidades. Pero hay que considerar grupos especiales, como las mujeres embarazadas, que necesitan limitar su consumo, incluso con la aprobación de la FDA, para usarlos con moderación. Sylvetsky et al. (26) recomiendan minimizar el consumo de azúcares añadidos para evitar un aumento de peso excesivo entre las mujeres embarazadas considerando que según su estudio las tendencias temporales en el consumo de ENC por fuente (alimentos, bebidas o paquetes) entre mujeres embarazadas en los Estados Unidos de 1999 a 2014 y comparar los patrones de consumo de ENC recientes en subgrupos sociodemográficos y categorías de productos y como resultado se indica que la prevalencia del consumo de ENC entre las mujeres embarazadas aumentó en aproximadamente un 50%, pasando del 16,2% en 1999-2004 al 24,0% en 2007-2014, $P = 0,04$, con la mayor prevalencia observada en 2005-2006 (38,4%). Esta tendencia fue impulsada principalmente por aumentos en el uso de bebidas con ENC (9,9% en 1999-2004 en comparación con 18,3% en 2007-2014, $P = 0,02$). La prevalencia del consumo de ENC fue más alta entre las mujeres blancas no hispanas y aumentó con

la educación y los ingresos. Este estudio demuestra que la prevalencia del consumo de ENC ha aumentado entre las mujeres embarazadas estadounidenses durante las últimas 2 décadas, lo que es consistente con lo reportado por Piernas et al (61) en mujeres no embarazadas de edad similar y en la población general de EE. UU. aunque de menor magnitud. Por otro lado, Fuentealba et al. (51) realizó un estudio transversal entre mujeres embarazadas en dos ciudades principales de Chile, en el que se entrevistó a 601 embarazadas y como resultado se encontró una alta prevalencia de consumo; sin embargo, a pesar del consumo masivo, ninguna superó la ingesta diaria admisible (IDA), a pesar de ello en Chile, el Ministerio de Salud sugiere un consumo moderado durante el embarazo de aspartamo, sucralosa, acesulfame de potasio. También se sugieren alternativas a la sacarina, ya que se elimina más lentamente del feto. Estas indicaciones están acorde a lo reportado por la revisión realizada por Cavagnari (52) en la que los ENC indicados durante el embarazo; pero adicionalmente a la sacarina también se debería evitar el consumo de ciclamato esto según lo recomendado por el Comité de Nutrición de la Asociación Canadiense de Diabetes. Adicionalmente, Palatnik et al. (31) en una publicación indican que es necesario realizar esfuerzos por reducir el consumo de azúcar, ENC para prevenir la diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares considerando que se han convertido en cada vez más popular y con ello también se ha incrementado el uso de estos productos durante el embarazo, con aproximadamente el 30% de las mujeres embarazadas que informan el consumo intencional de ENC. En estudios clínicos con participantes no embarazadas y modelos animales, se demostró que los ENC alteran la secreción

hormonal intestinal, la absorción de glucosa, el apetito, la función renal, la secreción de insulina in vitro, la adipogénesis y la disbiosis del microbioma de las bacterias intestinales. En modelos de animales en período de preñez, el consumo de ENC se ha asociado con una preferencia alterada del sabor dulce más adelante en la vida y desregulaciones metabólicas en la descendencia (por ejemplo, masa corporal elevada índice, aumento del riesgo de obesidad, disbiosis del microbioma y pruebas de función hepática anormales).

Englund et al. (53) realizaron un estudio prospectivo de cohorte madre e hijo y estudiaron si la ingesta de bebidas endulzadas con ENC y edulcorantes naturales (EN) está relacionada al parto prematuro, los resultados muestran que un elevado consumo de bebida con ENC se asocia ligeramente con el parto prematuro; el OR ajustado para los que bebían 0,1 ración/día fue de 1,11 (IC del 95 %: 1.00, 1.24). En otro estudio de Petherick et al. (57) reporta el OR ajustado para los que bebían más de 4 raciones diarias de ENC fue 1.81 IC del 95 %: 1.03, 3.17) pero sin significancia estadística, estos resultados difieren a lo manifestado por Halldorsson et al. (62) en el que reportan que si existe relación entre la ingesta de ENC y parto prematuro.

Azad et al. (54) mostró en un estudio de cohorte que el consumo materno de bebidas endulzadas artificialmente durante el embarazo se asoció con el índice de masa corporal infantil, los datos fueron obtenidos del estudio Canadian Healthy Infant Longitudinal Development (CHILD) del 2009 al 2012; Los resultados indicaron que el peso del bebé al nacer no se vio afectado, lo que sugiere que el consumo materno de ENC afecta el aumento de peso posnatal más que el crecimiento fetal. El consumo se asoció con un aumento de 0,2 unidades en puntuación Z – Score del IMC del bebé

y un riesgo 2 veces mayor de peso al primer año. Estas asociaciones eran independientes del IMC materno. Este sería el primer estudio en humanos que evalúa esta relación. Evidencia creciente muestra una predisposición a la enfermedad metabólica puede estar programada en la vida temprana temprano en la vida. Esto ha sido demostrado en estudios con humanos y animales, en las que la descendencia de madres con alta ingesta calórica corre un mayor riesgo de desarrollar condiciones metabólicas de riesgo. Este hallazgo concuerda con Laforest-Lapointe et al. (53) que en un modelo lineal multivariable indicaron que el consumo diario de ENC materno es asociado con un IMC infantil más alto (estimación $\beta = 0,42$, IC del 95%: 0,03: 0,80, $p = 0,037$).

