

Edulcorantes y sus efectos en la salud: una visión actualizada

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Correa-Córdoba MA^a, De la Bastida-López L^a, Del Toro AB^a, Galindo-Gallardo M^a, Gómez-Miravete S^a, González-Díaz C^a, Iglesias-Conde A^a, Salido-Serrano A^a.

a. Comisión de Trabajo de Nutrición Clínica. Colegio Profesional de Dietistas-Nutricionistas de Andalucía (CODINAN).

RESUMEN

Desde hace muchos años, los aditivos han jugado un papel muy importante en la conservación de los alimentos, y en la actualidad, son altamente empleados por la industria alimentaria para diferentes fines en el proceso tecnológico, como en la fabricación de alimentos y para proporcionarles diversas características organolépticas. Concretamente, los edulcorantes bajos en calorías-acalóricos, debido a su alta frecuencia de consumo, están continuamente bajo el foco de atención en términos de seguridad y beneficios para la población.

En respuesta a esto, se realizó una revisión profunda de la literatura para evaluar el efecto del consumo excesivo de los edulcorantes: sorbitol, tagatosa, sacarina, aspartamo, eritritol, acesulfamo potásico y glucósidos de esteviol, con respecto a diferentes aspectos como son la obesidad, la diabetes mellitus, el apetito, la microbiota y las patologías digestivas.

Tras seguir una metodología de búsqueda, las evidencias encontradas fueron limitadas para todos los aspectos estudiados, haciendo que los posibles efectos de los edulcorantes no sean concluyentes y siendo necesario un mayor número de estudios, así como, tener en cuenta diversos factores tanto de cada edulcorante (composición, metabolismo, dosis empleadas, etc.), como de la variabilidad de cada individuo en las poblaciones estudiadas.

Palabras clave: edulcorante, efecto en la salud, enfermedad, beneficio.

ABSTRACT

For many years, additives have played a very important role in the preservation of food, and today, they are highly used by the food industry for different purposes in technological processes, such as in food manufacturing to provide them with different organoleptic characteristics. Specifically, low or no calories sweeteners, due to their high frequency of consumption, are continuously under the focus of attention in terms of safety and benefits for the population.

In response to this, an in-depth review of the literature was carried out to evaluate the effect of excessive consumption of sweeteners: sorbitol, tagatose, saccharin, aspartame, erythritol, acesulfamo potassium, and steviol glycosides, concerning different aspects such as obesity, diabetes mellitus, appetite, microbiota, and digestive diseases.

After following a search methodology, the evidence found was limited for all the aspects studied, making the possible effects of sweeteners inconclusive and requiring a greater number of studies, as well as taking into account various factors for each sweetener (composition, metabolism, dosage, etc.), and the variability of each individual in the populations studied.

Keywords: sweetener, effect on health, disease, benefit.

INTRODUCCIÓN

Antecedentes

El alto consumo de azúcares añadidos se ha asociado con obesidad, factores de riesgo cardiovasculares, diabetes o síndrome metabólico, lo que ha hecho que su papel en la alimentación haya ganado relevancia, sobre todo en los últimos años (1,2).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en 2015 su guía actualizada sobre ingesta de azúcares libres añadidos para adultos y niños, en relación con el peso corporal y la salud bucal. En esta directriz sobre la ingesta, se recomienda que tanto para los adultos como para los niños, el consumo de azúcares añadidos se debería reducir a menos un 10% de la ingesta calórica total. Recomendaciones similares ya fueron publicadas por la OMS en 2003, en esta ocasión junto con la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). También, esta guía actualizada de la OMS, aconseja una reducción adicional de azúcares añadidos por debajo del 5% del total de la ingesta energética.

Uno de los últimos estudios publicados en España, el informe ANIBES (Antropometría, Ingesta y Balance Energético en España), evaluó la ingesta de azúcares intrínsecos y añadidos en la alimentación de una muestra representativa de la población española. La media de ingesta de azúcares totales en la población española (de 9 a 75 años de edad) participante en el estudio fue de 71,5 g/día (76,3 g/día de media), lo que supone un 17,0% de la ingesta total de la energía.

Historia de los edulcorantes

Los seres humanos nacemos con una natural preferencia por el dulce. La ciencia sugiere que la relación con el dulzor es innata y se expresa incluso antes del nacimiento. Tradicionalmente, se ha usado el azúcar y la miel para conseguir alimentos con sabor dulce. Sin embargo, en las últimas décadas existe un interés creciente por añadir este sabor con aditivos que aportan pocas o nulas calorías como son los edulcorantes.

Cada uno de estos edulcorantes tiene sabor, características (propiedades organolépticas) y

beneficios propios. En el mercado se encuentran una gran variedad de productos alimentarios bajos en calorías como por ejemplo refrescos, lácteos, postres, golosinas y salsas.

En general, en nuestro entorno se consideran como una alternativa más saludable a los azúcares simples. Sin embargo, hay estudios que parecen constatar la ineficacia de su uso e incluso muestran una determinada asociación causal entre diversas patologías metabólicas como obesidad y diabetes mellitus y el consumo de edulcorantes.

Edulcorantes: definición y clasificación

El término edulcorante, hace referencia a aquel aditivo alimentario que es capaz de mimetizar el efecto dulce del azúcar y que habitualmente, aporta menos energía. Algunos de ellos son extractos naturales mientras que otros son sintéticos, en este último caso se denominan edulcorantes artificiales. El empleo de edulcorantes bajos en calorías-acalóricos como sustitutos de todo, o parte del contenido en azúcares de comidas y bebidas, ha tenido su máxima expansión en las últimas décadas (2). El poder edulcorante es una de las propiedades más conocidas de los azúcares y se determina en relación con la sacarosa, el azúcar de referencia (3).

Los edulcorantes tienen diversas clasificaciones. Según su aporte energético, se clasifican en "calóricos" o "bajos en calorías-acalóricos" o como ha establecido la Agencia Americana del Medicamento (FDA) en "nutritivos" y "no nutritivos". En algunos casos, en la información al consumidor, se utiliza el término "origen natural", como en el glucósido de esteviol, u origen "artificial", cuando son sintéticos (4).

TABLA N°1. Clasificación de los edulcorantes.

Calóricos	Naturales	<i>Azúcares</i> <i>Edulcorantes naturales calóricos</i>	Sacarosa, glucosa, dextrosa, fructosa, lactosa, maltosa, galactosa y trehalosa, tagatosa, sucromalt*. Miel, jarabe de arce, azúcar de palma o de coco y jarabe de sorgo.
	Artificiales	<i>Azúcares modificados</i> <i>Alcoholes del azúcar</i>	Jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, caramelo, azúcar invertido. Sorbitol, xilitol, manitol, eritritol, maltitol, isomaltulosa, lactitol, glicerol.
Bajos en calorías-Acalóricos	Naturales	<i>Edulcorantes naturales sin calorías</i>	Luo Han Guo, stevia, taumatina, pentadina, monelina, brazzeína.
	Artificiales	<i>Edulcorantes artificiales</i>	Aspartamo, sucralosa, sacarina, neotamo, acesulfamo potásico, ciclamato, neohesperidina DC, alitamo, advantamo.

*Valor calórico similar a la fructosa, si bien realmente se trata de un oligosacárido artificial. **Fuente:** Adaptado de García-Almeida, et al. (2)

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), para asegurar un uso adecuado sin posibilidad de efectos adversos, propone unas cantidades de ingesta diaria admisible.

En el presente trabajo los edulcorantes estudiados son: sorbitol, tagatosa, sacarina, aspartamo, eritritol, acesulfamo potásico y glucósidos de esteviol. El motivo principal para su elección es la frecuencia de su consumo en nuestro entorno. A continuación se describe brevemente cada uno de ellos:

-*Sorbitol (E420)*: Se obtiene de la hidrogenación catalítica de la glucosa. Produce efectos laxantes en humanos con un nivel de ingesta superior a 50 gramos al día.

-*Tagatosa (E963)*: Derivado de la lactosa, tiene una estructura similar a la fructosa. Es casi tan dulce como la sacarosa.

-*Sacarina (E954)*: Obtenida por síntesis química. Usado desde 1907 presenta un sabor amargo y

metálico. Bajo sospecha de sustancia no segura en el pasado.

-*Aspartamo (E951)*: Formado por los aminoácidos L-fenilalanina y L-aspartico esterificado con alcohol metil. Inestable a altas temperaturas. Los alimentos que contienen este edulcorante deben indicarlo en el etiquetado para alertar a aquellos consumidores que sufren de fenilcetonuria.

