












Revisión

Edulcorantes artificiales y su papel en la enfermedad renal crónica

José Bohórquez Rivero ¹, José Sáenz López  ¹, José Restom-Arrieta ¹,
Keyner Enrique Tatis Villamizar ¹, Diego Sánchez Martínez ¹, Mónica
Brieva Deulofeut ¹, Angélica Patricia Montenegro Gómez ¹ y Emilio
Abuabara-Franco ²

¹Grupo de Investigación GIBACUS, Escuela de Medicina, Universidad del Sinú Seccional Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.

²Servicio de Medicina Interna, Clínica La Concepción, Sincelejo, Colombia.

Cómo citar: Bohórquez Rivero J, Sáenz López J, Restom Arrieta J, Tatis Villamizar KE, Sánchez Martínez D, Brieva Deulofeut M. Edulcorantes artificiales y su papel en la enfermedad renal crónica. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2021 8(3), e534. <https://doi.org/10.22265/acnef.8.3.534>

Resumen

Los edulcorantes no calóricos surgieron como una opción segura y saludable en el marco de la alimentación y, por lo tanto, han sido de gran interés en la cultura dietética adquirida en la actualidad; es importante mencionar que en esta cultura adquirida el consumo de comida rápida y con altos niveles de azúcar ha tomado especial fuerza, lo que repercute negativamente en la incidencia de enfermedades metabólicas. En este orden de ideas, los edulcorantes no calóricos se convierten en una mejor opción para la salud en la que no es necesario hacer un cambio drástico en el estilo de vida. No obstante, los beneficios de los edulcorantes artificiales no calóricos no han sido estudiados a profundidad y no se ha evidenciado que una dieta a base de estos sustitutos provoque un cambio significativo en el desarrollo de enfermedades metabólicas asociadas al consumo de azúcar, por el contrario, se han relacionado con enfermedades como obesidad, diabetes *mellitus* tipo 2 y síndrome metabólico. Asimismo, estos pueden provocar una serie de cambios metabólicos a través de distintos mecanismos que terminan en proteinuria progresiva y descenso de la tasa de filtrado glomerular. A partir de lo anterior, se hace necesario un análisis del riesgo que se corre al elegir esta opción alimenticia, para así no dejarse llevar por los procesos mediáticos que los promocionan, sino más bien, regirse por los hallazgos científicos.

Palabras clave: insuficiencia renal crónica, edulcorantes, bebidas endulzadas artificialmente, obesidad, stevia.

Recibido:
25/Nov/2020
Aceptado:
02/Feb/2021
Publicado:
18/Ago/2021

✉ **Correspondencia:** Universidad del Sinú, seccional Cartagena, Tv. 54 #41-117, Santillana, Cartagena de Indias, Colombia. josedsaenzlopez@hotmail.com



Artificial sweeteners and their role in chronic kidney disease

Abstract

Non-caloric artificial sweeteners have emerged to offer a safe and healthy option in the framework of food. They have received special attention in recent decades, precisely because of the current food culture, where fast food and high sugar consumption have taken on special strength, which has a negative impact on the incidence of metabolic diseases. In that order of ideas, non-caloric artificial sweeteners propose better health without the need for a drastic change in lifestyle. However, its benefits have not been studied in depth, in addition to the fact that there has been no significant change in the development of metabolic diseases associated with sugar consumption, on the contrary, they have been related to diseases such as obesity, type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome. Likewise, they cause a series of metabolic changes by different mechanisms that end in progressive proteinuria and a decrease in the glomerular filtration rate. In order with the above, an analysis of the risk to which one is subjected when choosing this food option is necessary, and not be deafened, much less dazzled by the media processes, if not rather, be governed by scientific findings.

Keywords: chronic renal insufficiency, sweetening agents, artificially sweetened beverages, obesity, stevia.

Introducción

Desde la antigüedad, los seres humanos se han caracterizado por su preferencia hacia los alimentos dulces; sin embargo, desde siglos pasados el consumo excesivo de azúcar asociado al sedentarismo se ha relacionado con la aparición de múltiples enfermedades como diabetes *mellitus*, obesidad y otras alteraciones metabólicas que afectan la calidad de vida de las personas [1, 2]. Por esta razón, se ha popularizado en gran medida el uso de nuevos ingredientes para sustituir el azúcar, como los edulcorantes no calóricos, los cuales proporcionan el sabor dulce tradicional del azúcar, pero con un menor aporte calórico, permitiendo así la pérdida de peso y la reducción de la incidencia de enfermedades metabólicas. De esta manera, los edulcorantes se han utilizado como sustitutos de la sacarosa principalmente en personas con obesidad y diabetes *mellitus*, que son factores de riesgo importantes para desarrollar enfermedad renal crónica (ERC) [3–5].

