



International
Sweeteners
Association

5 edición

Edulcorantes bajos en calorías/sin calorías: Sus funciones y beneficios

Una guía sobre la ciencia de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías



El presente folleto ha sido elaborado por la Asociación Internacional de Edulcorantes (ISA) para los profesionales de la salud, y se ha diseñado para ofrecer información científica y objetiva sobre los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías: su aprobación y utilización en alimentos y bebidas, sus beneficios y su papel en la dieta y en la reducción del azúcar. Se basa en datos científicos públicamente disponibles, con referencias y aportaciones de expertos de prestigio internacional.

La presente es la quinta edición del folleto de la ISA. Actualizado en septiembre de 2023, presenta un panorama de la información científica más reciente sobre los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías, con un diseño adaptado a la web.

ÍNDICE

Resumen

- 1 Una introducción a los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías
- 2 Seguridad y regulación de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías
- 3 Uso y papel de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías en la reducción del azúcar y en una dieta saludable
- 4 Edulcorantes bajos en calorías/sin calorías y control del peso
- 5 Edulcorantes bajos en calorías/sin calorías, diabetes y salud cardiometabólica
- 6 Edulcorantes bajos en calorías/sin calorías y salud bucodental
- 7 El sabor dulce en la dieta humana

Colaboraciones



Resumen

La preferencia de los seres humanos por el sabor dulce es innata. No obstante, la investigación indica que el consumo en exceso de azúcares puede elevar el riesgo de aumento de peso, lo que supone, a su vez, un factor de riesgo para desarrollar enfermedades como la diabetes. Los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías ofrecen una forma sencilla de reducir la cantidad de calorías y azúcares en la dieta, sin que ello afecte al disfrute de alimentos y bebidas de sabor dulce.

La seguridad de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías ha sido evaluada meticulosamente y confirmada constantemente por un sólido conjunto de pruebas y por organismos reguladores de todo el mundo. Para que se apruebe la utilización en el mercado de un edulcorante bajo en calorías/sin calorías debe, como cualquier aditivo alimentario, pasar antes por una meticulosa evaluación de seguridad por parte de la autoridad de seguridad alimentaria competente. Organismos de seguridad alimentaria de todo el mundo, como el Comité Mixto de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA), la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EEUU, y la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), han venido confirmando constantemente, en base a la ingente cantidad de estudios científicos, la seguridad de todos los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías autorizados.

Al tener una potencia edulcorante muy elevada en comparación con los azúcares, los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías se utilizan en cantidades muy pequeñas para conferir el nivel deseado de sabor dulce y, a la vez, contribuir con muy poca o ninguna energía al producto final. Así, los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías pueden desempeñar un papel muy útil para la reducción de la ingesta total de energía (calorías) y, por tanto, para el control del peso, si se utilizan en vez de azúcares y como parte de una dieta equilibrada y un estilo de vida saludable.

Además, los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías son muy valorados por, y pueden ser de gran ayuda para, las personas con diabetes que necesitan gestionar su ingesta de carbohidratos, dado que los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías no afectan al control de la glucosa en sangre. Además, al ser ingredientes no cariogénicos, los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías pueden contribuir a una buena salud dental.

A lo largo de los últimos años, se ha producido un aumento constante y significativo de la demanda, por parte de los consumidores, de productos bajos en calorías y bajos en azúcares. Por consiguiente, existe un interés cada vez mayor entre los profesionales de la salud y el público general de conocer más sobre los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías y sobre cómo pueden ser de ayuda en estrategias nutricionales orientadas a reducir la ingesta total de calorías y mejorar el control del peso y la salud en general.

Edulcorantes bajos en calorías/sin calorías: Sus funciones y beneficios, una guía sobre la ciencia de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías, se basa en las aportaciones de un amplio grupo de eminentes científicos y médicos que han llevado a cabo una gran labor de investigación en el área de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías en las áreas de epidemiología, nutrición para la salud pública, apetito, comportamiento alimenticio y control del peso, dieta y salud. Esperamos este folleto le sea de utilidad y le sirva como valiosa herramienta de referencia en su trabajo diario.

1. Una introducción a los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías

¿Qué es un edulcorante bajo en calorías/sin calorías?

