

Comentario de literatura destacada

Edulcorantes artificiales y riesgo de cáncer: Resultados del estudio de cohorte de base poblacional 'NutriNet-Sante'

Francisco Pérez B*, Gabriel Cavada Ch².

Artificial sweeteners and cancer risk: Results from the NutriNet-Sante' population-based cohort study

Debras Charlotte, Chazelas Eloi, Srouf Bernard, et al. PLoS Med 2022; 19(3): e1003950. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003950>

1. INTA, Universidad de Chile. Santiago, Chile.
2. Escuela de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Los endulzantes artificiales siempre han estado en constante cuestionamiento, por su posible asociación con diversas patologías crónicas como la obesidad y la diabetes. Su utilización en alimentos se ha incrementado en los últimos años y en el caso de Chile, la entrada en vigencia de la Ley 20.606 incrementó aún más la oferta de productos con edulcorantes de este tipo. Es desde esta perspectiva que han sido múltiples las revisiones y meta-análisis que se han publicado hasta la fecha en las cuales se sigue poniendo en entredicho su utilidad real.

Esta investigación reciente publicada en la revista PLOS ONE Medicine ha sugerido que algunos de estos edulcorantes artificiales podrían asociarse a un mayor riesgo de cáncer.

Corresponde a un estudio observacional, por lo que desde esta mirada no se puede establecer causalidad (causa-efecto). La evaluación se realizó en una importante cohorte francesa (Estudio NutriNet-Santé) sobre una muestra de 102.865 adultos, en una muestra que se ha seguido desde el año 2009. Consiste en un seguimiento de auto-reporte, donde los participantes aportan voluntariamente datos sociodemográficos, dietarios, estilo de vida y actividad física.

En el estudio se pudo verificar el consumo de los diversos sustitutos del azúcar por parte del 36,9 % de los participantes. Solo dos de estos compuestos fueron asociados con un mayor riesgo de cáncer: el aspartamo y el acesulfamo de potasio. Dicho incremento es de hasta 13% en comparación con el riesgo de una persona que no consume edulcorantes sintéticos. En concreto, se observaron mayores riesgos para el cáncer de mama y los cánceres relacionados con la obesidad.

Los autores de este artículo indican que sus datos no respaldan el uso de edulcorantes artificiales como alternativas seguras para el azúcar en alimentos o bebidas y aporta información novedosa para abordar las controversias sobre sus posibles efectos adversos para la salud. El estudio tiene, sin embargo, varias limitaciones importantes, como que las ingestas dietéticas fueron auto-informadas. El sesgo de selección también puede haber influido, ya que la mayor participación de mujeres, con un alto nivel de educación y con un mayor compromiso consciente hacia los estilos de vida saludable, podrían haber sido factores muy importantes y de difícil control.

Análisis estadístico: Desde el punto de vista de la metodología estadística, este es un estudio pronóstico de sobrevida que pretende asociar la sobrevida en pacientes con el diagnóstico de cáncer y el consumo de edulcorantes artificiales. Si

*Correspondencia:
Francisco Pérez / fperez@inta.uchile.cl

Comentario de literatura destacada

bien el estudio involucra información de 102.865 adultos, este inmenso tamaño de muestra indica que cualquier diferencia detectada va a ser significativa independientemente de la relevancia clínica del resultado. Un segundo aspecto, es que el análisis se hace sobre sujetos con diagnóstico de cáncer, sin explicitar alguno de ellos, esto supone un gran sesgo, a lo menos de confusión, pues cabe la pregunta de que, si la acción de los edulcorantes artificiales incidiría en la sobrevida de cualquier cáncer, lo que parece dudoso. El análisis basado en el modelo riesgos proporcionales de Cox es adecuado, para estimar el riesgo de muerte a todo tiempo entre los consumidores y no consumidores de edulcorantes ajustando por las características sociodemográficas y mórbidas de los sujetos ingresados al estudio. Se reporta como medida de asociación un Hazard Ratio de 1.13 ($p=0.002$), que indica una asociación entre el uso de edulcorantes y la expectativa de vida, se reportan magnitudes de asociación similares, cuando se evalúa el uso de aspartamo. Como ya se explicitó esta diferencia es significativa debido a la gran cantidad de información analizada, sin embargo, este Hazard Ratio

por si sólo aparece como alarmante, sin embargo se habría contextualizado mejor si se hubieran reportado las esperanzas de vida o las estimaciones de la función de sobrevida, como esta información no se reporta no se puede apreciar en una verdadera magnitud la asociación entregada por el Hazard Ratio reportado, para explicar mejor esta idea, en una serie clínica de cáncer de mama extraída del Programa Panda del Ministerio de Salud de Chile la esperanza de vida en un seguimiento a 60 meses, ajustada por etapificación del cáncer y edad al diagnóstico, es de 52 meses, suponiendo que el uso de edulcorantes asocia un riesgo del 13% (Hazard Ratio reportado en el estudio), estas pacientes tendrían una esperanza de vida de 45 meses, es decir, habría una diferencia de 7 meses en la sobrevida media. Así se genera la pregunta del costo beneficio de usar edulcorante es relevante.

Los resultados de la cohorte NutriNet-Santé sugieren que los edulcorantes artificiales que se encuentran en muchas marcas de alimentos y bebidas en todo el mundo pueden estar asociados con un mayor riesgo de cáncer, lo que está en concordancia con varios estudios experimentales *in vivo/in vitro*.