-*Eritritol (E968)*: Presente en cantidades pequeñas en algunos alimentos (cerveza, vino, queso, uva, setas, etc.). Se sintetiza a partir de la fermentación de la glucosa de la harina de trigo o maíz. Causa efectos laxantes en dosis más elevadas que otros polialcoholes.

-*Acesulfamo potásico o Acesulfamo-K (E950)*: Se obtiene por síntesis química y purificado a través de la recristalización. No se metaboliza ni almacena en el organismo.

-*Glucósidos de esteviol (E960)*: Extraído de las hojas de la planta *Stevia rebaudiana*. Es 200-300 veces más dulce que la sacarosa (5).

TABLA N°2. Propiedades de los edulcorantes.

Nombre	E	Valor nutritivo (kcal/g)	Poder edulcorante	IG*	IDA (mg/kg peso/día)	Cantidad máxima (sujeto de 70 kg)	Metabolizable	Estable a cocinado
<i>Aspartamo</i>	E951	0	100-200	0	40	2800 mg	Sí	No
<i>Sacarina</i>	E954	0	300-400	-	5	350 mg	No	Sí
<i>Acesulfamo potásico</i>	E950	0	130-200	-	9	630 mg	No	Sí
<i>Glucósidos de esteviol</i>	E960	0	300	0	4	280 mg	Sí	Sí
<i>Eritritol</i>	E968	0,24	0,7-0,8	0	-	-	No	Sí
<i>Tagatosa</i>	E963	1,5	0,92	-	-	-	Sí	Sí
<i>Sorbitol</i>	E420	2,4	0,5-0,6	9	-	-	Sí	Sí

*Índice Glicémico. Fuente: Adaptado de EFSA (6).

Actualmente, la EFSA está reevaluando ciertos aditivos alimentarios de conformidad con el Reglamento (CE) N° 257/2010. Esta revisión estará disponible en el 2021. Esta reevaluación incluye, acesulfamo potásico, sacarina y eritritol, edulcorantes de interés para esta revisión.

Consumo de edulcorantes en España

Se hace relevante mencionar, que decreció un 4,1% la compra de edulcorantes durante el año 2018 en los hogares españoles. El canal favorito para la compra de edulcorantes durante ese mismo año han sido los supermercados y autoservicios con el 56,8% de los kilos, si bien perdieron participación con respecto al año anterior.

El perfil predominante de consumidores de edulcorantes, se corresponde con un hogar de clase alta y media alta, o bien de clase media baja, cuyo responsable de compra es de edad adulta (supera los 50 años). Si se tiene en cuenta el ciclo de vida, se corresponde con hogares formado por parejas con hijos mayores, parejas adultas sin hijos o jubilados.

Sin embargo, son los jóvenes independientes quienes tienen el consumo per cápita más alto de edulcorantes durante el año 2019, concretamente con un consumo de 0,19 kg, siendo el de la media de 0,09 kg. Junto a estos, adultos independientes, jubilados y parejas adultas sin hijos, son quienes

tienen el mayor consumo per cápita de la categoría. Las comunidades autónomas con un perfil intensivo en compra de edulcorante son Comunidad Foral de Navarra, Islas Baleares, Comunidad Valenciana y Región de Murcia. La que menos edulcorante compra es La Rioja (7).

Objetivo del estudio

Debido a los efectos perjudiciales asociados al consumo excesivo de azúcares simples, la sociedad desde hace décadas, los ha sustituido por edulcorantes. Partiendo de la base de que estos aditivos son sustancias seguras, este estudio pretende revisar la literatura científica más actualizada para comprobar en qué medida pueden alterar el apetito, el peso, la intolerancia a la glucosa, la microbiota y el aparato digestivo.

METODOLOGÍA

Con el fin de proporcionar información actualizada se inició esta revisión decidiendo bajo consenso de los autores, la selección de los edulcorantes sobre la base de cuáles son los más utilizados. Los edulcorantes añadidos en la búsqueda fueron: sorbitol, tagatosa, sacarina, aspartamo, eritritol, acesulfamo potásico y esteviol. A continuación, se utilizó *PubMed* como base de datos científica, teniendo en cuenta los siguientes criterios de

inclusión para la elección de artículos: publicado en los últimos cinco años, estar en idioma español o inglés y haberse realizado en humanos. Dentro de las opciones de tipos de artículos a incluir se

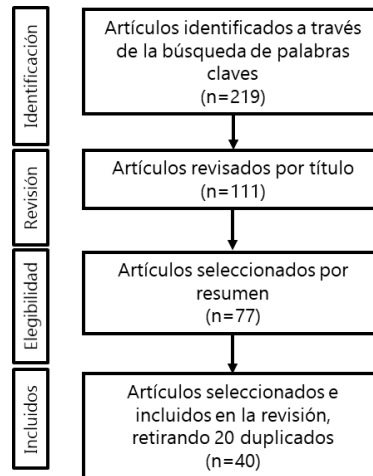
seleccionaron: revisiones sistemáticas, meta-análisis, ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales, ensayos clínicos controlados y revisiones. Una vez explorados los resultados de la búsqueda por más recientes, se procedió a plasmar la información más relevante, con el fin de cumplir los objetivos planteados.

TABLA N°3. Términos utilizados.

<i>Consecuencia para la Salud</i>	<i>Estrategia de Búsqueda</i>
Obesidad	(sorbitol OR tagatose OR saccharin OR aspartame OR erythritol OR acesulfamo-K OR steviol) AND (obesity OR overweight)
Diabetes y parámetros relacionados	(sorbitol OR tagatose OR saccharin OR aspartame OR erythritol OR acesulfamo-K OR steviol) AND (glycaemic OR glycemic OR insulin OR diabetes OR prediabetes OR glucose)
Apetito y saciedad	(sorbitol OR tagatose OR saccharin OR aspartame OR erythritol OR acesulfamo-K OR steviol) AND (hungry OR appetite OR (dietary intake))
Microbiota intestinal	(sorbitol OR tagatose OR saccharin OR aspartame OR erythritol OR acesulfamo-K OR steviol) AND (Gut microbiota OR microbiota)
Digestivo	(sorbitol OR tagatose OR saccharin OR aspartame OR erythritol OR acesulfamo-K OR steviol) AND ((Digestive AND Patholog*) OR (Digestive System Diseases*) OR (irritable bowel syndrome) OR (Gastrointestinal Diseases*))

Fuente: Elaboración propia.

FIGURA N°1. Diagrama del proceso de selección.



Fuente: Elaboración propia.

ASPECTOS VALORADOS

1. Sobrepeso y obesidad

Introducción

La obesidad es cada vez más prevalente en el mundo. Desde la OMS, se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Y la Federación Mundial de Obesidad la ha definido como una enfermedad crónica, recurrente y progresiva, enfatizando en la necesidad de acción inmediata para la prevención y control de la misma (1,2).

Según la OMS, una forma sencilla de medir el sobrepeso y la obesidad es el Índice de Masa Corporal (IMC), de forma que si éste es igual o superior a 25 se considera sobrepeso y si es igual o superior a 30 se considera obesidad. También es importante tener en cuenta que el perímetro de cintura sea menor o igual a 82 cm en mujeres y 95 cm en hombres.

El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para numerosas enfermedades crónicas, entre las que se incluyen las enfermedades cardiovasculares

(principalmente las cardiopatías y los accidentes cerebrovasculares), la diabetes, los trastornos del aparato locomotor, y algunos cánceres.

En los últimos años, ha aumentado la ingesta de alimentos con alto contenido calórico, grasas no saludables y azúcares, y ha disminuido la actividad física, dando lugar a un estilo de vida más sedentario. El sobrepeso y la obesidad se deben a un desequilibrio energético entre calorías consumidas y gastadas.

Los datos de prevalencia de obesidad y sobrepeso, según la OMS, informan que desde 1975 la obesidad se ha triplicado en todo el mundo. Los últimos datos recogidos son en 2016 y dan una visión general del problema, informando que más de 1900 millones (39%) de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 650 millones (13%) tenían obesidad (1).

(teniendo en cuenta que la sustitución no conduzca al consumo de calorías adicionales como compensación). Además, una declaración científica conjunta del 2012 de la American Heart Association (AHA) y la American Diabetes Association (ADA), sobre el uso y la perspectiva de la salud de los LNCS, que incluyó la revisión de la evidencia sobre la estevia disponible en ese momento, concluyó este mismo aspecto (8,15).