Los edulcorantes bajos en calorías/ sin calorías (EBCSC) son ingredientes alimentarios de sabor dulce sin, o prácticamente sin, calorías, que se utilizan para conferir el dulzor deseado a alimentos y bebidas, pero aportando muy poca o ninguna energía al producto final (Fitch et al, 2012; Gibson et al, 2014).

Edulcorantes bajos en calorías/sin calorías utilizados comúnmente

Los EBCSC más conocidos y comúnmente utilizados en todo el mundo son el acesulfamo potásico (o acesulfamo-K), aspartamo, ciclamato, sacarina, sucralosa y glucósidos de esteviol. Entre otros EBCSC aprobados para su utilización en Europa y en el mundo se incluyen: taumatina, netoamo, neohesperidina DC y advantamo.

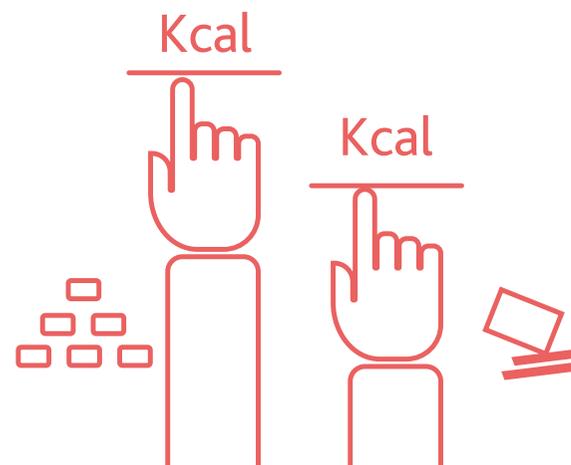
La historia del descubrimiento de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías

Los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías han venido siendo utilizados y disfrutados con seguridad por consumidores de todo el mundo durante más de un siglo. El primer EBCSC utilizado comúnmente, la sacarina, se descubrió en la Universidad Johns Hopkins en 1879. Desde entonces, se han descubierto diversos EBCSC, que hoy se utilizan en alimentos y bebidas en todo el mundo (Figura 1).

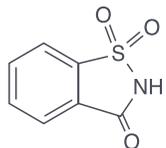
Antes de su aprobación, todos los EBCSC que se utilizan actualmente en alimentos y bebidas son objeto de un riguroso proceso de evaluación de seguridad (Serra-Majem et al, 2018; Ashwell et al, 2020). Este aspecto se discute en detalle en el siguiente capítulo (Capítulo 2).

En la literatura científica se utilizan frecuentemente distintos términos para describir los EBCSC. En este folleto se utiliza el término edulcorantes bajos en calorías/sin calorías (EBCSC), aunque existen otros términos comunes, como edulcorantes intensos, edulcorantes de alta intensidad, edulcorantes de alta potencia, edulcorantes bajos en calorías, edulcorantes no nutritivos y edulcorantes sin azúcar.

Los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías no aportan, o prácticamente no aportan, calorías a nuestros alimentos y bebidas, de modo que pueden ser una herramienta útil para reducir la ingesta total de energía de las personas.



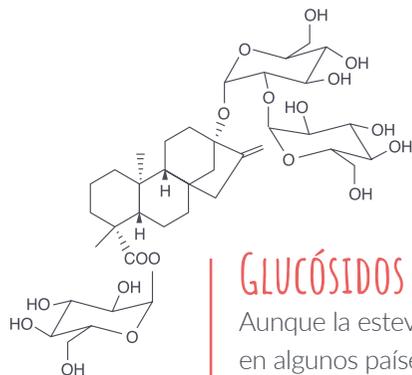
Historia de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías más comúnmente utilizados.



SACARINA

fue descubierta en 1879 por Remsen y Fahlberg; la sacarina es el EBCSC más "antiguo", y se ha utilizado durante más de un siglo en alimentos y bebidas.

1879

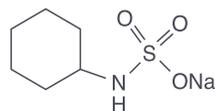


GLUCÓSIDOS DE ESTEVIOL

Aunque la estevia se ha utilizado durante siglos en algunos países de Sudamérica, fue en torno a 1900 cuando el doctor Moisés Santiago Bertoni, un botánico suizo, empezó a estudiar la planta. En 1931, dos químicos franceses aislaron los primeros glucósidos de esteviol, que son los extractos purificados de los componentes dulces de la hoja de la estevia cuyo uso está aprobado.