Los edulcorantes han estado presentes por décadas en el mercado, siendo el más antiguo la sacarina, la cual fue descubierta en 1879 e introducida al mercado en 1901; esta se caracteriza por ser de 200 a 700 veces más dulce que el azúcar convencional y se encuentra en productos como refrescos, alimentos horneados, goma de mascar, entre otros [1, 6, 7]. En el año 1937 apareció el ciclamato, otro edulcorante que se debe mezclar con la sacarina para crear un

producto más dulce, ya que este es de menor intensidad, siendo solo 30 a 50 veces más dulce que la sacarosa [1].

Posteriormente, en 1965 se descubrió el aspartamo, el cual es 200 veces más dulce que la sacarosa, pero tiene efectos adversos asociados a su consumo como mareos, cefalea, enfermedades gastrointestinales, entre otros [1]. El acesulfamo de potasio fue descubierto en 1967, es 200 veces más dulce que la sacarosa y por lo general se encuentra en alimentos horneados y gelatinas [4]. La sucralosa fue descubierta en 1998 y es mundialmente conocida en el mercado como “Splenda”; esta se caracteriza por ser 600 veces más dulce que la sacarosa, es muy estable y puede mantener su dulzor aun sometándose a temperaturas elevadas [1, 4]. Por último, la stevia, el edulcorante natural no calórico más consumido, fue descubierta en 1955, es de 200 a 400 veces más dulce que la sacarosa y una de sus principales ventajas es que se puede utilizar en su estado natural [1, 4].

Todos los productos mencionados anteriormente han sido aprobados por la *Food and Drug Administration* para su consumo en el mercado [6, 8].

Con el paso de los años, múltiples organizaciones científicas han manifestado su posición frente a la introducción de edulcorantes artificiales al mercado: la American Diabetes Association (ADA) expuso en el 2004 que estos se pueden utilizar de forma segura siempre y cuando los consumidores estén bajo supervisión nutricional; en 2010 la American Academy of Pediatrics declaró que los beneficios de estos sustitutos no se ha estudiado a profundidad y por tanto no deben formar parte de la dieta esencial de un niño [9]; el mismo año, la American Heart Association argumentó que las personas con enfermedades metabólicas como diabetes y aquellas que buscan bajar de peso pueden usar de forma segura los edulcorantes artificiales [9] y la ADA anunció que estas sustancias pueden ser consideradas una alternativa para las personas con diabetes *mellitus* que buscan reemplazar alimentos y bebidas que contienen azúcar con el fin de reducir el consumo de calorías y carbohidratos [9].

A pesar de la popularidad de los edulcorantes no calóricos y su propósito de beneficiar a las personas, la prevalencia de las enfermedades metabólicas y la obesidad no ha disminuido, dando a entender que no son una herramienta eficaz para el manejo de estas condiciones. De igual forma, se ha demostrado que su uso no está asociado a la reducción del desarrollo de patologías crónicas como enfermedades renales, enfermedades coronarias, hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, obesidad, entre otras [4, 10].



Materiales y métodos

Se realizó una revisión de la literatura científica disponible hasta la actualidad. Se consultaron las bases de datos PubMed, Science Direct, Uptodate, Scopus y Springer Link, y el motor de búsqueda Google Scholar utilizando los siguientes términos: enfermedad renal crónica, edulcorantes, bebidas endulzadas artificialmente, obesidad y stevia. La recolección de la información se realizó del 10 de octubre al 11 de noviembre de 2020.

Se identificaron 45 publicaciones en la búsqueda inicial, dentro de los que se incluían artículos originales, revisiones narrativas, cartas al editor, reportes de caso y series de casos en idioma español e inglés. Se revisaron los resúmenes de formaseparada e independiente y, finalmente, se seleccionaron 23 artículos que se ajustaron a las exigencias del objetivo del estudio. Además, se utilizaron otros recursos como guías clínicas y páginas web como la de la *Mayo Clinic*.