En cuanto a la **D-Tagatosa**, una revisión publicada en 2018, planteó su uso potencial para tratar la diabetes tipo 2, mostrando una gran promesa para inducir la pérdida de peso y el aumento del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad, así como su importancia para el control de la diabetes (10).

Varios ensayos controlados aleatorios han encontrado que el reemplazo de bebidas azucaradas por consumo de bebidas con edulcorantes bajos en calorías-acalóricos ayuda a perder peso con el tiempo (16), pero sin ninguna reducción en la circunferencia de cintura (14). Sin embargo, un estudio observó una tendencia positiva significativa, aunque modesta, entre el uso de refrescos de dieta y la ganancia longitudinal de IMC (14). Otros estudios refuerzan el argumento de que las bebidas azucaradas promueven un aumento en la ingesta de energía general en adultos sanos a mediano plazo, lo que se esperaría que durante períodos más largos produzca un aumento de peso. Ya que al ser en forma líquida promueven el consumo excesivo de energía al no invocar una reducción concomitante de energía de los alimentos sólidos (17).

Es de destacar que, entre los ensayos con financiamiento parcial o total de la industria alimentaria, el 83,3% encontró apoyo insuficiente de una asociación positiva entre el consumo de bebidas azucaradas y el aumento de peso, mientras que, entre los ensayos realizados sin apoyo financiero de la industria, el mismo porcentaje encontró que el consumo de bebidas azucaradas fue un factor de riesgo para el aumento de peso (9).

Conclusión

En general, existe evidencia limitada del efecto de los edulcorantes bajos en calorías-acalóricos en relación con la obesidad (IMC) y pérdida de peso. Además de ser limitada, hay controversia ya que incluso, hay estudios que observan aumento, mantenimiento o pérdida de peso según el edulcorante consumido (11,12). Por lo tanto, se deben realizar más estudios para comprobar la influencia de cada edulcorante en relación al peso. Centrándose en cómo varía el porcentaje de masa grasa y la circunferencia de la cintura, valores importantes en la detección de obesidad.

2. Diabetes mellitus y parámetros relacionados

Introducción

La insulina es una hormona indispensable que se produce en el páncreas y permite que la glucosa del torrente circulatorio ingrese en las células, siendo fundamental, además, para el metabolismo de las proteínas y las grasas. La falta de insulina o la incapacidad de las células para responder a ella deriva en altos niveles de glucosa en sangre (hiperglucemia) (1); que es la manifestación principal de la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, las cuales son enfermedades heterogéneas en las que la presentación clínica y la progresión de la enfermedad pueden variar considerablemente. La clasificación es clave para determinar la terapia y se pueden encontrar las siguientes categorías generales:

-Diabetes tipo 1 (DM1): se debe a la destrucción de células β pancreáticas por mecanismos autoinmunes, que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina. Representa del 5 al 10% de todas las diabetes. La destrucción de las células tiene múltiples predisposiciones genéticas y también está relacionada con factores ambientales que todavía están mal definidos.

-Diabetes tipo 2 (DM2): se da en el contexto de una pérdida progresiva de la secreción adecuada de insulina por las células β , con frecuencia en el contexto de la resistencia a la misma. Constituye el 90 al 95% de todas las diabetes. Hay varias causas de DM2, aunque no se conocen las etiologías específicas, y los pacientes no tienen ninguna de las otras causas conocidas de diabetes. La mayoría de

los pacientes con DM2 tienen sobrepeso u obesidad, y el exceso de peso en sí mismo causa cierto grado de resistencia a la insulina. Los pacientes que no tienen obesidad o sobrepeso pueden tener un mayor porcentaje de grasa corporal distribuida predominantemente en la región abdominal.

-*Diabetes mellitus gestacional*: diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo y que no es claramente una diabetes evidente antes de la gestación.

-Tipos específicos de diabetes debido a otras causas, por ejemplo, síndromes de diabetes monogénica (como diabetes neonatal y diabetes de inicio en la madurez de los jóvenes), enfermedades del páncreas exocrino (como fibrosis quística y pancreatitis); y fármacos o sustancias químicas (como con el uso de glucocorticoides, en el tratamiento del Virus de la inmunodeficiencia humana/Síndrome de inmunodeficiencia adquirida, o después del trasplante de órganos) (2).

Asimismo, la Tolerancia Anormal a la Glucosa (TAG) y la Alteración de la Glucosa en Ayunas (AGA), son afecciones propias de niveles altos de glucosa en sangre que exceden los límites normales, pero se encuentran por debajo del umbral de diagnóstico de la diabetes. Como alternativas, se usan los términos "prediabetes", "hiperglucemia no diabética" e "hiperglucemia intermedia" (1). La prediabetes no debe verse como una entidad clínica por derecho propio, sino más bien como un mayor riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular; y se asocia con obesidad (especialmente obesidad abdominal o visceral), dislipidemia con triglicéridos altos y/o colesterol HDL bajo e hipertensión (2).

En la actualidad y según la Federación Internacional de Diabetes (IDF), alrededor de 463 millones de adultos de entre 20 y 79 años tienen diabetes; esto representa el 9,3% de la población mundial en este grupo de edad. Se prevé que la cantidad total aumente a 578 millones (10,2%) para 2030 (1). La prevalencia mundial de la diabetes en adultos (mayores de 18 años), ha aumentado del 4,7% en 1980 al 8,5% en 2014; y con mayor rapidez en los países de ingresos medianos y bajos.

Aproximadamente la mitad de las muertes atribuibles a la hiperglucemia tienen lugar antes de los 70 años de edad. Según proyecciones de la OMS, la diabetes será la séptima causa de mortalidad en 2030 (3). En España, la prevalencia nacional de diabetes entre los 20 y 79 años de edad es de 10,5%, de acuerdo a la IDF (1).

Resultados

Una vez realizada la búsqueda y sobre la base de la variabilidad que se puede encontrar en la literatura científica, en cuanto a tipos de publicaciones y protocolos aplicados, a continuación se presentan los principales hallazgos sobre edulcorantes y su efecto sobre las concentraciones de glucemia e insulina.

Se puede comenzar el presente apartado con aquellos estudios o revisiones en los cuales, ya sea por heterogeneidad en los diseños, déficit de muestra o decisión de los autores, se estudiaron los edulcorantes como un conjunto, y sus efectos se reflejaron sobre la base de ello. Para iniciar, en un metaanálisis de 2018 por Nichol et al., que contempló ensayos clínicos que analizaron la relación entre consumo de determinados edulcorantes bajos en calorías-acalóricos (aspartamo, sacarina, estevia o esteviósidos y sucralosa) y su impacto glicémico, se puede referir que en ninguno de estos estudios se evidenció tal relación. Unas de las limitaciones de estos ensayos fueron el tamaño reducido de la muestra y la heterogeneidad de los edulcorantes (4). En otro de los metaanálisis seleccionados, Azad et al. encontraron que los estudios de cohorte seleccionados, sugieren que el consumo de edulcorantes bajos en calorías-acalóricos está asociado a mayor riesgo relativo de DM2. Sin embargo, se describieron diversas limitaciones para estos estudios; así como, la inexistencia de confirmación a partir de los datos extraídos de ECA. En los parámetros analizados de resistencia a la insulina, hemoglobina glicosilada (HbA1c), tolerancia a la glucosa y diabetes gestacional, no encontraron asociaciones estadísticamente significativas. Este estudio sugiere un potencial sesgo de publicación que favorece a los estudios que reportan una asociación positiva entre el consumo de edulcorantes no calóricos y la DM2 (5). Un ensayo controlado aleatorizado (ECA), con limitaciones como el tamaño de la muestra, el uso

de cuestionarios auto-administrados y el no asegurar el cumplimiento de las tomas, no encontró efectos significativos entre el consumo de bebidas edulcoradas con aspartamo y acesulfamo potásico y la secreción y sensibilidad de insulina en individuos sanos no diabéticos (6).

Se han incluido revisiones con el objetivo de abarcar mayor variedad de hallazgos y aportar una visión más general respecto a este tema. En una revisión de 2017, por Stanhope et al., que contempló dentro de los edulcorantes bajos en calorías-acalóricos al aspartamo, sucralosa, sacarina, acesulfamo potásico y los glucósidos de esteviol como el rebaudiósido A (extraído de la planta de estevia), concluyeron que estudios epidemiológicos han demostrado asociaciones positivas entre estos y síndrome metabólico y DM2. Siendo importante resaltar que estos estudios no demuestran causalidad y que están limitados por la posibilidad de confusión residual y causalidad inversa. Incluso comentan que, específicamente, las personas con un IMC más alto, que están preocupadas por su peso o los pacientes con DM2 pueden optar por consumir edulcorantes bajos en calorías-acalóricos en lugar de edulcorantes calóricos (7).