Laforest-Lapointe et al. (53), estudiaron las consecuencias del consumo de edulcorantes artificiales por la madre durante el embarazo en la microbiota intestinal fetal, para ello se aprovechó las observaciones del estudio de cohorte CHILD desde 2008 al 2012, en el que 3621 familias fueron reclutadas, incluidos los embarazos únicos (> 35 semanas de edad gestacional sin anomalías), La asociación entre el consumo materno de bebidas endulzadas artificialmente durante el embarazo y la microbiota intestinal infantil se evaluó en un subgrupo de 100 niños (50 niños con consumo diario de ENC materna durante el embarazo y 50 controles no expuestos). El consumo materno de ENC fue un predictor significativo en la composición bacteriana intestinal en infantes solamente en el modelo multivariable ($R^2 = 0.7\%$). Por otro lado, modo de nacimiento (vaginal vs. cesárea), uso de antibióticos en el parto y lactancia materna hasta los tres meses tuvieron también una influencia significativa en la composición de la comunidad (respectivamente $R^2 = 0.8\%$, 1.7% ,

and 1.9%), pero en menor medida que la edad infantil ($R^2 = 7.3\%$) and etnia de la madre ($R^2 = 2.5\%$). Finalmente, usando un modelo lineal multivariable en el conjunto de datos completo, probaron la asociación de consumo materno de ENC. En esta cohorte, mostró que el IMC se asoció con la composición del microbioma a los 12 meses. Estos resultados que muestran una menor abundancia relativa de Bacteroides y Faecalibacterium y mayor abundancia relativa de Escherichia, Klebsiella, Bifidobacterium, Haemophilus, Clostridium y Veillonella; están inversamente asociados con IMC. En otro estudio Esquivel et al. (56) reporta un estudio cuyo objetivo fue evaluar la influencia de ENC en la microbiota de la leche materna humana indicando que se halló una menor abundancia en la población de Lactobacillaceae en el calostro y a la vez una menor edad gestacional.

Otro punto a considerar es con respecto a la ganancia de peso corporal en gestantes diabéticas, siendo perjudicial y riesgoso en la salud del feto y que puede prevenirse con intervenciones higiénico dietéticas, pero estas deben realizarse con ciertas recomendaciones y esto va en concordancia a los hallazgos de Conway et al. (58) indicando que la intervención en gestantes diabéticas en su dieta puede producir un efecto positivo pero a lo largo del tiempo puede aumentar el consumo de ENC siendo también este nuevo comportamiento de riesgo.

Finalmente, Goran et al. (59) concluye que el consumo de ENC antes y durante la gestación puede tener un impacto negativo en los resultados del embarazo y en la salud futura de la prole, corroborando lo descrito por Malhotra et al. (60) con respecto a los impactos negativos en la salud de la gestante y del infante, además recomienda que deben realizarse más estudios cuyos resultados deben ser reportados

a los agencias de vigilancia en salud para que elaboren guías y a su vez estos deben ser socializados a los profesionales de la salud.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

- Los estudios seleccionados en esta revisión mostraron una relación entre el consumo de edulcorantes sin calorías en mujeres embarazadas y sus bebés., como el aumento de IMC tanto de las madres como en los niños, parto prematuro, posible alteración de la flora intestinal, síndrome metabólico y su relación con la diabetes tipo 2, más no una relación directa con enfermedad cardiovascular.
- La evidencia considerada en la presente tesis es de moderada a baja según los criterios GRADE, además hay mucha controversia respecto a la seguridad y las cantidades en el consumo de edulcorantes no calóricos en mujeres gestantes, porque actualmente existen alimentos que contienen edulcorantes no calóricos; sin pleno conocimiento del consumidor.

5.2. RECOMENDACIONES

- El embarazo es un período en el que no se aconseja realizar dietas hipocalóricas.
- Durante el embarazo, se debe evitar consumir ciclamato, sacarina.
- El resto de las ENC aprobadas se consideran seguras para usar durante el embarazo, siempre que se consuman con moderación y estén dentro de su IDA.
- Es necesario que las autoridades regulatorias en Salud establezcan pautas dietéticas
- Se deben realizar futuras investigaciones para explorar si los edulcorantes artificiales pueden contribuir con los efectos fisiológicos en el microbioma intestinal infantil.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Archibald A, Dolinsky V, Azad M. Early-Life Exposure to Non-Nutritive Sweeteners and the Developmental Origins of Childhood Obesity: Global Evidence from Human and Rodent Studies. *Nutrients*. 10 de febrero de 2018;10(2):194.
2. Vos MB, Kaar JL, Welsh JA, Van Horn LV, Feig DI, Anderson CAM, et al. Added Sugars and Cardiovascular Disease Risk in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 9 de mayo de 2017 [citado 27 de febrero de 2022];135(19). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000439>
3. Seferidi P, Millett C, Lavery AA. Sweetened beverage intake in association to energy and sugar consumption and cardiometabolic markers in children: Sweetened beverages and diet. *Pediatric Obesity*. abril de 2018;13(4):195-203.
4. 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*. 1 de julio de 2016;170(7):662.
5. Miller PE, Perez V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition: a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 de septiembre de 2014;100(3):765-77.
6. Lynch SV, Pedersen O. The Human Intestinal Microbiome in Health and Disease. *Phimister EG, editor. N Engl J Med*. 15 de diciembre de 2016;375(24):2369-79.
7. Bouter KE, van Raalte DH, Groen AK, Nieuwdorp M. Role of the Gut Microbiome in the Pathogenesis of Obesity and Obesity-Related Metabolic Dysfunction. *Gastroenterology*. mayo de 2017;152(7):1671-8.
8. Abou-Donia MB, El-Masry EM, Abdel-Rahman AA, McLendon RE, Schiffman SS. Splenda Alters Gut Microflora and Increases Intestinal P-Glycoprotein and Cytochrome P-450 in Male Rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. 22 de septiembre de 2008;71(21):1415-29.
9. Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaiss CA, Maza O, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*. octubre de 2014;514(7521):181-6.
10. Burke MV, Small DM. Physiological mechanisms by which non-nutritive sweeteners may impact body weight and metabolism. *Physiology & Behavior*. diciembre de 2015;152:381-8.