Clasificación de los edulcorantes

El término edulcorante hace referencia a aquel aditivo alimentario que es capaz de sustituir el efecto dulce del azúcar. Estos pueden ser naturales o artificiales, pero el origen natural del edulcorante no implica una mayor seguridad o eficacia. También se pueden clasificar según el aporte calórico en edulcorantes calóricos y no calóricos; los primeros reciben este nombre porque aportan calorías al organismo, por lo general 4 Kcal/g, y son considerados una fuente energética rápida, mientras que los segundos son aquellos que no aportan calorías o energía al organismo; además, estos últimos no son carbohidratos y por tanto no tienen índice glucémico, es decir, no alteran la glucosa en sangre y además son considerados edulcorantes de alta intensidad, pues su capacidad para endulzar los alimentos es mayor que la de la sacarosa [11] (figura 1).

Propiedades químicas y estructurales de los edulcorantes no calóricos

Sucralosa : se adquiere a través de halogenación de la sacarosa y se produce a partir de ella mediante el reemplazo de los grupos hidroxilo en las posiciones 4, 1' y 6' por cloro, y se obtiene una 4,1',6'-triclorogalactosacarosa. Este cambio da lugar a una modificación en la conformación de la molécula, de tal manera que las enzimas glucosídicas que hidrolizan la sacarosa son incapaces de escindir la sucralosa [1, 12].

Stevia: las principales sustancias que le otorgan sus propiedades edulcorantes y acalóricas son el esteviósido y el rebaudiósido A, los cuales se recolectan y procesan a partir de las hojas de la planta *Stevia rebaudiana* Bertoni, y contienen un núcleo químico de esteviol [1, 13].



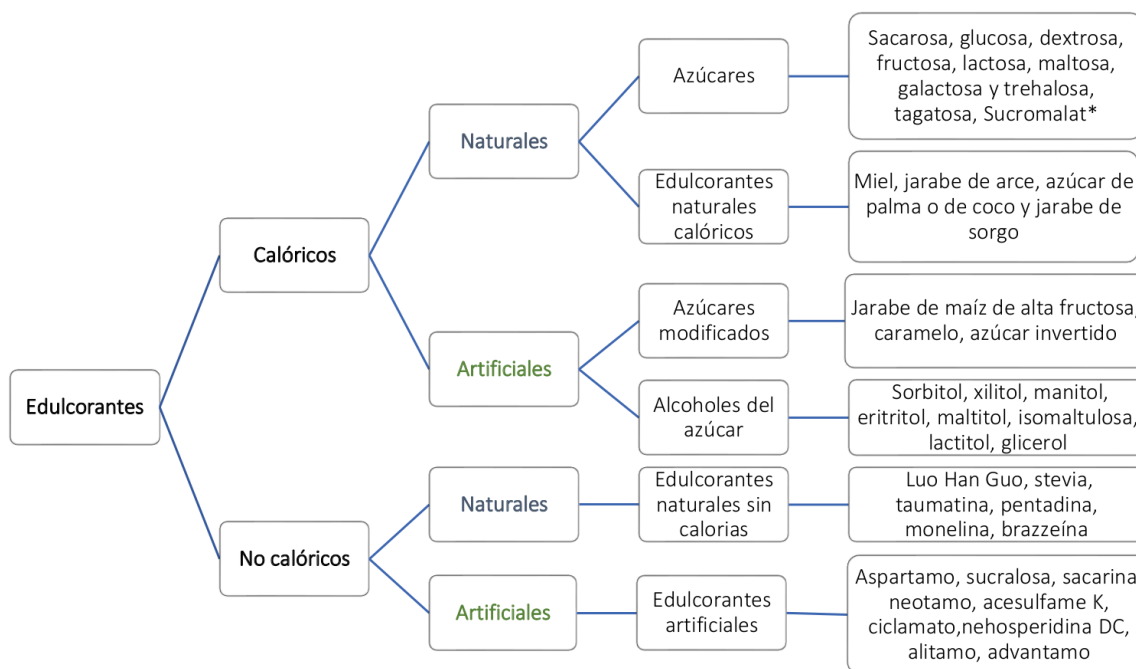
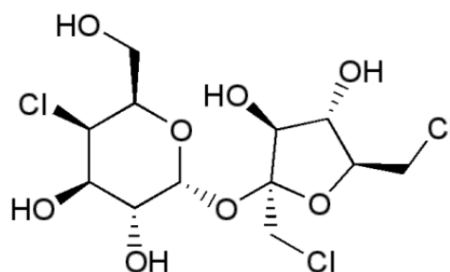
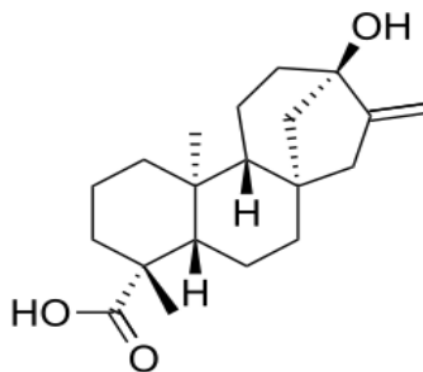