Ramasarma et al., en una revisión sobre los edulcorantes artificiales en general, señalaron que este tipo de aditivos alimentarios se usaban para reducir las ingestas calóricas de las dietas creyéndose que tenían bajo índice glucémico y que eran metabólicamente inertes, pero se trata de una falsa sensación de seguridad, ya que se observó en un estudio observacional, que incrementaban el riesgo de DM2, aunque reflejan que "los estudios observacionales no pueden mostrar causalidad". Y reflejan que en otro estudio en humanos sanos no diabéticos, el consumo de edulcorantes artificiales hizo aumentar la intolerancia a la glucosa (8). Asimismo, Nettleton et al., en una revisión sobre cómo la ingesta a largo plazo y a pequeñas dosis de edulcorantes bajos en calorías-acalóricos puede influir sobre la microbiota y predisponer a la resistencia a la insulina en individuos susceptibles, extraen conclusiones de un estudio de cohorte prospectivo con 381 individuos no diabéticos, que en los consumidores de estos edulcorantes se encontró correlación positiva con síndrome

metabólico, aumento de perímetro abdominal, peso, glucosa en ayunas y HbA1c. Señalan por otro lado, que el Comité Asesor de Directrices Dietéticas de 2015 en Estados Unidos, advierte de la relación entre bebidas bajas en calorías y riesgo de DM2. Su consenso es el de realizar más estudios para examinar la relación entre edulcorantes artificiales y biomarcadores de resistencia a la insulina y de diabetes (9).

Fowler et al., en una revisión de estudios observacionales, señalan que incluso después de controlar una amplia gama de posibles factores de confusión clave, los estudios en humanos han encontrado una incidencia significativamente mayor de síndrome metabólico, diabetes, eventos cardiovasculares, mortalidad cardiovascular y mortalidad total entre los usuarios frecuentes de edulcorantes bajos en calorías en refrescos light y otras bebidas dietéticas (10). Sobre edulcorantes bajos en calorías-acalóricos, Chan et al., en una revisión sobre las propiedades químicas y unión a receptores, señalan que para el aspartamo y su sitio de unión al receptor dulce hay menos datos. Así como, el acesulfamo potásico y la sacarina tienen características de unión similares, pero el acesulfamo puede incrementar la secreción de incretinas y la respuesta de glucosa en humanos; para la sacarina solo hay estudios en animales. Por lo que es necesaria mayor investigación respecto a los efectos crónicos de su consumo para concluir efectos beneficiosos o perjudiciales de estos edulcorantes bajos en calorías-acalóricos sobre la regulación de glucosa en sangre en humanos (11). Debido a los resultados heterogéneos, incluso contradictorios, Lohner et al., resaltan de igual forma que se requieren más estudios sobre los resultados a largo plazo relevantes para el paciente en diabetes (12). Otros, como Mooradian et al., con los datos recientes que sugieren que los edulcorantes bajos en calorías-acalóricos también pueden conllevar el riesgo de aumentar la diabetes, resaltan la necesidad urgente de nuevos edulcorantes. E incluso señalan que limitar el consumo de cualquier edulcorante puede ser el mejor consejo de salud. Sin embargo, esta recomendación puede ser poco práctica y difícil de implementar cuando la apetencia de azúcar es un comportamiento genéticamente predeterminado, al menos en un subgrupo sustancial de personas (13).

La revisión de la literatura actualizada con respecto a la **tagatosa** arrojó dos principales fuentes de información. Siendo el primero un metaanálisis de Noronha et al., en 2018, cuyos resultados son que la HbA1c y la glucosa en ayunas, con pequeñas dosis de tagatosa se redujeron de forma significativa (para la HbA1c, 1 ensayo con n=356; para la glucemia, 2 ensayos con n=368). Con respecto a la insulina en ayunas, pequeñas dosis de tagatosa no tuvieron efecto significativo en la misma (3 ensayos con n=376). En resumen, pequeñas dosis de tagatosa mejoran de forma modesta el control glicémico en individuos con y sin diabetes (14).

La segunda fuente incluida, es una revisión narrativa de Guerrero-Wyss et al., la cual contempló diversos tipos de estudios y ensayos donde se señala principalmente: Un estudio de fase II y uno de fase III, en los cuales utilizaron la tagatosa para reducir la HbA1c en 161 y 494 pacientes diabéticos, sus resultados mostraron una reducción estadísticamente significativa de la misma en comparación con el grupo placebo, concluyendo que eventualmente podría convertirse en un tratamiento para la diabetes. Por otro lado, un diseño experimental cruzado, aleatorizado y doble ciego determinó el efecto de una bebida con tagatosa en la hiperglucemia posprandial en 85 individuos hiperglucémicos, resultando que sólo los individuos hiperglucémicos tuvieron una reducción significativa de glucosa en sangre a los 120 minutos, así como en el área de glucosa en sangre bajo la curva (AUC). Las personas sin alteraciones del metabolismo de la glucosa que recibieron una dosis mayor de la bebida con tagatosa (10 g), mostraron niveles disminuidos de insulina sérica, AUC de insulina y péptido C. Por lo tanto, estos resultados sugieren que una bebida endulzada con tagatosa podría controlar la respuesta glucémica posprandial en individuos con hiperglucemia. En otra investigación aleatorizada cuyo objetivo principal fue evaluar la seguridad y el efecto de la tagatosa en el control glucémico en pacientes con DM2, de acuerdo con los niveles de HbA1c, la glucemia basal disminuyó a los tres y seis meses solo en el grupo que recibió una dosis de 7,5 g. La cantidad mínima necesaria para reducir el HbA1c correspondió a cinco gramos, mientras que la dosis más alta (7,5 g) proporcionó un mayor

efecto sobre los parámetros evaluados. Otro estudio clínico, cruzado y doble ciego concluye que la tagatosa atenúa la respuesta glucémica y de insulina de un alimento 255 minutos después de su ingestión. En resumen, en esta revisión, los estudios experimentales confirmaron el uso potencial de la tagatosa para tratar la DM2, mostrando una gran promesa para el control de la diabetes (15). Sin embargo, es importante resaltar que una revisión del año 2015, concluye que a pesar de todas las propiedades de este edulcorante, su viabilidad comercial se ve dificultada por una serie de retos técnicos (16).

Por otro lado, con respecto a la **sacarina**, un estudio aleatorizado cruzado de 2017, que tenía como objetivo determinar los efectos metabólicos de la inhibición farmacológica de los receptores de sabor dulce en respuesta a una carga oral de glucosa en 10 sujetos sanos, sin diabetes y en normopeso, y en el que la sacarina se usó como parte del protocolo para estimular a dichos receptores en el tracto gastrointestinal (lengua e intestino delgado), los cuales juegan un rol directo en la regulación del control glicémico y hormonal en respuesta a la ingestión de glucosa, obtuvo que la ingesta de sacarina antes de la prueba de tolerancia glucosada oral no alteró ninguna de las variables medidas como son la glucosa e insulina en sangre (comparada con la glucosa oral sola) (17).

En otro metaanálisis de 2017, tampoco se pudo encontrar relación significativa entre el consumo de **aspartamo** y la glucemia o niveles de insulina. No se puede concluir evidencia ni de beneficios ni daños relacionados con el consumo de productos que contienen aspartamo sobre estos parámetros, y no hay datos suficientes como para recomendar el consumo de este edulcorante para tratar o prevenir patologías como la diabetes y obesidad (18).

Un ECA del año 2015, con una muestra de 47 adultos con sobrepeso y obesidad sin diabetes, que consumieron durante seis meses un litro de cola endulzada con sacarosa diariamente, se compararon con individuos que consumieron cantidades isocalóricas de leche baja en grasa o un litro de cola o agua endulzada con aspartamo; y no encontraron diferencias significativas entre los efectos de la cola y el agua endulzada con

aspartamo sobre la glucosa plasmática en ayunas, insulina en plasma en ayunas y el HOMA-IR (homeostasis model assessment) (7). Que el aspartamo y sus metabolitos sean seguros para la DM2, es discutible debido a la falta de evidencia consistente. Se requieren más estudios para poder descartar que el consumo de aspartamo no altere de forma negativa la fisiología de la DM2 (19).