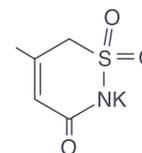
1937

1931



CICLAMATO

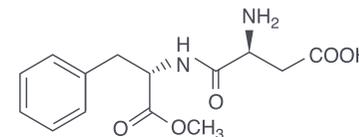
fue descubierta en 1937 en la Universidad de Illinois y es el término dado al EBCSC ácido ciclámico y sus sales de sodio o calcio.



ACESULFAMO-K

fue descubierta en 1967 por el doctor Karl Claus, un investigador de Hoechst AG en Alemania.

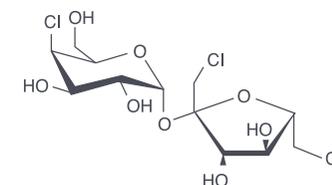
1965



ASPARTAMO

fue descubierta en 1965 por el químico James Schlatter.

1967



SUCRALOSA

fue descubierta en 1976 durante un programa de investigación sobre el azúcar por investigadores del Queen Elizabeth College, Universidad de Londres.

1976

Figura 1: Historia de los edulcorantes bajos en calorías más comúnmente utilizados.

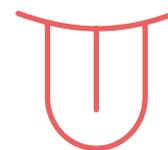
Fuente: Libro: *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition*, Edition: 2nd, 2003. Publisher: Academic Press Ltd., Editors: B. Caballero, L. Trugo, P. Finglas.

Semejanzas y diferencias

Aunque todos los EBCSC utilizados en la producción de alimentos y bebidas confieren un sabor dulce sin, o prácticamente sin, calorías, y todos tienen una potencia edulcorante mucho mayor que la del azúcar, cada uno de los distintos EBCSC presentan estructuras y destinos metabólicos, características técnicas, y perfiles de sabor, diferentes y únicos (Magnuson et al, 2016). La Tabla 1 muestra algunas de las principales características de los EBCSC más comúnmente utilizados.



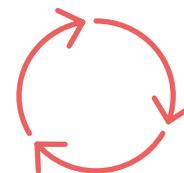
LOS EDULCORANTES BAJOS EN CALORÍAS/SIN CALORÍAS TIENEN MUCHO EN COMÚN, PERO TAMBIÉN TIENEN DIFERENCIAS, POR EJEMPLO, EN ...



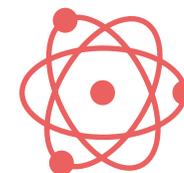
Perfil de sabor



Potencia edulcorante



Metabolismo



Propiedades técnicas

Tabla 1: Características principales de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías más comunes

	Acesulfamo-K	Aspartamo	Ciclamato	Sacarina	Sucralosa	Glucósidos de esteviol
Año de descubrimiento	1967	1965	1937	1879	1976	1931
Poder edulcorante (comparado con sacarosa)	Aprox. 200 veces más dulce que la sacarosa*	Aprox. 200 veces más dulce que la sacarosa*	Aprox. 30-40 veces más dulce que la sacarosa*	Aprox. 300-500 veces más dulce que la sacarosa*	Aprox. 600-650 veces más dulce que la sacarosa**	Aprox. 200 a 300 veces más dulce que la sacarosa (en función del glucósido)*
Propiedades metabólicas y biológicas	No se metaboliza y se excreta sin cambios.	Se metaboliza transformándose en los aminoácidos que lo constituyen (componentes básicos de las proteínas) y una cantidad muy pequeña de metanol, en cantidades que se encuentran comúnmente en numerosos alimentos.	En general no se metaboliza y se excreta sin cambios.	No se metaboliza y se excreta sin cambios.	Se metaboliza mínimamente y se excreta sin cambios.	Los glucósidos de esteviol se degradan como esteviol en el intestino. El esteviol se excreta en la orina principalmente como glucurónido de esteviol.
Valor calórico	Sin calorías	4 kcal/g (se utiliza en cantidades muy pequeñas, por lo que prácticamente no aporta calorías)	Sin calorías	Sin calorías	Sin calorías	Sin calorías