11. Veldhuizen MG, Babbs RK, Patel B, Fobbs W, Kroemer NB, Garcia E, et al. Integration of Sweet Taste and Metabolism Determines Carbohydrate Reward. *Current Biology*. agosto de 2017;27(16):2476-2485.e6.
12. Bryant C, Mclaughlin J. Low calorie sweeteners: Evidence remains lacking for effects on human gut function. *Physiology & Behavior*. octubre de 2016;164:482-5.
13. Bailón Uriza R, Ayala Méndez JA, Cavagnari B, Celis González C, Chapa Tellez R, Chávez Brambila J, et al. Non-caloric sweeteners in women of reproductive age – A consensus document. *Nutr Hosp* [Internet]. 2020 [citado 1 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://www.nutricionhospitalaria.org/articles/02870/show>
14. Romero-Martínez M, Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Méndez Gómez-Humarán I, Gaona-Pineda EB, Gómez-Acosta LM, et al. Diseño metodológico de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. *Salud Publica Mex*. 31 de mayo de 2017;59(3, may-jun):299.
15. Sambra V, López-Arana S, Cáceres P, Abrigo K, Collinao J, Espinoza A, et al. Overuse of Non-caloric Sweeteners in Foods and Beverages in Chile: A Threat to Consumers' Free Choice? *Front Nutr*. 17 de junio de 2020;7:68.
16. Swithers SE. Artificial sweeteners produce the counterintuitive effect of inducing metabolic derangements. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. septiembre de 2013;24(9):431-41.
17. Wang QP, Lin YQ, Zhang L, Wilson YA, Oyston LJ, Cotterell J, et al. Sucralose Promotes Food Intake through NPY and a Neuronal Fasting Response. *Cell Metabolism*. julio de 2016;24(1):75-90.
18. Huang M, Quddus A, Stinson L, Shikany JM, Howard BV, Kutob RM, et al. Artificially sweetened beverages, sugar-sweetened beverages, plain water, and incident diabetes mellitus in postmenopausal women: the prospective Women's Health Initiative observational study. *Am J Clin Nutr*. agosto de 2017;106(2):614-22.
19. Ruanpeng D, Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Harindhanavudhi T. Sugar and artificially sweetened beverages linked to obesity: a systematic review and meta-analysis. *QJM: An International Journal of Medicine*. 1 de agosto de 2017;110(8):513-20.
20. Melgarejo Victor. Minsa pone en la mira los edulcorantes que contienen los alimentos y bebidas. *Diario Gestión* [Internet]. 24 de junio de 2019; Disponible en: <https://gestion.pe/peru/minsa-plantea-regular-consumo-edulcorantes-sustituto-azucar-271106-noticia/>

21. Morahan HL, Leenaars CHC, Boakes RA, Rooney KB. Metabolic and behavioural effects of prenatal exposure to non-nutritive sweeteners: A systematic review and meta-analysis of rodent models. *Physiology & Behavior*. enero de 2020;213:112696.
22. Sahoo G, Garg R, Kapoor A. Consumption of Nonnutritive Sweeteners during Pregnancy. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology*. 30 de noviembre de 2020;12(4):199-202.
23. Ruiz-Ojeda FJ, Plaza-Díaz J, Sáez-Lara MJ, Gil A. Effects of Sweeteners on the Gut Microbiota: A Review of Experimental Studies and Clinical Trials. *Advances in Nutrition*. 1 de enero de 2019;10(suppl_1):S31-48.
24. Olivier-Van Stichelen S, Rother KI, Hanover JA. Maternal Exposure to Non-nutritive Sweeteners Impacts Progeny's Metabolism and Microbiome. *Front Microbiol*. 20 de junio de 2019;10:1360.
25. Aldrete-Velasco, López-García, Zúñiga-Guajardo, Riobó-Serván, Serra-Majem, Suverza-Fernández, et al. Análisis de la evidencia disponible para el consumo de edulcorantes no calóricos. Documento de expertos. *Med interna Méx*. 2017;33(1):61-83.
26. Sylvetsky AC, Figueroa J, Rother KI, Goran MI, Welsh JA. Trends in Low-Calorie Sweetener Consumption Among Pregnant Women in the United States. *Current Developments in Nutrition [Internet]*. 1 de abril de 2019 [citado 5 de marzo de 2022];3(4). Disponible en: <https://academic.oup.com/cdn/article/doi/10.1093/cdn/nzz004/5289570>
27. Haroun M, Haider N. Artificial sweeteners and their safety. *JCHPS*. 1 de abril de 2018;11(02):176-82.
28. Purohit V, Mishra S. The truth about artificial sweeteners – Are they good for diabetics? *Indian Heart Journal*. enero de 2018;70(1):197-9.
29. Manzur-Jattin F, Morales-Núñez M, Ordosgoitia-Morales J, Quiroz-Mendoza R, Ramos-Villegas Y, Corrales-Santander H. Impacto del uso de edulcorantes no calóricos en la salud cardiometabólica. *Revista Colombiana de Cardiología*. marzo de 2020;27(2):103-8.
30. Calzada-León DR, Padrón-Martínez DMM. Características de los edulcorantes no calóricos y su uso en niños. *Acta Pediatr Mex*. 2013;34:141-53.
31. Palatnik A, Moosreiner A, Olivier-Van Stichelen S. Consumption of non-nutritive sweeteners during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. agosto de 2020;223(2):211-8.