En una revisión sistemática y metaanálisis a partir de siete ECA, con un total de 462 participantes y con respecto a los **glucósidos de esteviol** (con limitaciones como las reducidas dosis consumidas así como la inclusión de pacientes diabéticos con antidiabéticos y antihipertensivos), no se observaron reducciones en la glucemia o HbA1c, ni en no diabéticos ni en diabéticos (20). Una serie de revisiones bibliográficas del año 2018 (21,22), concluyen que el esteviol es eficaz para reducir la glucosa en sangre postprandial. Asimismo, uno de los ECA en los que se basan es en el diseñado por Jeppeson et al. de 2014, en el cual se observó esta reducción en una muestra de 12 sujetos con DM2.

Cuando se usan para desplazar los carbohidratos y el azúcar en la dieta, los estudios con glucósidos de esteviol de alta pureza en individuos sanos y con diabetes respaldan una reducción de la glucosa en sangre postprandial, así como una reducción en la ingesta de azúcar y energía (22,23).

El último de los edulcorantes incluidos sobre el cual se encontró información fue el **eritritol**. En un ensayo aleatorizado, doble ciego y de diseño cruzado en el cual participaron 20 individuos (50% con normopeso y 50% con obesidad), se les suministró soluciones de xilitol, eritritol y glucosa, y se concluyó que la ingesta aguda de eritritol no tenía efecto en la liberación de insulina. Los autores de dicho estudio refieren limitaciones debido al uso de altas dosis de edulcorantes en sujetos que no estaban acostumbrados a estos (24).

Por otro lado, la evidencia publicada también muestra que el eritritol puede actuar como antioxidante y que puede mejorar la función endotelial en personas con DM2 (25). Concluyen que la ingestión aguda de eritritol no tiene efecto en la liberación de insulina y que se necesitan más estudios para confirmar el impacto del eritritol en la salud (24,25).

Conclusión

Al revisar los efectos de los edulcorantes elegidos en la diabetes mellitus y parámetros que permiten diagnosticar alteraciones o enfermedades como la glicemia, insulina o hemoglobina glicosilada A1c, se encuentra que no hay tantas publicaciones actualizadas como podría esperarse. La mayoría de los estudios que pueden aportar evidencia de mayor calidad como son los metaanálisis, no contaban con las condiciones necesarias para analizar los edulcorantes por separado y refieren, básicamente, que no hay relación entre éstos y los parámetros investigados.

Es importante señalar que el mayor riesgo relativo o asociaciones positivas entre los edulcorantes y los parámetros contemplados, se encontraron en estudios observacionales. En la mayoría de estudios de este tipo se encuentran correlaciones positivas con aumento de la glucemia en ayunas y la hemoglobina glicosilada A1c, así como, una incidencia significativamente mayor de síndrome metabólico y DM2.

3. Apetito y saciedad

Introducción

La conducta alimentaria que conlleva a la ingesta de alimentos está determinada por múltiples factores como son la cultura, las emociones o las necesidades biológicas, entre otros. El binomio hambre y saciedad, regulado por el sistema neuroendocrino, influye en la ingesta de alimentos con el fin de mantener cubiertas las necesidades calóricas del organismo. El hambre se define como la sensación que nos induce a comer y, por el contrario, la saciedad es el estado que se alcanza cuando se ha satisfecho dicha hambre.

La sustitución de azúcares por edulcorantes bajos en calorías-acalóricos es una de las estrategias utilizadas para controlar el peso corporal.

Sin embargo, existe controversia sobre los edulcorantes bajos en calorías-acalóricos porque pueden aumentar la ingesta energética en otros momentos del día produciéndose así una compensación energética (1). La hipótesis que sustenta este efecto se basa en el desacople del sabor dulce con la ausencia de energía, lo cual aumentaría el hambre o el deseo de comer.

Resultados

Las distintas naturalezas químicas de los edulcorantes pueden afectar de distinto modo al hambre y a la saciedad que provocan. Además, las diversas metodologías usadas en los estudios también son relevantes, donde se destaca si existe aporte conjunto de edulcorante y calorías, ya sea por tratarse de un edulcorante calórico o por ser administrado junto a otros alimentos.

Por todo ello, teniendo en cuenta los estudios encontrados podemos observar cómo influye cada uno en el organismo.

Los resultados de los estudios en los que se analiza el efecto del **aspartamo** son diversos, observándose tanto compensación calórica (2,3), como no mostrándose efecto en el hambre o en la saciedad (4-6). Sin embargo, en el estudio realizado en el año 2017, se observó una disminución del hambre (1).

En esta revisión, sólo se ha encontrado un estudio que analice el efecto de la **sacarina** mostrando que su consumo diario durante 12 semanas aumenta la sensación de hambre y el deseo de comer. Aunque esto no se traduce en un aumento de la ingesta energética, ya que la frecuencia de consumo fue menor, así como el tamaño de las porciones en comparación con el consumo de otros edulcorantes (2).

En el estudio encontrado donde analizan el efecto de los **glucósidos de esteviol**, muestra que la energía ahorrada por el consumo agudo de glucósidos de esteviol en sustitución al consumo de sacarosa, se compensa en las ingestas posteriores del día (3).

De los estudios incluidos en esta revisión que analizan el **acesulfamo potásico**, dos estudios muestran que no aumenta el consumo de energía, no aumenta el hambre, ni disminuye la saciedad (4,7), y por tanto, no produce compensación calórica. Por el contrario, Meyer et al. (8) sí observaron un incremento del hambre y disminución de la saciedad.

Esta diferencia en los resultados puede ser debida a la distinta metodología de los estudios: en los estudios donde no se observa un aumento del

consumo de energía, administran el edulcorante acompañado de otros alimentos que aportan kilocalorías (4,7). En cambio, al administrar el edulcorante de forma aislada, sí se observa un aumento de hambre compensatorio (8), lo cual puede ser debido al desacople entre el sabor dulce y la ausencia de energía y por ello, el aumento de hambre observado.

Los estudios incluidos en esta revisión que analizan el **eritritol** muestran que no aumenta el consumo de energía, no aumenta el hambre, ni disminuye la saciedad, y por tanto, no produce compensación calórica (9,10). Cabe destacar que los ensayos sobre el eritritol solo miden el efecto puntual tras la ingesta de edulcorante por lo que no podemos sacar conclusiones sobre su efecto a largo plazo.

Conclusión

De los estudios revisados, se ha visto que los edulcorantes pueden afectar al apetito, hambre y saciedad y como consecuencia ocasionar una compensación calórica, aunque la evidencia encontrada es limitada. Son necesarios estudios de mayor calidad y homogeneidad para recomendar el uso de edulcorantes como una estrategia eficaz para el control de peso, debido al efecto que tienen sobre el mecanismo de regulación del apetito, hambre y saciedad.

4. Microbiota intestinal

Introducción

Existen billones de microorganismos simbióticos presentes en el cuerpo humano y la mayoría de ellos se encuentran dentro del tracto gastrointestinal, denominándose colectivamente como la microbiota.

La microbiota intestinal humana se siembra al nacer, se desarrolla intensamente durante los primeros tres años de vida y va evolucionando y adaptándose a lo largo de la vida de un individuo. Se estima que el conjunto de genes de la microbiota intestinal (microbioma intestinal) es de tres millones de genes, 150 veces más que los genes que componen el genoma humano. Se han identificado más de 1000 especies en total, y aproximadamente 160 están presente en el intestino de cualquier individuo. Los filos bacterianos más predominantes, que abarcan el 90% de las bacterias, son Firmicutes y Bacteroidetes; otros filos comunes incluyen

Actinobacterias, Proteobacteria, Verrucomicrobia y Fusobacteria, junto con un número limitado de especies (principalmente metanógenos) que pertenecen al dominio Archaea.

Las relaciones entre los filos y las especies pueden variar enormemente entre los individuos debido a la variedad de factores, así como al desarrollo inicial y la evolución continua de la microbiota intestinal, la genética del huésped, los elementos ambientales y la dieta.

La microbiota intestinal humana interviene en la descomposición, absorción y metabolismo de componentes dietéticos al contribuir con enzimas que no están codificadas por el genoma humano. Estas enzimas contribuyen a la descomposición de polisacáridos, polifenoles y la síntesis de vitaminas. Los componentes dietéticos, que influyen en la microbiota, son aquellos que se digieren mal en el estómago y en el intestino delgado, como la fibra dietética, y llegan al colon donde se convierten en sustratos para la fermentación microbiana.