Figura 1. Clasificación de los edulcorantes

Fuente: elaboración propia.

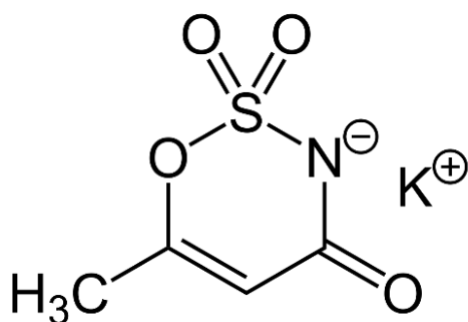


(4-cloro-4-desoxi- α -D-galactopiranosido de 1,6-dicloro-1,6-didesoxi- β -D-fructofuranosilo)



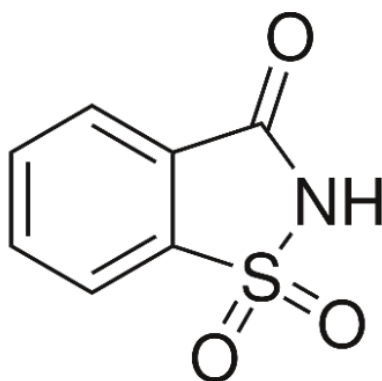
(glucósidos de esteviol: esteviósido y rebaudiósido A)

Acesulfame-K: el acesulfamo de potasio es un derivado del acetoacético y es la sal de potasio del 6- metil -1, 2,3 -oxatiazina - 4 (3 H)-1,2, 2- dióxido [1, 13].



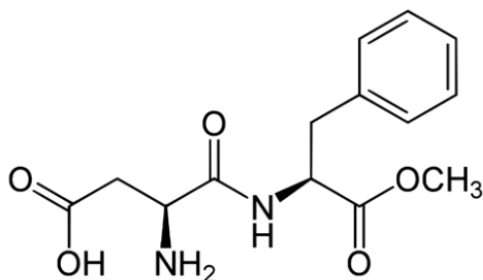
(Sal potásica del 6-metil-1,2,3 oxatiazin-4(3H)-ona-2,2-dióxido)

Sacarina: es una sulfamida cuyo átomo de hidrogeno es algo ácido y forma sales fácilmente [1, 13].



(Sulfamida de ácido benzoico)

Aspartamo: está compuesto por un metil ester de un dipéptido formado por el ácido L - aspártico y L - fenilalanina [1, 13].



(Éster metílico de un dipéptido compuesto por L-ácido aspártico y L-fenilalanina)



Fisiopatología de los edulcorantes no calóricos en la enfermedad renal

Los edulcorantes no calóricos fueron introducidos al mercado con el fin de ser una alternativa saludable para aquellas personas que buscan limitar la ingesta calórica en su dieta sin dejar de lado el sabor dulce de los productos que consumen; sin embargo, investigaciones realizadas a lo largo de los años han concluido que su consumo se relaciona con un riesgo mayor de desarrollar enfermedades como obesidad, diabetes *mellitus* tipo 2 y síndrome metabólico, las cuales pueden conducir a enfermedades crónicas, entre estas las renales [14,15].