32. Government of Canada. List of Permitted Sweeteners (Lists of Permitted Food Additives) [Internet]. Canada.Ca; 2016. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-safety/food-additives/lists-permitted/9-sweeteners.html>
33. Food and Agriculture Organization of the United Nations. 82nd JECFA-Chemical and Technical Assessment (CTA), 2016 FAO, STEVIOL GLYCOSIDES Chemical [Internet]. 2016 p. 1-10. Disponible en: <http://www.fao.org/3/br566e/br566e.pdf>
34. Center for Food Safety, Applied Nutrition. High-intensity sweeteners [Internet]. U.S. Food and Drug Administration [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/high-intensity-sweeteners>
35. Franco-Mijares A, Cardona-Pimentel G, Villegas-Canchola K, Vázquez-Flores A, Jáuregui-Vega P, Jaramillo-Barrón E, et al. Sobre el índice glucémico y el ejercicio físico en la nutrición humana. *El Residente*. 2013;8(3):89-86.
36. Carbajal Azcona Ángeles. Manual de Nutrición y Dietética [Internet]. Madrid; 2013. 367 p. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/22755/1/Manual-nutricion-dietetica-CARBAJAL.pdf>
37. Bautista Justo M, Barboza Corona JE, Gamiño Sierra Z, Alanís MaG. Alimentos Bajos en Energía: ¿Qué es lo que Debemos saber de Ellos? *Acta Universitaria*. 1 de diciembre de 2005;15(3):25-33.
38. Durán Agüero S, Salazar C, Espinoza J, Fuentealba F. ¿SE PUEDEN RECOMENDAR EN EL EMBARAZO LOS EDULCORANTES NO NUTRITIVOS? *Rev chil nutr*. marzo de 2017;44(1):14-14.
39. Rubio-Guerra AF, Arana-Pazos KC, Lozano-Nuevo JJ, Morales-López H, Guerrero-García C, Vargas-Ayala G. Increased Risk of Metabolic Disorders in Pre-hypertensive Patients. *Arch Med Fam*. 2017;19:57-61.
40. Sanchez-Arias AG, Bobadilla-Serrano ME, Dimas Altamirano B, Gómez-Ortega M, González-González G. Enfermedad cardiovascular: primera causa de morbilidad en un hospital de tercer nivel. *Rev mex cardiol*. 2016;27(S3):98-102.
41. Álvarez J, Fernández Real JM, Guarner F, Gueimonde M, Rodríguez JM, Saenz de Pipaon M, et al. Microbiota intestinal y salud. *Gastroenterología y Hepatología*. agosto de 2021;44(7):519-35.
42. Hernández Sampieri R, Mendoza Torres CP. Metodología de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. México: Mc Graw Hill Education; 2018.

43. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Revista Médica Clínica Las Condes*. enero de 2019;30(1):36-49.
44. Gerstman BB. *Epidemiology kept simple: an introduction to traditional and modern epidemiology*. 3rd ed. Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons; 2013. 461 p.
45. The Joanna Briggs Institute. The Joanna Briggs Institute. Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual: 2014 edition / Supplement [Internet]. 2014. Disponible en: <https://nursing.lsuhsu.edu/JBI/docs/ReviewersManuals/Economic.pdf>
46. Neumann I, Pantoja T, Peñaloza B, Cifuentes L, Rada G. El sistema GRADE: un cambio en la forma de evaluar la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendaciones. *Rev méd Chile*. mayo de 2014;142(5):630-5.
47. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cirugía Española*. febrero de 2014;92(2):82-8.
48. Siurana Aparisi JC. Los principios de la bioética y el surgimiento de una bioética intercultural. *Veritas* [Internet]. marzo de 2010 [citado 6 de marzo de 2022];(22). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-92732010000100006&lng=en&nrm=iso&tlng=en
49. Gómez Sánchez IP. Principios básicos de bioética. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2009;55(4):230-3.
50. 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. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 de septiembre de 2012;96(3):552-9.
51. Fuentealba Arévalo F, Espinoza Espinoza J, Salazar Ibañeta C, Durán Agüero S. Consumption of non-caloric sweeteners among pregnant Chileans: a cross-sectional study. *Nutr Hosp* [Internet]. 2019 [citado 6 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://www.nutricionhospitalaria.org/articles/02431/show>
52. Cavagnari BM. Edulcorantes no calóricos en embarazo y lactancia. *Rev Esp Salud Pública*. 2019;93(2):1-12.
53. Laforest-Lapointe I, Becker AB, Mandhane PJ, Turvey SE, Moraes TJ, Sears MR, et al. Maternal consumption of artificially sweetened beverages during pregnancy is associated with infant gut microbiota and metabolic modifications and increased infant body mass index. *Gut Microbes*. 2021;13(1):1857513.

54. 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. *International Journal of Epidemiology*. 1 de octubre de 2017;46(5):1499-508.
55. Hinkle SN, Rawal S, Bjerregaard AA, Halldorsson TI, Li M, Ley SH, et al. A prospective study of artificially sweetened beverage intake and cardiometabolic health among women at high risk. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 de julio de 2019;110(1):221-32.
56. Esquivel-Velázquez M, Bueno-Hernández N, Cacho-Zayas AP, Rosa-Ruiz L de la, Aguayo-Guerrero JA, de-León-Barrera KL, et al. Non-nutritive sweeteners consumption during pregnancy associates with reduced Lactobacillaceae in colostrum and lower gestational age at birth: A pilot study [Internet]. In Review; 2022 mar [citado 12 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.researchsquare.com/article/rs-1490429/v1>
57. 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*. marzo de 2014;68(3):404-7.
58. Conway MC, Cawley S, Geraghty AA, Walsh NM, O'Brien EC, McAuliffe FM. The consumption of low-calorie sweetener containing foods during pregnancy: results from the ROLO study. *Eur J Clin Nutr*. febrero de 2022;76(2):227-34.
59. Goran MI, Plows JF, Ventura EE. Effects of consuming sugars and alternative sweeteners during pregnancy on maternal and child health: evidence for a secondhand sugar effect. *Proc Nutr Soc*. agosto de 2019;78(3):262-71.
60. Malhotra J, Sahoo G, Garg R, Kapoor A. Consumption of Nonnutritive Sweeteners during Pregnancy. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology*. 30 de noviembre de 2020;12(4):199-202.
61. Piernas C, Ng SW, Popkin B. Trends in purchases and intake of foods and beverages containing caloric and low-calorie sweeteners over the last decade in the United States: Consumption of caloric & low-calorie sweeteners. *Pediatric Obesity*. agosto de 2013;8(4):294-306.
62. 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. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 de septiembre de 2010;92(3):626-33.