*Reglamento de la Comisión (UE) N° 231/2012 de 9 de marzo de 2012 por el que se establecen especificaciones para los aditivos alimentarios que figuran en los anexos II y III del Reglamento (CE) n° 1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo;

**Opinión del Comité Científico para los Alimentos sobre la sucralosa, septiembre de 2000

Referencias

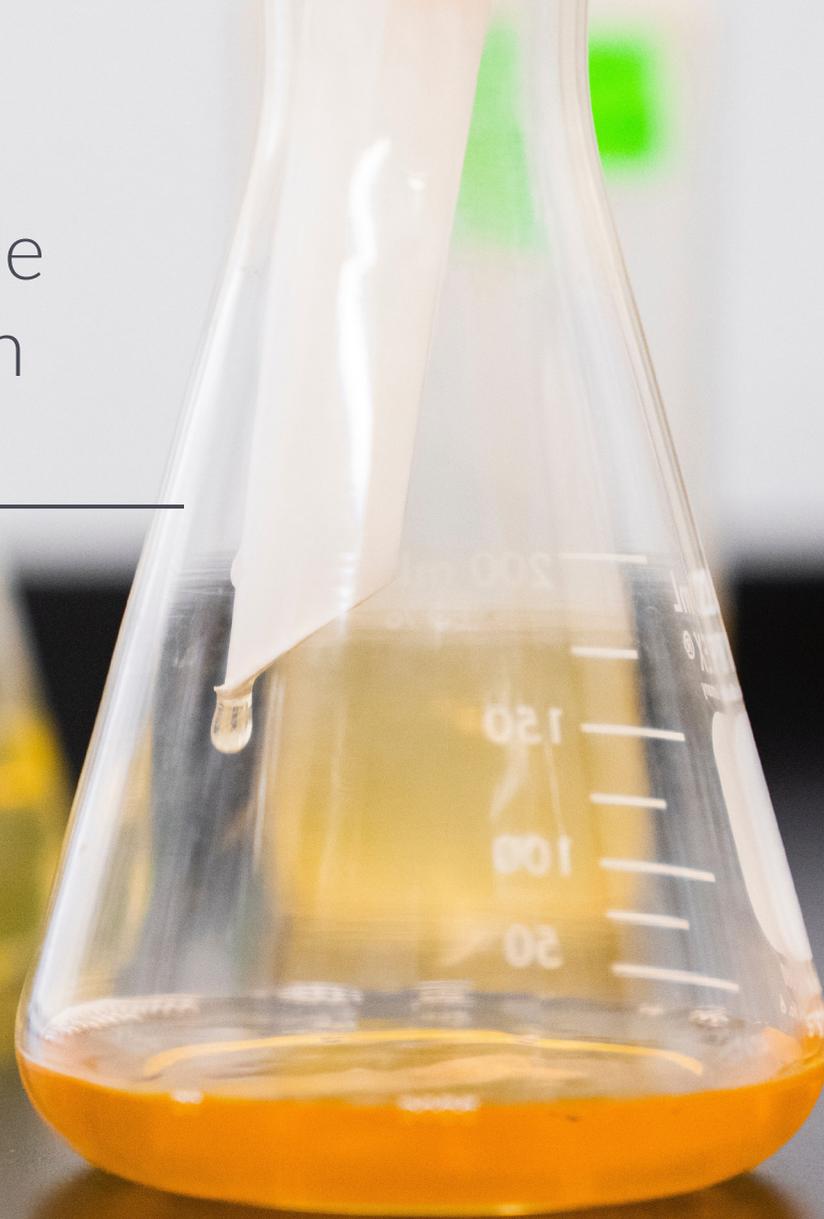
1. Ashwell M, Gibson S, Bellisle F, Buttriss J, Drewnowski A, Fantino M, et al. Expert consensus on low-calorie sweeteners: facts, research gaps and suggested actions. *Nutr Res Rev* 2020;33(1):145-154
2. Commission Regulation (EU) No 231/2012 of 9 March 2012 laying down specifications for food additives listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council.
3. *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition*, Edition: 2nd, 2003. Publisher: Academic Press Ltd., Editors: B. Caballero, L. Trugo, P. Finglas.
4. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and non-nutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet* 2012;112(5):739-58
5. Gibson S, Drewnowski A, Hill J, Raben AB, Tuorila H, Windstrom E. Consensus statement on benefits of low-calorie sweeteners. *Nutrition Bulletin* 2014;39(4):386-389
6. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev* 2016;74(11):670-689
7. Serra-Majem L, Raposo A, Aranceta-Bartrina J, Varela-Moreiras G, Logue C, Laviada H, et al. Ibero-American Consensus on Low- and No-Calorie Sweeteners: Safety, nutritional aspects and benefits in food and beverages. *Nutrients* 2018;10(7):818

2.