La creciente evidencia indica que los cambios dietéticos habituales, a corto y a largo plazo, parecen ser los factores más importantes que influyen en la composición general de la microbiota intestinal afectando a su composición y a su funcionalidad.

Recientemente, el impacto del consumo de edulcorantes en la microbiota intestinal recibió una atención significativa de los medios como resultado de un estudio reportado por Suez et al. del año 2014. Los autores de este estudio concluyen que el consumo de edulcorantes bajos en calorías-acalóricos modula la composición y la función de la microbiota intestinal, lo que aumenta el riesgo de intolerancia a la glucosa (1).

Resultados

Los edulcorantes más estudiados en relación con la microbiota intestinal son el aspartamo, sacarina, acesulfamo potásico y glucósidos de esteviol.

El **aspartamo** es el edulcorante más habitual en la literatura revisada. Se digiere completamente en aminoácidos y metanol, los cuáles se absorben en el intestino delgado no pudiendo llegar al colon y, por tanto, no pudiendo afectar directamente a la

microbiota intestinal de ese tracto (1). Sin embargo, se necesitan más estudios en humanos para poder sacar conclusiones sobre los procesos fisiológicos afectados por el aspartamo y sus metabolitos (5), siendo esto importante en personas diabéticas y en otras con disbiosis intestinal, las cuales pueden tener un mayor riesgo de inflamación sistémica debido a la naturaleza inflamatoria de esas patologías (2,4).

En cuanto a **acesulfamo potásico, sacarina y glucósidos de esteviol**, se ha observado que existe cierto indicio de que pueden interferir en el número de especies y filos de la microbiota (1,2). Sin embargo, se ha visto que el acesulfamo potásico, al tener un perfil de absorción rápida seguido de excreción urinaria, limita en gran medida que este edulcorante pueda llegar en grandes cantidades a las bacterias cecales (bacterias del ciego) o colónicas pudiendo afectar a la microbiota. Con respecto a sacarina, la OMS resume numerosos estudios que observan un aumento en el número total de microorganismos intestinales en ratas, pero, aunque no debería sorprender que esto también se pueda identificar en la microbiota intestinal humana, sigue sin ser concluyente (2). Otros estudios sugieren que un mismo consumo de sacarina puede modificar el perfil de la microbiota de un individuo frente a otro (3). Sobre los glucósidos de esteviol, los estudios no informan de ningún efecto consistente en cultivos fecales en humanos, así como ningún efecto potencial en la microbiota intestinal (2,6).

Conclusión

Hasta el momento, no existe suficiente evidencia científica que estudie la relación del consumo de edulcorante en humanos y la microbiota intestinal. Y, aunque hay estudios que sugieren que los efectos de los edulcorantes pueden ser sutiles y acumularse con el tiempo afectando a la microbiota intestinal y a la salud metabólica en individuos susceptibles (3), los estudios deben ser realizados en poblaciones clínicas con dosis de edulcorante relevantes. Además, deben tener en cuenta la presencia de numerosos factores entre los que se encuentran la composición química y el metabolismo de cada edulcorante, así como la variabilidad individual en la que se incluya el cambio de alimentación y la composición de la dieta habitual, que puedan conducir a la disbiosis de la microbiota.

5. Aparato digestivo

Introducción

Alrededor de la mitad de la población española padece algún tipo de patología digestiva. Se estima que el estrés y la mala alimentación son las principales causas desencadenantes de este tipo de trastornos. “En los últimos años, se está descuidando la alimentación y la ingesta de productos manufacturados, haciendo que la dieta mediterránea no sea la más habitual en las mesas de los españoles” (1).

Durante mucho tiempo, los pacientes han reconocido que ciertos alimentos pueden desencadenar síntomas gastrointestinales como flatulencia, diarrea, hinchazón abdominal e incomodidad. En las últimas cinco décadas, los avances en la ciencia y la tecnología han podido identificar ciertos componentes de los alimentos como responsables de algunas molestias digestivas. Por ejemplo, la malabsorción de carbohidratos fue reconocida como una causa de diarrea, dolor e hinchazón, y posteriormente fue implicada como una causa de síntomas del Síndrome del Intestino Irritable (SII) (2).

La dieta baja en FODMAP (Oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables), que son azúcares que fermentan en el intestino, ha confirmado, en diferentes revisiones, su eficacia para mejorar los síntomas del SII, como dolor abdominal, hinchazón, consistencia de las heces, gravedad percibida de la enfermedad y componentes físicos y mentales de la calidad de vida; particularmente en pacientes con SII con diarrea (2-4).

En concreto, los polioles como el manitol y el xilitol, se han utilizado durante mucho tiempo como edulcorantes en la fabricación de alimentos, y fue en la década de 1960, que su capacidad para inducir síntomas intestinales estaba bien documentada en los estudios de azúcar de Turku. Los efectos aditivos con fructosa y sorbitol (comúnmente presentes en los alimentos) sobre los síntomas, se informaron por primera vez en 1982 (3).

Resultados

Según la búsqueda realizada sobre el efecto de los edulcorantes seleccionados en patologías digestivas, se encontraron los siguientes resultados:

El consumo de ciertas sustancias desempeña un papel fundamental en la salud digestiva, y como tratamiento principal de algunas alteraciones gastrointestinales como la hinchazón, flatulencia, diarrea, estreñimiento, etc. (2,3).

A dosis relativamente altas, los fructanos, pero no los Galacto-oligosacáridos (GOS) o el **sorbitol** (a razón de alrededor de 6 gramos por día), exacerbaron los síntomas gastrointestinales funcionales (SGF) en el SII inactivo. Se requiere más investigación para determinar si una dieta baja en FODMAP reduce el SGF en el SII y el grado de restricción de FODMAP requerido para la mejora de la sintomatología (2).

Una revisión de 2016 señala que en muchas partes del mundo la dieta baja en FODMAP se considera una terapia de primera línea para el SII, aunque muestra controversia sobre los beneficios del sorbitol en la flatulencia y en la distensión abdominal (3).

Varney et al., establecieron valores de corte sobre el contenido en FODMAP, que incluyen a los oligosacáridos (fructanos y GOS), polioles de azúcar (manitol y sorbitol), lactosa y fructosa, cuando es mayor su cantidad respecto a la de glucosa en los alimentos; para clasificarlos según alto o bajo contenido de cada uno, sobre la base de la experiencia clínica y teniendo en cuenta los síntomas desencadenados por las personas con SII (4). La fiabilidad de estos valores de corte se probó en varios estudios dietéticos, aplicando un límite superior de 0,5 gramos de FODMAP totales (excluyendo lactosa) por sesión, con buena tolerancia. El más reciente de estos estudios fue un ensayo controlado aleatorizado, que demostró que una dieta baja en FODMAP mejoró los síntomas gastrointestinales funcionales en personas con SII. En otro estudio donde también se tuvieron en cuenta estos valores de corte, se encontraron mejoras clínica y estadísticamente significativas, en el control de los síntomas en personas con SII. Los autores refieren estar seguros de proporcionar un medio confiable para clasificar el contenido de FODMAP de los alimentos y diseñar dietas bajas en hidratos de carbono fermentables para ayudar al control de síntomas del SII (4).

Dentro del grupo de los polioles se encuentran el sorbitol y el manitol, estableciéndose su valor de corte en 0,40 gramos por comida. Como ejemplo, se mostró que en 165 gramos de manzana pink lady hay 1,37 gramos de sorbitol, o en 74 gramos de champiñones crudos hay 0,08 gramos de sorbitol y 1,95 gramos de manitol. Además, ponen en valor la importancia del correcto etiquetado nutricional (4).

Respecto al **aspartamo**, los datos revisados por Choudhary y Pretorius sugieren que el uso de este edulcorante no sólo podría exacerbar la inflamación sistémica existente, sino también provocarla en personas sanas que lo ingieren regularmente, aunque la mayoría de estudios se han realizado en ratas. Según la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, la ingesta diaria aceptable de aspartamo para humanos es 40 mg/kg de peso corporal (5).

Conclusión

La evidencia científica revisada del efecto de los edulcorantes sobre su influencia en la salud digestiva es limitada. Los hallazgos encontrados han sido respecto al consumo de aspartamo y la posibilidad de exacerbar la inflamación sistémica existente tras la ingesta de cantidades elevadas del mismo. Dentro de una dieta baja en FODMAP, un bajo consumo de sorbitol, puede mejorar la sintomatología gastrointestinal como la hinchazón o flatulencia, principalmente en pacientes con SII.