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

| Título de la investigación: EFECTOS ADVERSOS DE EDULCORANTES NO CALÓRICOS EN MUJERES EMBARAZADAS, 2021 | | | | |
|---|--|--|--|---|
| FORMULACIÓN DEL PROBLEMA | OBJETIVOS | JUSTIFICACION | VARIABLES | DISEÑO METODOLÓGICO |
| <p>¿Cuál es la evidencia disponible sobre los efectos adversos de los edulcorantes no calóricos en mujeres embarazadas?</p> | <p>Objetivo General: Examinar la evidencia disponible sobre los efectos adversos de los edulcorantes no calóricos en mujeres embarazadas.</p> | <p>Teórica La presente investigación se justifica teóricamente por cuanto se espera esclarecer los efectos adversos que pueda generar el consumo de ENC en las mujeres embarazadas. Con ese fin, revisamos una base de evidencia emergente de estudios en humanos que muestra que la exposición temprana a las ENC puede tener efectos adversos en la salud y el desarrollo cardiovascular. Además, dada la falta de evidencia de países de bajos y medianos ingresos, la limitación de estudios observacionales y la falta de estudios mecanicistas, cualquier conclusión que pueda surgir de este estudio estará relacionada académicamente.</p> | <p>Variable 1: Efectos adversos Dimensiones: Trastornos metabólicos, Enfermedades cardiovasculares, Microbiota intestinal.</p> <p>Variable 2: Edulcorantes no calóricos Dimensiones: Efectos glucémicos, Densidad calórica, Acalóricos</p> | <p>Tipo de investigación: Descriptivo.</p> <p>Método y diseño de la investigación: deductivo y no experimental</p> <p>Nivel de investigación: Correlacional</p> <p>Población: Artículos de internet relacionados a los efectos adversos de los edulcorantes en mujeres gestantes y que cumplieron con los criterios de inclusión desde enero 2015 hasta marzo del 2021.</p> <p>Muestra: Se incluyeron de acuerdo con los criterios de exclusión e inclusión los 10 artículos seleccionados que responden al presente objetivo de la investigación.</p> |
| | | <p>Práctica Los ENC están diseñados como sustitutos del azúcar para combatir la obesidad y sus resultados posteriores, incluido el síndrome metabólico, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, se han planteado varias preocupaciones sobre la seguridad de estos productos. De hecho, los efectos adversos para la salud asociados con NCS todavía están abiertos a discusión entre los investigadores. Por lo tanto, se espera que los resultados obtenidos de este estudio sirvan de base para promover más investigación y así abordar esta brecha de conocimiento global sobre la variable de estudio. Además, teniendo en cuenta los efectos perjudiciales establecidos de los azúcares en la dieta y la incertidumbre actual con respecto a los ENC, es clave ahondar y disponer de mayor evidencia para establecer recomendaciones más apropiadas para las mujeres embarazadas en este momento, y disponer de mayor evidencia.</p> | | |
| | | <p>Metodológica En esta revisión, esperamos identificar los efectos nocivos de ENC y proporcionar una matriz de información para futuras investigaciones; para llenar los vacíos de evidencia con respecto a los efectos en la salud del uso de ENC y para evaluar adecuadamente los efectos en la salud asociados con el consumo regular de ENC.</p> | | |

Anexo 3: Ficha técnica del Instrumento

Nombre: INSTRUMENTO DE EVALUACION DE EFECTOS ADVERSOS DE EDULCORANTES NO CALÓRICOS EN MUJERES EMBARAZADAS, 2021

Autores: Escobar Escobar, Miriam, y Limaymanta Yupanqui, Dennis

Afiliación: Universidad Norbert Wiener Facultad de Farmacia y Bioquímica.

Ámbito de aplicación: artículos de internet relacionados a los efectos adversos de los edulcorantes en mujeres gestantes y que cumplieron con los criterios de inclusión desde enero 2015 hasta marzo del 2021, los cuales incluyen a artículos originales, revisiones sistemáticas, tesis publicadas, artículos en revisión. Los criterios de elegibilidad estarán conforme a la siguiente estructura: Población, Intervención, Comparación y Out come (Pregunta PICO)

Significación: Sintetizar la evidencia disponible sobre los efectos adversos de los edulcorantes no calóricos en mujeres embarazadas.

Administración: Individual en cada artículo seleccionado para la revisión.

Duración: No aplica

Evaladores: Bachilleres de la Facultad de Farmacia y Bioquímica responsables de la ejecución del trabajo de tesis.

Finalidades: Disponer de mayor evidencia para establecer recomendaciones más apropiadas para las mujeres embarazadas en este momento.

Material: Cuadernillo de anotación.

I. Registro de artículos

| MATRIZ DE REGISTRO DE ARTÍCULOS | | | |
|---------------------------------|---------------|---|--|
| Nº | Base de datos | autor/autores | Título de artículo de investigación |
| 1 | PUBMED | Samuel Durán Agüero, Carolina Salazar, Jonathan Espinoza, Fabiola Fuentealba | ¿Se pueden recomendar en el embarazo los edulcorantes no nutritivos? ¿Podemos recomendar productos no nutritivos? edulcorantes durante el embarazo? |
| 2 | PUBMED | Englund-Ögge, L., Brantsaeter, A. L., Haugen, M., Sengpiel, V., Khatibi, A., Myhre, R., ... & Jacobsson, B. | Association between intake of artificially sweetened and sugar-sweetened beverages and preterm delivery: a large prospective cohort study. The American journal of clinical nutrition |
| 3 | PUBMED | Meghan B. Azad, PhD; Atul K. Sharma, MSc, MD; Russell J. de Souza, RD, ScD; Vernon W. Dolinsky, PhD; Allan B. Becker, MD; Piushkumar J., Mandhane, MD; Stuart E. Turvey, MBBS, DPhil; Padmaja Subbarao, MD; Diana L. Lefebvre, PhD; Malcolm R. Sears, MB; | Asociación entre el consumo de bebidas endulzadas artificialmente durante el embarazo y el índice de masa corporal infantil |
| 4 | PUBMED | Allison C Sylvetsky, ¹ Janet Figueroa, ² Kristina I Rother y Jean A, Welsh ^{2 3} Michael I Goran, ⁴ (26) | Tendencias en el consumo de edulcorantes bajos en calorías entre mujeres embarazadas en los Estados Unidos |
| 5 | PUBMED | Fabiola Fuentealba Arévalo, Jonathan Espinoza Espinoza, Carolina Salazar Ibacache y Samuel Durán Agüero (28) | Consumo de edulcorantes no calóricos entre gestantes chilenas: un estudio transversal |
| 6 | PUBMED | Brian M Cavagnari (24) | Edulcorantes no calóricos en embarazo y lactancia |
| 7 | PUBMED | Isabelle Laforest-Lapointe, Theo J. Moraes, j, Malcolm R. Sears, k, Padmaja Subbarao y Marie-Claire Arrieta, a, Allan B. Becker, d, f, Piushkumar J. Mandhane, j, Laura K. Sycuro, Stuart E. Turvey, | El consumo materno de bebidas endulzadas artificialmente durante el embarazo se asocia con la microbiota intestinal del lactante y las modificaciones metabólicas y aumenta índice de masa corporal infantil |