Existen diferentes mecanismos fisiopatológicos que pueden ocasionar trastornos metabólicos asociados a los edulcorantes no calóricos. Al respecto, Pepino [16] propone que estos sustitutivos pueden desempeñar un papel activo a nivel del tracto gastrointestinal al reaccionar con los receptores del sabor dulce como T1R2 y T1R3, mediando así cambios en la respuesta de hormonas y péptidos como los relacionados con glucagón (GLP), presentes en las células L del tracto intestinal, lo cual culmina en un aumento de la secreción de GLP-1 y de la liberación de insulina que afecta tanto al peso como al apetito y a la glucemia. En este sentido, se ha sugerido que la secreción de incretinas (encargadas de regular la secreción de insulina y el glucagón dependientes de la glucosa) aumenta con el uso de edulcorantes, siendo el acesulfame el que tiene mayor capacidad secretora [17]. Otro mecanismo postula que las respuestas fisiológicas que mantienen la homeostasis energética pueden verse afectadas por el consumo de edulcorantes [18, 19]. Dado el panorama, resulta importante conocer los mecanismos y el impacto que provocan los edulcorantes en el control glicémico, ya que estos trastornos metabólicos pueden desencadenar complicaciones alarmantes como la enfermedad renal [14].

Las personas que consumen edulcorantes también pueden presentar alteraciones que afectan al sistema nervioso simpático aumentando el tono vascular y la activación del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) [14]. La leptina es una adipocitoquina presente en gran cantidad en las personas obesas y que contribuye a la activación del SRAA, ocasionando, junto a la compresión renal causada por el tejido adiposo, un aumento en la reabsorción tubular de sodio y agua; a su vez, esto afecta la natriuresis y da como resultado la expansión de volumen extracelular e hipertensión glomerular [14]. La manifestación clínica más temprana en este tipo de pacientes es la proteinuria progresiva que precede al descenso de la tasa de filtrado glomerular (TFG) [14].

Edulcorantes no calóricos en la ERC a la luz de la evidencia

El estudio de cohorte conocido como MESA (Multi-ethnic Study of Atherosclerosis) es uno de los más citados y generadores de controversia, pues de él se han derivado varias publicaciones que reportan asociaciones sobre diferentes desenlaces de salud de manera colateral. Bomback *et al.* [20] realizaron un estudio sobre el consumo de bebidas azucaradas y el progreso de ERC (definida por una TFG $<60 \text{ mL}/\text{min}^1/1,73 \text{ m}^2$) que incluyó 447 pacientes que cumplían este criterio; en dicha investigación los parámetros para medir el progreso de la ERC fueron la albuminuria y la creatinina: el OR que compara a los participantes que bebían 1 o más bebidas azucaradas al día con los que bebían 1 o menos a la semana fue de 0,62 (IC95 %: 0,27-1,41) para la disminución acelerada de la TFG y de 1,51 (IC95 %: 0,49-4,62) para la progresión de la albumina, por lo que los autores concluyeron que un mayor consumo de bebidas azucaradas no se relaciona con el progreso de la ERC con respecto a las variables clínicas estudiadas.

Posteriormente, Cheungpasitporn *et al.* [21] publicaron una revisión sistemática y metaanálisis sobre la asociación entre el consumo de refrescos endulzados con azúcar y endulzados artificialmente y el desarrollo de ERC; allí los autores incluyeron 5 estudios y realizaron un análisis combinado sobre las variables que arrojó un RR=1,58 (IC95 %: 1,00-2,49) para ERC en pacientes que consumían refrescos endulzados con azúcar, mientras que para pacientes que consumían refrescos endulzados artificialmente se seleccionaron 4 estudios y se obtuvo un RR=1,33 (IC95 %: 0,82-2,15).

De igual forma, Saldana *et al.* [22] realizaron un estudio de casos y controles que contó con 465 pacientes con ERC recién diagnosticada y un grupo de control de 467 para evaluar la relación entre las bebidas carbonatadas y la ERC y encontraron que beber 2 o más bebidas con cola regulares por día se asoció a un mayor riesgo de ERC, con resultados similares para las bebidas con cola endulzadas artificialmente, que tuvo un OR=2,1 (IC95 %: 0,7-2,5); sin embargo, las bebidas sin cola no se asociaron a ERC, por lo que los autores sugieren que el factor común para el aumento de ERC sería el consumo de cola.

Finalmente, en el estudio de Lin *et al.* [23], a partir de una muestra de 3.318 mujeres que participaron en el Nurses' Health Study y de la recopilación de datos sobre ingesta de refrescos y albuminuria, se encontró que 3.256 participantes tenían datos sobre el cambio estimado de la TFG; a partir de esto los autores establecieron que el consumo de 2 o más porciones por día de bebidas endulzadas artificialmente se asocia con una probabilidad 2 veces mayor de deterioro de la función renal en las mujeres con una disminución de la TFG $>30\%$ con un



OR=2,02 (IC95 %: 1,36-3,01) o una TFG ≥ 3 ml/min/1,73 m² por año con un OR=2,20 (IC95 %: 1,36-3,55).