Seguridad y regulación de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías

Los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías (EBCSC) se encuentran entre los ingredientes más exhaustivamente investigados en todo el mundo.

Organismos reguladores de seguridad alimentaria de todo el mundo confirman su seguridad basándose en un amplio conjunto de evidencias científicas.



Los organismos reguladores involucrados en la evaluación de seguridad

Como todos los aditivos alimentarios, para que se apruebe la utilización de un EBCSC en el mercado, antes debe pasar por una meticulosa evaluación de seguridad por parte de la autoridad de seguridad alimentaria competente. En el ámbito internacional, la responsabilidad de evaluar la seguridad de todos los aditivos, incluidos los EBCSC, descansa en el Comité Mixto de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). El JECFA funciona como un comité científico independiente que lleva a cabo evaluaciones de seguridad y asesora al Codex Alimentarius, un organismo de la FAO/OMS, y los países miembros de estas organizaciones.

En todo el mundo, las naciones confían en órganos rectores y comités científicos expertos, regionales o internacionales, como el JECFA, para evaluar la seguridad de aditivos alimentarios, o cuentan con sus propios organismos reguladores para la supervisión de la seguridad alimentaria. Por ejemplo, numerosos países de Latinoamérica aprueban el uso de EBCSC basándose en la evaluación de seguridad del JECFA y las disposiciones del Codex Alimentarius. En EEUU y en Europa, la evaluación de seguridad de todos los aditivos alimentarios es responsabilidad de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EEUU, y la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), respectivamente. Estos organismos reguladores han confirmado constantemente la seguridad de los EBCSC aprobados a los niveles actuales de uso (*Fitch et al, 2012; Magnuson et al, 2016; Serra-Majem et al, 2018*).

Evaluación de seguridad

Todos los EBCSC han pasado por una evaluación de seguridad y un proceso de aprobación muy meticulosos y estrictos antes de su salida al mercado.

Como en el caso de todos los aditivos alimentarios, para que se apruebe un EBCSC, los solicitantes deben presentar al organismo de seguridad alimentaria una exhaustiva base de datos de seguridad relevante para el uso que se propone del ingrediente y conforme a los requisitos publicados por la autoridad de seguridad alimentaria pertinente (*EFSA 2012; FDA, 2018*). Para determinar la seguridad de un aditivo, las autoridades examinan y evalúan rigurosamente los datos sobre la química, la cinética y el metabolismo de la sustancia, los usos propuestos y la evaluación de exposición, así como amplios estudios toxicológicos (*Barlow, 2009*). El proceso de evaluación de seguridad se basa en la revisión por parte de expertos independientes de la investigación colectiva. **Solo cuando existe una sólida evidencia de que no comporta riesgo para la seguridad, se permite el uso de un aditivo alimentario en alimentos.**

En el proceso de aprobación, los expertos en evaluación de riesgos de las agencias de seguridad alimentaria establecen una Ingesta Diaria Admisible (IDA) para cada EBCSC aprobado.



En todo el mundo, los edulcorantes bajos en calorías/ sin calorías se encuentran entre los ingredientes alimentarios más exhaustivamente probados. Numerosos organismos reguladores de todo el mundo han confirmado su seguridad.



¿Qué es la Ingesta Diaria Admisible (IDA)?

La Ingesta Admisible Diaria (IDA) se define como la cantidad de un aditivo alimentario aprobado que puede consumirse diariamente en la dieta, a lo largo de toda la vida, sin riesgo apreciable para la salud. La IDA se expresa en función del peso corporal: en miligramos (mg) por kilogramo (kg) de peso corporal (PC) por día (Barlow, 2009).