| | | | |
|----|--------|--|---|
| 8 | PUBMED | Anna Palatnik, MD; Andrea Moosreiner, MPH, RD, CD; Stephanie Olivier-Van Stichelen. (22) | Consumo de edulcorantes no nutritivos durante el embarazo |
| 9 | PUBMED | Yeyi Zhu,1,2 Sjurdur F Olsen,3 Pauline Mendola, Thorhallur I Halldorsson,3,4,5 Shristi Rawal, Stefanie N Hinkle, Edwina H Yeung, Jorge E Chavarro,6 Louise G Grunnet,7 Charlotta Granström, Anne A Bjerregaard,3 Frank B Hu6 y Cuilin Zhang1 * | Consumo materno de bebidas endulzadas artificialmente durante el embarazo y crecimiento de la descendencia hasta los 7 años de edad: un estudio de cohorte prospectivo |
| 10 | EBSCO | Stefanie N Hinkle,1 Shristi Rawal,3 Anne Ahrendt Bjerregaard,4 Thor I Halldorsson,4,5 Mengying Li,1 Sylvia H Ley,6 Jing Wu,7 Yeyi Zhu,8,9 Liwei Chen,10 Aiyi Liu,2 Louise Groth Grunnet,11,12 Mohammad L Rahman,1 Freja Bach Kampmann,11,12,13 James L Mills,1 Sjurdur F Olsen,4 and Cuilin Zhang1 | Un estudio prospectivo de la ingesta de bebidas endulzadas artificialmente y la salud cardiometabólica entre mujeres de alto riesgo. |
| 11 | SCOPUS | Esquivel-Velázquez M, Bueno-Hernández N, Cacho-Zayas AP, Rosa-Ruiz L de la, Aguayo-Guerrero JA, de-León-Barrera KL, | Non-nutritive sweeteners consumption during pregnancy associates with reduced Lactobacillaceae in colostrum and lower gestational age at birth: A pilot study [Internet]. In Review |
| 12 | SCOPUS | 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 |
| 13 | SCOPUS | Conway MC, Cawley S, Geraghty AA, Walsh NM, O'Brien EC, McAuliffe FM. | The consumption of low-calorie sweetener containing foods during pregnancy: results from the ROLO study |
| 14 | SCOPUS | Goran MI, Plows JF, Ventura EE. | Effects of consuming sugars and alternative sweeteners during pregnancy on maternal and child health: evidence for a secondhand sugar effect |
| 15 | SCOPUS | Malhotra J, Sahoo G, Garg R, Kapoor A. | Consumption of Nonnutritive Sweeteners during Pregnancy. Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology. |

II. Características de los estudios

| Características de los estudios | | | | | | | | |
|---------------------------------|----|------|--------------------|----|------|-------------------------------------|----|-----|
| Tipo de documento | f | % | Año de publicación | f | % | Revista de publicación del artículo | f | % |
| Artículo de revistas | 15 | 100 | ANTES 2016 | 3 | 20 | Google Acad. | 0 | |
| libro | 0 | 0 | 2017 | 2 | 13.3 | Medline | 0 | 0 |
| capítulo de libro | 0 | 0 | 2018 | 2 | 13.3 | PubMed | 9 | 60 |
| actas de congreso | 0 | 0 | 2019 | 3 | 20 | Scielo | 0 | 0 |
| otros | 0 | 0 | 2020 | 3 | 20 | Scopus | 5 | 33 |
| Inv. de organismos | 0 | 0 | 2022 | 2 | 13.4 | Ebsco | 1 | 3 |
| TOTAL | 15 | 100% | TOTAL | 15 | 100% | TOTAL | 15 | 100 |
| f= Frecuencia | | | | | | | | |
| %=Porcentaje | | | | | | | | |

III. Clasificación de los documentos incluidos por país.

| Países de habla hispana | Frecuencia | porcentaje |
|-------------------------|------------|------------|
| Perú | 0 | 0 |
| Argentina | 0 | 0 |
| Chile | 2 | 67% |
| Colombia | 0 | 0 |
| Uruguay | 0 | 0 |
| España | 1 | 33% |
| ... | | 100% |

| Países de habla inglesa | Frecuencia | porcentaje |
|-------------------------|------------|------------|
| Irlanda | 1 | 6 |
| EEUU | 11 | 73.4 |
| Inglaterra | 1 | 6 |
| Canadá | 2 | 14.6 |
| | | |
| | | |
| ... | 15 | 100% |

| categorización por idioma | Frecuencia | Porcentaje (%) |
|---------------------------|------------|----------------|
| países de habla Hispana | 3 | 20 |
| países de habla inglesa | 12 | 80 |
| TOTAL | 15 | 100 |