Conclusiones

Los edulcorantes artificiales surgieron con el objetivo de sustituir el azúcar y minimizar los daños que esta produce en la salud gracias a que tienen diferentes beneficios como ayudar a la pérdida de peso, disminuir la resistencia a la insulina, entre otros. Aunque estos productos aparentan ser una mejor alternativa que el azúcar tradicional, existen datos que no apoyan esta afirmación, pues con el paso de los años se han realizado estudios que demuestran los efectos negativos que puede ocasionar el uso prolongado de tales sustancias, especialmente en aquellos pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles. En este orden de ideas, se sugiere ahondar más sobre el uso y los beneficios de los edulcorantes artificiales y no infravalorar el impacto negativo que pueden causar a largo plazo.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que los procedimientos seguidos se realizaron conforme a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con lo establecido por la Asociación Médica Mundial en la Declaración de Helsinki; que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes, y que han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Contribución de los autores

José Bohórquez Rivero: concepción y diseño del trabajo, búsqueda bibliográfica, redacción del manuscrito, revisión crítica y edición del manuscrito y aprobación para su versión final. José Sáenz López: concepción y diseño del trabajo, búsqueda bibliográfica, redacción del manuscrito, revisión crítica y edición del manuscrito y aprobación para su versión final. José Restom Arrieta: concepción y diseño del trabajo, búsqueda bibliográfica, redacción del manuscrito, revisión crítica y edición del manuscrito y aprobación para su versión final. Keyner Enrique Tatis Villamizar: concepción y diseño del trabajo, búsqueda bibliográfica, redacción del manuscrito, revisión crítica y edición del manuscrito y aprobación para su versión final. Diego Sánchez Martínez: concepción y diseño del trabajo, búsqueda bibliográfica, redacción del manuscrito, revisión crítica y edición del manuscrito y aprobación para su versión final. Mónica Brieva Deulofeut: concepción y diseño del trabajo, búsqueda bibliográfica, redacción del manuscrito, revisión crítica y edición del manuscrito y aprobación para su versión final. Angélica Patricia Montenegro Gómez: concepción y diseño del trabajo, búsqueda bibliográfica,

ca, redacción del manuscrito, revisión crítica y edición del manuscrito y aprobación para su versión final. Emilio Abuabara-Franco: concepción y diseño del trabajo, búsqueda bibliográfica, redacción del manuscrito, revisión crítica y edición del manuscrito y aprobación para su versión final.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Referencias

- [1] Durán S, Cordon K, Rodríguez M del P. Edulcorantes no nutritivos, riesgos, apetito y ganancia de peso. *Rev Chil Nutr.* 2013;40(3):309-14. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182013000300014>. ↑Ver página 2, 3, 4, 6
- [2] Stephens-Camacho NA, Valdez-Hurtado S, Lastra-Zavala G, Félix-Ibarra LI. Consumo de edulcorantes no nutritivos: efectos a nivel celular y metabólico. *Perspect Nut Hum.* 2018;20(2):185-202. <https://doi.org/10.17533/udea.penh.v20n2a06>. ↑Ver página 2
- [3] Risdon S, Meyer G, Marziou A, Riva C, Roustit M, Walther G. Artificial sweeteners impair endothelial vascular reactivity: Preliminary results in rodents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020;30(5):843-6. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.01.014>. ↑Ver página 2
- [4] Pearlman M, Obert J, Casey L. The Association Between Artificial Sweeteners and Obesity. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017;19(12):64. <https://doi.org/10.1007/s11894-017-0602-9>. ↑Ver página 2, 3
- [5] Chattopadhyay S, Raychaudhuri U, Chakraborty R. Artificial sweeteners - A review. *J Food Sci Technol.* 2014;51(4):611-21. <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0571-1>. ↑Ver página 2
- [6] Bueno-Hernández N, Vázquez-Frías R, Abreu y Abreu AT, Almeda-Valdés P, Barajas-Nava LA, Carmona-Sánchez RI, *et al.* Review of the scientific evidence and technical opinion on noncaloric sweetener consumption in gastrointestinal diseases. *Rev Gastroenterol Mex.* 2019;84(4):492-510. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.08.001>. ↑Ver página 2, 3
- [7] Aldrete-Velasco J, López-García R, Zúñiga-Guajardo S, Riobó-Serván P, Serra-Majem L, Suverza-Fernández A, *et al.* Análisis de la evidencia disponible para el consumo