CONCLUSIONES

La evidencia científica respecto a los edulcorantes y su influencia en la obesidad, la diabetes mellitus, el apetito, la microbiota y las patologías digestivas es limitada. Por ello, es necesario investigar más cada tipo de edulcorante, con una metodología más homogénea, para dilucidar los posibles efectos de dichos edulcorantes en la salud humana.

Respecto a la obesidad se han encontrado resultados contradictorios ya que dependiendo del artículo estudiado el consumo de este tipo de edulcorantes puede aumentar, mantener o contribuir en la pérdida de peso en el organismo. Se aconseja para futuras investigaciones tener en

cuenta no solo el peso, sino también el porcentaje de masa grasa y la circunferencia de la cintura.

En cuanto al segundo aspecto, la diabetes mellitus, solo se observa cierta asociación positiva entre el consumo de estas sustancias y el aumento de la glucemia en ayunas, la hemoglobina glicosilada A1c y síndrome metabólico en estudios observacionales.

Asimismo, son necesarios estudios de mayor calidad y homogeneidad para recomendar el uso de edulcorantes como una estrategia eficaz para el control de peso debido al efecto que tienen sobre el mecanismo de regulación del apetito, hambre y saciedad.

Con respecto a la microbiota intestinal, los estudios deben ser realizados en poblaciones clínicas, y con dosis de edulcorantes significativas, para poder concluir si puede llegar a afectar a la microbiota y a la salud metabólica.

Por último, un consumo elevado de aspartamo así como la ingesta de sorbitol dentro de una dieta baja en FODMAP pueden tener efectos negativos sobre la salud digestiva.

ABREVIATURAS

ADA: Asociación Americana de Diabetes (American Diabetes Association).
AGA: Alteración de la Glucosa en Ayunas.
AHA: Asociación Americana del Corazón (American Heart Association).
DM1: Diabetes Mellitus tipo 1.
DM2: Diabetes Mellitus tipo 2.
ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado.
EFSA: Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (European Food Safety Authority).
FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (Food and Agriculture Organization of the United Nations).
FDA: Agencia Americana del Medicamento (Food and Drug Administration).
FODMAP: Oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables.
GOS: Galacto-oligosacáridos.
HbA1c: Hemoglobina glicosilada A1c.
IDF: Federación Internacional de Diabetes (International Diabetes Federation).
IMC: Índice de Masa Corporal.
LNCS: Edulcorantes bajos en calorías-acalóricos (Low-No Calorie Sweeteners).
OMS: Organización Mundial de la Salud.
SII: Síndrome del Intestino Irritable.
TAG: Tolerancia Anormal a la Glucosa.
WOF: Federación Mundial de Obesidad (World Obesity Federation).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

INTRODUCCIÓN

1. Mooradian A, Smith M, Tokuda M. The role of artificial and natural sweeteners in reducing the consumption of table sugar: A narrative review. *Clin Nutr.* 2017;18:1-8.
2. García Almeida JM, Casado Fernández GM, García Alemán J. Una visión global y actual de los edulcorantes: aspectos de regulación. *Nutr Hosp.* 2013;28(Suppl 4):17-31.
3. Akrami P. Edulcorantes alimentarios y su importancia en la alimentación [tesis]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2016.
4. Gil Campos M, San José González M, Díaz Martín J. Uso de azúcares y edulcorantes en la alimentación del niño. Recomendaciones del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. *An Pediatr (Barc).* 2015;83(5):353.e1-353.e7.
5. Mortensen A. Sweeteners permitted in the European Union: safety aspects. Department of Toxicology and Risk Assessment. Denmark: Danish Institute for Food and Veterinary Research; 2006.
6. EU SCIENCE HUB. The European Commission's science and knowledge service [Internet]. Table 7: Acceptable daily intake (ADI) of sweeteners in the EU [actualizado 2019 Ene 30, citado 2020 Abr 17]. Disponible en: <https://ec.europa.eu/jrc/en/health-knowledge-gateway/promotion-prevention/nutrition/sugars-sweeteners>
7. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Informe del consumo alimentario en España 2018. Madrid; 2019.

SOBREPESO Y OBESIDAD

1. World Health Organization [Internet]. Obesidad y sobrepeso [actualizado 01 Abr 2020; citado 15 May 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Aguilera C, Labbé T, Busquets J, Venegas P, Neira C, Valenzuela A. Obesidad: ¿Factor de riesgo o enfermedad?. *Rev Med Chile.* 2019;147:470-474.
3. Restauración Colectiva [Internet]. El mapa de la obesidad en España: ¿cuáles son las comunidades autónomas más obesas? [actualizado 10 Dic 2018; citado 15 May 2020]. Disponible en: <https://www.restauracioncolectiva.com/n/el-mapa-de-la-obesidad-en-espana-cuales-son-las-comunidades-autonomas-mas-obesas>
4. Lê K, Robin F, Roger O. Sugar replacers: From technological challenges to consequences on health. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care.* 2016;19(4):310-315.
5. Santos N, De Araujo L, De Luca Canto G, Guerra E, Coelho M, Borin M. Metabolic effects of aspartame in adulthood: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 2018;58(12):2068-2081.
6. Azad M, Abou-Setta A, Chauhan B, Rabbani R, Lys J, Copstein L, et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ.* 2017;189(28):E929-E939.
7. Chan C, Hashemi Z, Subhan F. The impact of low and no-caloric sweeteners on glucose absorption, incretin secretion, and glucose tolerance. *Appl Physiol Nutr Metab. Canadian Science Publishing.* 2017;42(8):793-801.
8. Samuel P, Ayoob K, Magnuson B, Wölwer-Rieck U, Jeppesen P, Rogers P, et al. Stevia leaf to stevia sweetener: exploring its science, benefits, and future potential. *J Nutr.* 2018;148(7):1186S-1205S.
9. Mooradian A, Smith M, Tokuda M. The role of artificial and natural sweeteners in reducing the consumption of table sugar: A narrative review. *Clin Nutr.* 2017;18:1-8.
10. Guerrero-Wyss M, Durán Agüero S, Angarita Dávila L. D-Tagatose is a promising sweetener to control glycaemia: A new functional food. *Biomed Res Int.* 2018.
11. Higgins K, Mate R. A randomized controlled trial contrasting the effects of 4 low-calorie sweeteners and sucrose on body weight in adults with overweight or obesity. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(5):1288-1301.
12. Lohner S, Toews I, Meerpohl J. Health outcomes of non-nutritive sweeteners: Analysis of the research landscape. *Nutr J.* 2017;16(1).
13. Stanhope K, Goran M, Bosy-Westphal A, Rey J, Schmidt L, Schwarz J, et al. Pathways and mechanisms linking dietary components to cardiometabolic disease: thinking beyond calories. *Obes Rev.* 2018;19(9):1205-1235.
14. Fowler S. Low-calorie sweetener use and energy balance: Results from experimental studies in animals, and large-scale prospective studies in humans. *Physiol Behav.* 2016;164(Pt B):517-523.
15. Momtazi-Borojeni A, Esmaeili S, Abdollahi E, Sahebkar A. A review on the pharmacology and toxicology of steviol glycosides extracted from stevia rebaudiana. *Curr Pharm Des.* 2016;23(11):1616-1622.
16. Hedrick V, Passaro E, Davy B, Usted W, Zoellner J. Characterization of non-nutritive sweetener intake in rural southwest virginian adults living in a health-disparate region. *Nutrients.* 2017;9(7).
17. Kuzma J, Cromer G, Hagman D, Breymeyer K, Roth C, Foster-Schubert. No difference in ad libitum energy intake in healthy men and women consuming beverages sweetened with fructose, glucose, or high-fructose corn syrup: a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2015;102:1373-80.