Anexo 5: Validez del instrumento

**CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DE LOS INSTRUMENTOS
TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: EFECTOS ADVERSOS DE
EDULCORANTES NO CALÓRICOS EN MUJERES EMBARAZADAS,
2021”**

| Nº | DIMENSIONES / ítems | Pertinencia1 | | Relevancia2 | | Claridad3 | | Sugerencias |
|----|---|--------------|----|-------------|----|-----------|----|-------------|
| | VARIABLE 1: EDULCORANTES NO CALÓRICOS | | | | | | | |
| | DIMENSIÓN 1: Efectos glucémicos | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 1 | Glicemia | x | | x | | x | | |
| 2 | < 100 mg/dL | x | | x | | x | | |
| 3 | > 100 mg/dL | x | | x | | x | | |
| | DIMENSIÓN 2: Densidad calórica | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 4 | Kcal x Porción | x | | x | | x | | |
| 5 | Baja | x | | x | | x | | |
| 6 | Media | x | | x | | x | | |
| 7 | Alta | x | | x | | x | | |
| | DIMENSIÓN 3: Acalóricos | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 8 | Naturaleza | x | | x | | x | | |
| 9 | Edulcorante Natural | x | | x | | x | | |
| 10 | Edulcorante Artificial | x | | x | | x | | |
| | VARIABLE 2: EFECTOS ADVERSOS | | | | | | | |
| | DIMENSIÓN 1: Trastornos metabólicos | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 11 | Dislipidemia: | x | | x | | x | | |
| 12 | Triglicéridos alto | x | | x | | x | | |
| 13 | Colesterol alto | x | | x | | x | | |
| 14 | HDL disminuido | x | | x | | x | | |
| | DIMENSIÓN 2: Enfermedades cardiovasculares | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 15 | Presión Arterial | x | | x | | x | | |
| 16 | Alta | x | | x | | x | | |
| 17 | Normal | x | | x | | x | | |
| | DIMENSIÓN 3: Microbiota Intestinal | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 18 | Presencia | x | | x | | x | | |
| 19 | Ausencia | x | | x | | x | | |

Observaciones (precisar si hay suficiencia): PRESENTA SUFIENCIA_

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. **Dr/ Mg: LEON APAC GABRIEL ENRIQUE.**

DNI: 07492254

Especialidad del validador: METODOLOGIA, ESTADISTICA.

¹ **Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

² **Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³ **Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

19 de Mayo del 2021.



Firma del Experto Informa

**CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DE LOS INSTRUMENTOS
TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: EFECTOS ADVERSOS DE
EDULCORANTES NO CALÓRICOS EN MUJERES EMBARAZADAS,
2021”**

| Nº | DIMENSIONES / ítems | Pertinencia1 | | Relevancia2 | | Claridad3 | | Sugerencias |
|----|---|--------------|----|-------------|----|-----------|----|-------------|
| | VARIABLE 1: EDULCORANTES NO CALÓRICOS | | | | | | | |
| | DIMENSIÓN 1: Efectos glucémicos | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 1 | Glicemia | x | | x | | x | | |
| 2 | < 100 mg/dL | x | | x | | x | | |
| 3 | > 100 mg/dL | x | | x | | x | | |
| | DIMENSIÓN 2: Densidad calórica | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 4 | Kcal x Porción | x | | x | | x | | |
| 5 | Baja | x | | x | | x | | |
| 6 | Media | x | | x | | x | | |
| 7 | Alta | x | | x | | x | | |
| | DIMENSIÓN 3: Acalóricos | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 8 | Naturaleza | x | | x | | x | | |
| 9 | Edulcorante Natural | x | | x | | x | | |
| 10 | Edulcorante Artificial | x | | x | | x | | |
| | VARIABLE 2: EFECTOS ADVERSOS | | | | | | | |
| | DIMENSIÓN 1: Trastornos metabólicos | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 11 | Dislipidemia: | x | | x | | x | | |
| 12 | Triglicéridos alto | x | | x | | x | | |
| 13 | Colesterol alto | x | | x | | x | | |
| 14 | HDL disminuido | x | | x | | x | | |
| | DIMENSIÓN 2: Enfermedades cardiovasculares | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 15 | Presión Arterial | x | | x | | x | | |
| 16 | Alta | x | | x | | x | | |
| 17 | Normal | x | | x | | x | | |
| | DIMENSIÓN 3: Microbiota Intestinal | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 18 | Presencia | x | | x | | x | | |
| 19 | Ausencia | x | | x | | x | | |

Observaciones (precisar si hay suficiencia): _HAY SUFICIENCIA_

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. **Dr. / Mg: ESTEVES PAIRAZAMAN AMBROCIO TEODORO.**

DNI: 17846910

Especialidad del validador: Dr. BIOLOGO CELULAR Y MOLECULAR

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

11 de MAYO del 2021



Firma del Experto Informante

**CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DE LOS INSTRUMENTOS
TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: EFECTOS ADVERSOS DE
EDULCORANTES NO CALÓRICOS EN MUJERES EMBARAZADAS,
2021”**

| Nº | DIMENSIONES / ítems | Pertinencia1 | | Relevancia2 | | Claridad3 | | Sugerencias |
|----|---|--------------|----|-------------|----|-----------|----|-------------|
| | VARIABLE 1: EDULCORANTES NO CALÓRICOS | | | | | | | |
| | DIMENSIÓN 1: Efectos glucémicos | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 1 | Glicemia | x | | x | | x | | |
| 2 | < 100 mg/dL | x | | x | | x | | |
| 3 | > 100 mg/dL | x | | x | | x | | |
| | DIMENSIÓN 2: Densidad calórica | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 4 | Kcal x Porción | x | | x | | x | | |
| 5 | Baja | x | | x | | x | | |
| 6 | Media | x | | x | | x | | |
| 7 | Alta | x | | x | | x | | |
| | DIMENSIÓN 3: Acalóricos | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 8 | Naturaleza | x | | x | | x | | |
| 9 | Edulcorante Natural | x | | x | | x | | |
| 10 | Edulcorante Artificial | x | | x | | x | | |
| | VARIABLE 2: EFECTOS ADVERSOS | | | | | | | |
| | DIMENSIÓN 1: Trastornos metabólicos | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 11 | Dislipidemia: | x | | x | | x | | |
| 12 | Triglicéridos alto | x | | x | | x | | |
| 13 | Colesterol alto | x | | x | | x | | |
| 14 | HDL disminuido | x | | x | | x | | |
| | DIMENSIÓN 2: Enfermedades cardiovasculares | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 15 | Presión Arterial | x | | x | | x | | |
| 16 | Alta | x | | x | | x | | |
| 17 | Normal | x | | x | | x | | |
| | DIMENSIÓN 3: Microbiota Intestinal | Si | No | Si | No | Si | No | |
| 18 | Presencia | x | | x | | x | | |
| 19 | Ausencia | x | | x | | x | | |

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Existe suficiencia en la aplicación del instrumento

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [X] Aplicable después de corregir [] No aplicable

||

Apellidos y nombres del juez validador. Dr. Federico Martin Malpartida Quispe DNI:

09957334

Especialidad del validador: Doctor en Salud. Salud Pública

1 Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado.