Cómo se establece la Ingesta Diaria Admisible

Las autoridades reguladoras calculan la IDA basándose en la ingesta máxima diaria que puede administrarse a los animales de laboratorio a lo largo de toda su vida sin que se produzca ningún efecto biológico adverso, lo que se conoce como “nivel sin efectos adversos observados” (No-Observed Adverse Effect Level – NOAEL). El NOAEL se divide entonces por un factor de seguridad de 100 para establecer la IDA. Este factor de seguridad de 100 se aplica para cubrir todas las diferencias posibles entre especies y también dentro de especies, por ejemplo, grupos especiales de población, como niños y mujeres embarazadas (Renwick, 2006; Barlow 2009). El uso del principio de IDA para la evaluación toxicológica y la valoración de la seguridad de los aditivos alimentarios es aceptado por todos los organismos reguladores de todo el mundo.

Establecidos los niveles de uso, autoridades nacionales y regionales los supervisan para asegurar que el consumo no alcance los niveles de IDA (Renwick, 2006; Martyn et al, 2018). Dado que la IDA se refiere al uso a lo largo de toda la vida, ofrece un margen de seguridad lo suficientemente amplio como para que los científicos no consideren preocupante que la ingesta a corto plazo de una persona supere la IDA, siempre que la ingesta media durante periodos largos de tiempo no la supere (Renwick, 1999). La IDA es la herramienta práctica más importante con la que los científicos garantizan el uso adecuado y seguro de los EBCSC (Renwick, 2006). Las IDA de edulcorantes individuales, establecidos internacionalmente por el JECFA, se proporcionan en la Tabla 1.

Edulcorante bajo en calorías/ sin calorías	Ingesta Diaria Admisible (IDA) (mg/ kg PC/ día)
Acesulfamo-K (INS 950)	0-15 mg/kg
Aspartamo (INS 951)	0-40 mg/kg
Ciclamato (INS 952)	0-11 mg/kg
Sacarina (INS 954)	0-5 mg/kg
Sucralosa (INS 955)	0-15 mg/kg
Taumatina (INS 957)	No especificada (Una IDA “no especificada” significa que la taumatina puede utilizarse según las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF))
Glucósidos de esteviol (INS 960)	0-4 mg/kg (expresada en esteviol)

Tabla 1: Ingesta Diaria Admisible (IDA) para edulcorantes bajos en calorías comúnmente utilizados, establecida por el Comité Mixto de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Nota: La referencia ‘INS’ de cada aditivo se refiere al Sistema Internacional de Numeración para el Codex Alimentarius

La Figura 1 presenta un ejemplo que compara el consumo de aspartamo con la IDA del edulcorante y su NOAEL.