- de edulcorantes no calóricos. Documento de expertos. *Med Interna Mex.* 2017 [citado abril 22 2021];33(1):61-83. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v33n1/0186-4866-mim-33-01-00061.pdf>. ↑Ver página 2
- [8] Mooradian AD, Smith M, Tokuda M. The role of artificial and natural sweeteners in reducing the consumption of table sugar: A narrative review. *Clin Nutr ESPEN.* 2017;18:1-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2017.01.004>. ↑Ver página 3
- [9] Sylvetsky A, Rother KI, Brown R. Artificial sweetener use among children: Epidemiology, recommendations, metabolic outcomes, and future directions. *Pediatr Clin North Am.* 2011;58(6):1467-80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2011.09.007>. ↑Ver página 3
- [10] Sylvetsky AC, Blau JE, Rother KI. Understanding the metabolic and health effects of low-calorie sweeteners: methodological considerations and implications for future research. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016;17(2):187-94. <http://dx.doi.org/10.1007/s11154-016-9344-5>. ↑Ver página 3
- [11] García-Almeida JM, Casado Fernandez Gracia M, García-Alemán J. Una visión global y actual de los edulcorantes: aspectos de regulación. *Nutr. Hosp.* 2013 [citado abril 22 2021];28(Suppl 4):17-31. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013001000003&lng=es. ↑Ver página 4
- [12] Tollefsen KE, Nizzetto L, Huggett DB. Presence, fate and effects of the intense sweetener sucralose in the aquatic environment. *Sci Total Environ.* 2012;438:510-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.08.060>. ↑Ver página 4
- [13] Cavnari BM. Non-caloric sweeteners: specific characteristics and safety assessment. *Arch Argent Pediatr.* 2019;117(1):e1-e7. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e1>. ↑Ver página 4, 6
- [14] Kumar PA, Chitra PS, Reddy GB. Metabolic syndrome and associated chronic kidney diseases: Nutritional interventions. *Rev Endocr Metab Disord.* 2013;14(3):273-86. <http://dx.doi.org/10.1007/s11154-013-9268-2>. ↑Ver página 7
- [15] Swithers SE. Artificial sweeteners produce the counterintuitive effect of inducing metabolic derangements. *Trends Endocrinol Metab [Internet].* 2013;24(9):431- 41. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2013.05.005>. ↑Ver página 7
- [16] Pepino MY. Metabolic effects of non-nutritive sweeteners. *Physiol Behav.* 2015;152(Pt B):450-5. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.06.024>. ↑Ver página 7
- [17] 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*. 2020;27(2):103-8. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.11.003>. ↑Ver página 7
- [18] Burke MV, Small DM. Physiological mechanisms by which non-nutritive sweeteners may impact body weight and metabolism. *Physiol Behav*. 2015;152(Pt B):381-8. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.05.036>. ↑Ver página 7
- [19] Swithers SE. Artificial sweeteners are not the answer to childhood obesity. *Appetite*. 2015;93:85-90. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2015.03.027>. ↑Ver página 7
- [20] Bombback AS, Katz R, He K, Shoham DA, Burke GL, Klemmer PJ. Sugar- sweetened beverage consumption and the progression of chronic kidney disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr*. 2009;90(5):1172-8. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28111>. ↑Ver página 8
- [21] Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, O'Corragain OA, Edmonds PJ, Kittanamongkolchai W, Erickson SB. Associations of sugar-sweetened and artificially sweetened soda with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton)*. 2014;19(12):791-7. <https://doi.org/10.1111/nep.12343>. ↑Ver página 8
- [22] Saldana TM, Basso O, Darden R, Sandler DP. Carbonated beverages and chronic kidney disease. *Epidemiology*. 2007;18(4):501-6. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3180646338>. ↑Ver página 8
- [23] Lin J, Curhan GC. Associations of sugar and artificially sweetened soda with albuminuria and kidney function decline in women. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(1):160-6. <https://doi.org/10.2215/CJN.03260410>. ↑Ver página 8