2 Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

3 Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

11 de Mayo del 2021



.....
Firma del experto informante

Anexo 6: Confiabilidad del instrumento

Resumen de los resultados:

[Edulcorantes no Calóricos] comparado con [Efectos secundarios] en [Mujeres embarazadas]

Paciente o población: [Mujeres embarazadas]

Configuración: Efectos adversos de edulcorantes no calóricos en mujeres embarazadas

Intervención: [Edulcorantes no Calóricos]

Comparación: [Efectos secundarios]

| Desenlaces | Efectos absolutos anticipados * (95% CI) | | Efecto relativo (95% CI) | No de participantes (estudios) | Certeza de la evidencia (GRADE) | Comentarios |
|-------------------------------|--|---|--------------------------|--------------------------------|---------------------------------|-------------|
| | Riesgo con [Efectos secundarios] | Riesgo con [Edulcorantes no Calóricos] | | | | |
| Trastornos Metabólicos | 0 por 1000 | 0 por 1000 (0 a 0) | no estimable | (estudios) | - | |
| Enfermedades Cardiovasculares | 0 por 1000 | 0 por 1000 (0 a 0) | no estimable | (estudios) | - | |
| Microbiota Intestinal | 0 por 1000 | 0 por 1000 (0 a 0) | no estimable | (estudios) | - | |
| Efecto glusemico | 0 por 1000 | 0 por 1000 (0 a 0) | no estimable | (estudios) | - | |
| Densidad calorica | 0 por 1000 | 0 por 1000 (0 a 0) | no estimable | (estudios) | - | |
| Acalóricos | 0 por 1000 | 0 por 1000 (0 a 0) | no estimable | (estudios) | - | |

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el **efecto relativo** de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

CI: Intervalo de confianza

Grados de evidencia del GRADE Working Group

Alta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto

Certeza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente

Certeza baja: Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

Certeza muy baja: Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

Anexo 7: Aprobación del Comité de Ética

RESOLUCIÓN N° 127-2022-DFFB/UPNW

Lima, 12 de febrero de 2022

VISTO:

El Acta N° 095 donde la Unidad Revisora de Asuntos Éticos de la FFYB aprueba la no necesidad de ser evaluado el proyecto por el Comité de Ética de la Universidad que presenta el/la tesista LIMAYMANTA YUPANQUI, DENNIS y ESCOBAR ESCOBAR, MIRIAM egresado (a) de la especialidad de egresado (a) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica.

CONSIDERANDO:

Que es necesario proseguir con la ejecución del proyecto de tesis, presentado a la facultad de farmacia y bioquímica.

En uso de sus atribuciones, el decano de la facultad de farmacia y bioquímica;

RESUELVE:

ARTÍCULO ÚNICO: Aprobar el proyecto de tesis titulado "EFECTOS ADVERSOS DE EDULCORANTES NO CALÓRICOS EN MUJERES EMBARAZADAS, 2021" presentado por el/la tesista LIMAYMANTA YUPANQUI, DENNIS y ESCOBAR ESCOBAR, MIRIAM autorizándose su ejecución.

Regístrese, comuníquese y archívese.



Decano (c) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica

Anexo 8: Formato de consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN DEL CIE-VRI

Instituciones: Universidad Privada Norbert Wiener

Investigadores: Escobar Escobar Miriam, Limaymanta Yupanqui Dennis

Título: “EFECTOS ADVERSOS DE EDULCORANTES NO CALÓRICOS EN MUJERES EMBARAZADAS, 2021”

Propósito del Estudio: Realizar una Revisión Sistemática que tiene como título: “EFECTOS ADVERSOS DE EDULCORANTES NO CALÓRICOS EN MUJERES EMBARAZADAS, 2021”. Este es un estudio desarrollado por investigadores de la Universidad Privada Norbert Wiener, que tiene el propósito de Realizar una revisión de la evidencia disponible sobre los efectos adversos de los edulcorantes no calóricos en mujeres embarazadas. Su ejecución ayudará a desarrollar el trabajo de investigación.

Procedimientos:

Si Usted decide participar en este estudio consideramos lo siguiente:

Encuesta: No aplica

Riesgos: No aplica.

Beneficios: El único beneficio será la información que ayudará a la investigación.

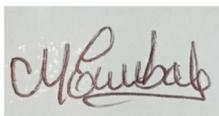
Costos e incentivos: No aplica.

Confidencialidad: Los resultados de este estudio son publicados.

Derechos del paciente: No aplica.

CONSENTIMIENTO: No aplica.

Atentamente:



Nombre: Escobar Escobar, Miriam

DNI: 10630901

Limaymanta Yupanqui, Dennis

DNI: 45274676

Anexo 9: Informe del asesor de turnitin

| UNW MIRIAM-DENNIS TESIS FINAL | | | |
|-------------------------------|--|-----------------------|-------------------------|
| INFORME DE ORIGINALIDAD | | | |
| 10 % | 10 % | 2 % | 1 % |
| INDICE DE SIMILITUD | FUENTES DE INTERNET | PUBLICACIONES | TRABAJOS DEL ESTUDIANTE |
| FUENTES PRIMARIAS | | | |
| 1 | www.scielo.cl Fuente de Internet | | 2 % |
| 2 | repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet | | 2 % |
| 3 | scielo.isciii.es Fuente de Internet | | 2 % |
| 4 | fecolsog.org Fuente de Internet | | 1 % |
| 5 | www.scielo.org.mx Fuente de Internet | | 1 % |
| 6 | academianutricionydietetica.org Fuente de Internet | | 1 % |
| 7 | docplayer.es Fuente de Internet | | 1 % |
| Excluir citas | Activo | Excluir coincidencias | < 1% |
| Excluir bibliografía | Activo | | |