Consumo de aspartamo comparado con su IDA

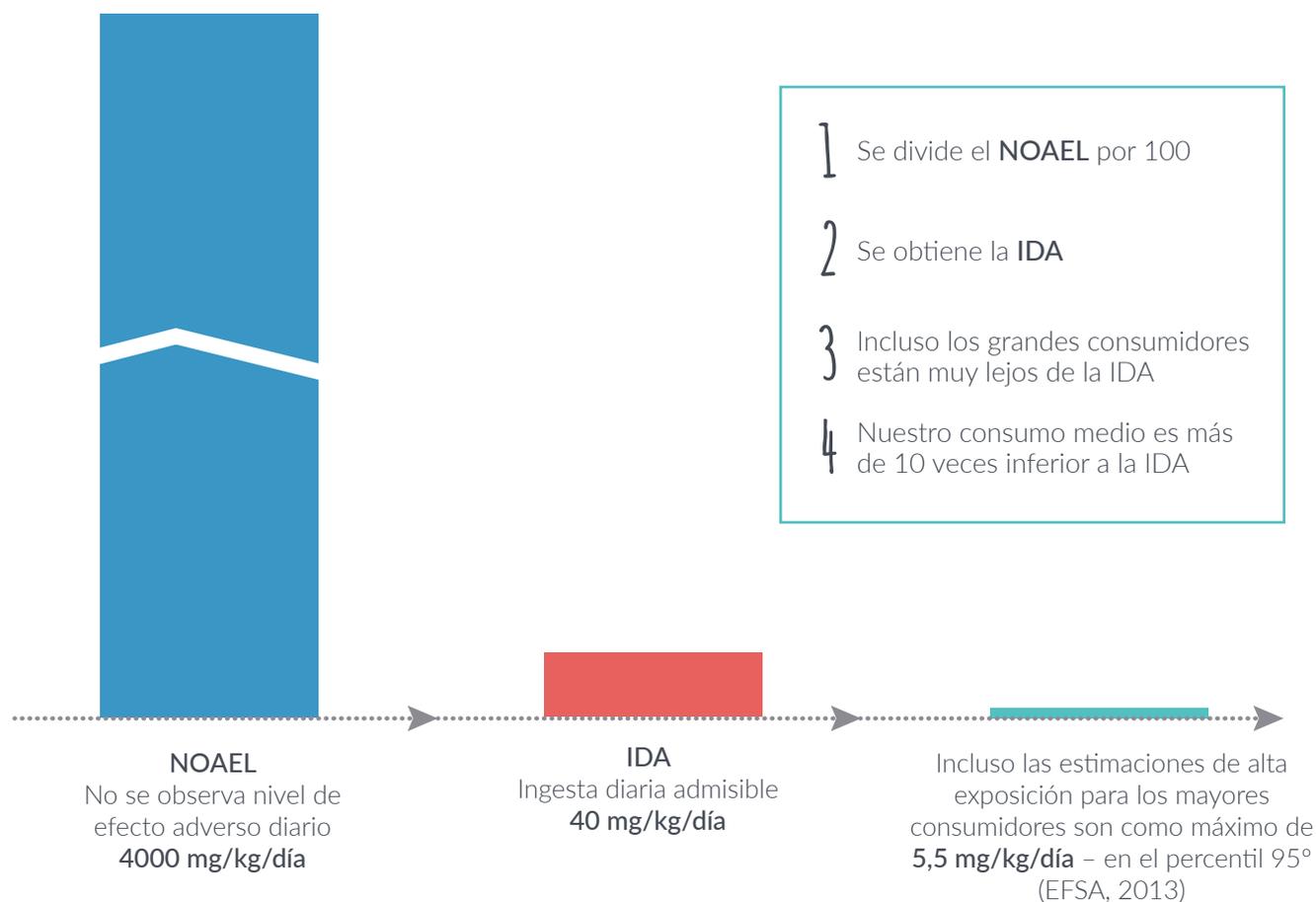


Figura 1: Consumo de aspartamo (EFSA, 2013) comparado con la Ingesta Diaria Admisible del edulcorante (IDA) y el nivel sin efectos adversos observados (NOAEL).

Consumo de edulcorantes bajos en calorías/sin calorías en todo el mundo

En 2018, una revisión de literatura científica de todo el mundo publicada, relativa a la ingesta de los EBCSC más comúnmente utilizados llegó a la conclusión de que, en general, los estudios llevados a cabo para determinar las exposiciones a EBCSC a lo largo de la última década no plantean inquietud respecto a la superación de las IDA de cada edulcorante individual entre la población general en todo el mundo (Martyn *et al*, 2018). Los datos actuales tampoco sugieren un cambio significativo de la exposición a lo largo del tiempo, y varios estudios indican una reducción en ingestas (Renwick, 2006; Renwick, 2008; Martyn *et al*, 2018). De modo que esta revisión aporta un grado importante de confianza en que no parece haber un cambio importante en los patrones de ingesta de EBCSC, y que los niveles de exposición están generalmente dentro de los límites de IDA para los edulcorantes individuales.

Consumo de edulcorantes en Europa

Las evaluaciones de exposición más perfeccionadas y analíticas de EBCSC hasta la fecha se han llevado a cabo en Europa. A lo largo de la última década, se han publicado un total de 19 estudios europeos revisados por pares sobre la ingesta de EBCSC y, posteriormente, durante la última década se han publicado siete estudios de fuentes autorizadas, con un enfoque estandarizado en la mayoría de los estudios (Martyn *et al*, 2018).

La mayor parte de los estudios en Europa se llevaron a cabo sobre la población general, con ingestas calculadas para consumidores con consumo medio y alto (el percentil de ingesta de nivel alto de consumo normalmente se ha establecido en el percentil 95°). En general, **no hubo problema de superación de las IDA de cada edulcorante entre los grupos de población europeos evaluados, incluso entre los grandes consumidores**. Además, varios estudios examinaron las ingestas en subgrupos específicos, incluidos niños pequeños y personas con diabetes.