DIABETES Y PARÁMETROS RELACIONADOS

1. International Diabetes Federation [Internet]. Atlas de la Diabetes de la FID. 9na ed; 2019. [citado 28 May 2020]. Disponible en: https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_13335_2_2406-IDF-ATLAS-SPAN-BOOK.pdf
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2020: Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care.* 2020;43(Suppl. 1):S14-S3.
3. World Health Organization [Internet]. Diabetes [actualizado 08 Jun 2020; citado 28 May 2020]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
4. Nichol AD, Holle MJ, An R. Glycemic impact of non-nutritive sweeteners: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(6):796-804.
5. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, Rabbani R, Lys J, Copstein L, et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ.* 2017;189(28):E929-39.
6. Bonnet F, Tavenard A, Esvan M, Laviolle B, Viltard M, Lepicard EM, et al. Consumption of a carbonated beverage with high-intensity sweeteners has no effect on insulin sensitivity and secretion in nondiabetic adults. *J Nutr.* 2018;148(8):1293-9.
7. Stanhope KL, Goran MI, Bosy-Westphal A, King JC, Schmidt LA, Schwarz JM, et al. Pathways and mechanisms linking dietary components to cardiometabolic disease: thinking beyond calories. *Obes Rev.* 2018;19:1205-35.
8. Ramasarma T. A glucose-centric perspective of hyperglycemia. *Indian J Exp Biol.* 2016;54:83-99.
9. Nettleton J.E, Reimer R.A, Shearer J. Reshaping the gut microbiota: Impact of low calorie sweeteners and the link to insulin resistance? *Physiol Behav.* 2016;164:488-493.
10. Fowler S. Low-calorie sweetener use and energy balance: Results from experimental studies in animals, and large-scale prospective studies in humans. *Physiol Behav.* 2016;164(Pt B):517-523.
11. Chan CB, Hashemi Z, Subhan FB. The impact of low and no-caloric sweeteners on glucose absorption, incretin secretion, and glucose tolerance. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2017;42:793-801.
12. Lohner S, Toews I, Meerpohl J. Health outcomes of non-nutritive sweeteners: Analysis of the research landscape. *Nutr J.* 2017;16(1).
13. 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.* 2017;18:1-8.
14. Noronha JC, Braunstein CR, Mejia SB, Khan TA, Kendall CWC, Wolever TMS, et al. The effect of small doses of fructose and its epimers on glycemic control: A systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Nutrients.* 2018;10(11).

15. Guerrero-Wyss M, Durán Agüero S, Angarita Dávila L. D-Tagatose is a promising sweetener to control glycaemia: A new functional food. *Biomed Res Int*. 2018.
16. Jayamuthunagai J, Gautam P, Srisowmeya G, Chakravarthy M. Biocatalytic production of D-tagatose: A potential rare sugar with versatile applications. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(16):3430–7.
17. Karimian Azari E, Smith KR, Yi F, Osborne TF, Bizzotto R, Mari A, et al. Inhibition of sweet chemosensory receptors alters insulin responses during glucose ingestion in healthy adults: a randomized crossover interventional study. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(4):1001–9.
18. Santos NC, De Araujo LM, De Luca Canto G, Guerra ENS, Coelho MS, Borin MF. Metabolic effects of aspartame in adulthood: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018;58(12):2068–81.
19. Choudhary AK. Aspartame: Should individuals with type ii diabetes be taking it? *Curr Diabetes Rev*. 2017;14(4):350–62.
20. Bundgaard CC, Rafiq S, Jeppesen PB. Effect of steviol glycosides on human health with emphasis on type 2 diabetic biomarkers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*. 2019;11(9).
21. Wang M, Li H, Xu F, Gao X, Li J, Xu S, et al. Diterpenoid lead stevioside and its hydrolysis products steviol and isosteviol: Biological activity and structural modification. *Eur J Med Chem*. 2018;156:885–906.
22. Samuel P, Ayoob KT, Magnuson BA, Wölwer-Rieck U, Jeppesen PB, Rogers PJ, et al. Stevia leaf to stevia sweetener: Exploring its science, benefits, and future potential. *J Nutr*. 2018;148(7):1186S–1205S.
23. Carrera-Lanestosa A, Moguel-Ordóñez Y, Segura-Campos M. Stevia rebaudiana bertonii: A natural alternative for treating diseases associated with metabolic syndrome. *J Med Food*. 2017;20:933–43.
24. Wölnerhanssen BK, Cajacob L, Keller N, Doody A, Rehfeld JF, Drewe J, et al. Gut hormone secretion, gastric emptying, and glycemic responses to erythritol and xylitol in lean and obese subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2016;310(11):E1053–61.
25. De Cock P. Erythritol functional roles in oral-systemic health. *Adv Dent Res*. 2018;29(1):104–9.

APETITO Y SACIEDAD

1. Lohner S, Toews I, Meerpohl JJ. Health outcomes of non-nutritive sweeteners: analysis of the research landscape. *Nutr J*. 2017;16(1):55.
2. Higgins KA, Mattes RD. A randomized controlled trial contrasting the effects of 4 low-calorie sweeteners and sucrose on body weight in adults with overweight or obesity. *Am J Clin Nutr*. 2019;109(5):1288–301.
3. Tey SL, Salleh NB, Henry J, Forde CG. Effects of aspartame-, monk fruit-, stevia- and sucrose-sweetened beverages on postprandial glucose, insulin and energy intake. *Int J Obes (Lond)*. 2017;41(3):450–7.
4. Fantino M, Fantino A, Matray M, Mistretta F. Beverages containing low energy sweeteners do not differ from water in their effects on appetite, energy intake and food choices in healthy, non-obese french adults. *Appetite*. 2018;125:557–65.
5. Kuzma JN, Cromer G, Hagman DK, Breymeyer KL, Roth CL, Foster-Schubert KE, et al. No difference in ad libitum energy intake in healthy men and women consuming beverages sweetened with fructose, glucose, or high-fructose corn syrup: a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(6):1373–80.
6. Higgins KA, Considine RV, Mattes RD. Aspartame consumption for 12 weeks does not affect glycemia, appetite, or body weight of healthy, lean adults in a randomized controlled trial. *J Nutr*. 2018;148(4):650–7.
7. Olabi A, Hwalla N, Daroub H, Obeid O, Cordahi C. Food acceptability affects ghrelin and insulin levels in healthy male subjects. A pilot study. *Nutr Res*. 2018;49:48–55.
8. Meyer-Gerspach AC, Biesiekierski JR, Deloosse E, Clevers E, Rotondo A, Rehfeld JF, et al. Effects of caloric and noncaloric sweeteners on antroduodenal motility, gastrointestinal hormone secretion and appetite-related sensations in healthy subjects. *Am J Clin Nutr*. 2018;107(5):707–16.
9. Overduin J, Collet T-H, Medic N, Henning E, Keogh JM, Forsyth F, et al. Failure of sucrose replacement with the non-nutritive sweetener erythritol to alter GLP-1 or PYY release or test meal size in lean or obese people. *Appetite*. 2016;107:596–603.

10. Wolnerhanssen BK, Cajacob L, Keller N, Doody A, Rehfeld JF, Drewe J, et al. Gut hormone secretion, gastric emptying, and glycemic responses to erythritol and xylitol in lean and obese subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2016;310(11):E1053–61.

MICROBIOTA INTESTINAL

1. Lobach AR, Roberts A, Rowland IR. Assessing the in vivo data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota. *Food Chem Toxicol*. 2018;124:385–399.
2. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Andrew G. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutrition Reviews*. 2016;74(11):670–689.
3. Nettleton JE, Reimer R.A, Shearer J. Reshaping the gut microbiota: Impact of low calorie sweeteners and the link to insulin resistance? *Physiol Behav*. 2016;164:488–493.
4. Choudhary AK, Pretorius E. Revisiting the safety of aspartame. *Nutrition Reviews*. 2017;75(9):718–730.
5. Choudhary AK, Lee YY. The debate over neurotransmitter interaction in aspartame usage. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2018;56:7–15.
6. Samuel P, Ayoob KT, Magnuson BA, Wölwer-Rieck U, Jeppesen PB, Rogers PJ, et al. Stevia leaf to stevia sweetener: Exploring its science, benefits, and future potential. *J Nutr*. 2018;148(7):1186S–1205S.

APARATO DIGESTIVO

1. Fundación Española del Aparato Digestivo (FEAD) [internet]. España [actualizado 29 May 2010; citado 20 May 2020]. Disponible en: <https://www.saludigestivo.es/espanoles-padecen-patologia-digestiva/>
2. Cox SR, Prince AC, Myers CE, Irving PM, Lindsay JO, Lomer MC, et al. Fermentable carbohydrates [FODMAPs] exacerbate functional gastrointestinal symptoms in patients with inflammatory bowel disease: A randomised, double-blind, placebo-controlled, cross-over, re-challenge trial. *J Crohns Colitis*. 2017;11(12):1420–9.
3. Gibson PR. History of the low FODMAP diet. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32:5–7.
4. Varney J, Barrett J, Scarlata K, Catsos P, Gibson PR, Muir JG. FODMAPs: food composition, defining cutoff values and international application. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32:53–61.
5. Choudhary AK, Pretorius E. Revisiting the safety of aspartame. *Nutr Rev*. 2017;75(9):718–30.