La evidencia actual demuestra que las ingestas de edulcorantes bajos en calorías/sin calorías están muy por debajo de los valores de Ingesta Diaria Admisible (IDA).

En una serie de estudios analíticos llevados a cabo en diferentes poblaciones europeas en Bélgica (*Huvaere et al, 2012*), Irlanda (*Buffini et al, 2018*) e Italia (*Le Donne et al, 2017*), dirigidos por el Instituto Científico belga para la Salud Pública en colaboración con organizaciones locales de cada país, los datos demostraron que la ingesta de EBCSC está muy por debajo de la IDA para cada edulcorante, y no representa un riesgo ni siquiera para los grandes consumidores de productos edulcorados bajos en calorías. Estos estudios examinaron la exposición a EBCSC tanto al nivel del enfoque más conservador como cuando se tenían en cuenta los niveles reales de concentración en alimentos, y llegaron a la conclusión de que las poblaciones belga, irlandesa e italiana estudiadas no estaban en riesgo de superar la IDA correspondiente de cada edulcorante. De hecho, incluso en el caso de los grandes consumidores de productos edulcorados bajos en calorías/sin calorías (el 1% superior de la población), los niveles de consumo seguían estando muy por debajo de la IDA.

Estudios recientes también se han centrado en los niños debido a su mayor ingesta de alimentos y bebidas en relación con su peso corporal, y en niños y adultos con diabetes, dadas sus mayores ingestas potenciales de EBCSC (*Devitt et al, 2004; Husøy et al, 2008; Leth et al, 2008; EFSA, 2013; Vin et al, 2013; EFSA, 2015a; EFSA, 2015b; Mancini et al, 2015; Van Loco et al, 2015; Martyn et al, 2016*). En general, estos estudios también confirman que la ingesta media de EBCSC está, normalmente, por debajo de los valores relevantes de IDA para cada edulcorante.

Legislación de la UE sobre edulcorantes

En la UE, los edulcorantes están regulados en virtud del reglamento marco de la UE sobre aditivos alimentarios, el Reglamento 1333/2008 (*Reglamento (CE), 2008*). El Anexo II de esta legislación, establecido por el Reglamento de la Comisión 1129/2011, proporciona una lista de los edulcorantes de la Unión autorizados para su utilización en alimentos, bebidas y edulcorantes de mesa, así como las condiciones de dicha utilización. Cuando procede, se especifican los niveles máximos de utilización (*Reglamento de la Comisión (UE) N° 1129/2011*). Los edulcorantes también deben cumplir con los criterios específicos de pureza (*Reglamento de la Comisión (UE) N° 231/2012*).

Dentro de la UE, los once EBCSC autorizados actualmente para su uso son acesulfamo-K (E950), aspartamo (E951), aspartamo-sal de acesulfamo (E962), ciclamato (E952), neohesperidina DC (E959), sacarina (E954), sucralosa (E955), taumatina (E957), neotamo (E961), glucósidos de esteviol (E960) y advantamo (E969). La referencia 'E' de cada edulcorante se refiere a Europa, y significa que el ingrediente está autorizado y considerado seguro en Europa. De hecho, el sistema de clasificación E- es un sólido sistema de seguridad alimentaria introducido en 1962 con el objetivo de proteger a los consumidores de posibles riesgos relacionados con los alimentos. Los aditivos alimentarios deben incluirse con su nombre o con un número E en la lista de ingredientes.

A petición de la Comisión Europea, la EFSA está desarrollando actualmente una ambiciosa reevaluación de la seguridad de todos los aditivos alimentarios autorizados en el mercado de la UE antes del 20 de enero de 2009. El aspartamo es el primer edulcorante que ha sido sometido a este proceso de reevaluación, que volvió a confirmar su seguridad.

Los organismos reguladores involucrados en Europa

La aprobación de reglamentos sobre EBCSC en la UE la otorga la Comisión Europea en base a las recomendaciones científicas de la EFSA. El panel de la EFSA que se ocupa de la seguridad de los edulcorantes es el Panel FAF (del inglés, Aditivos y Sabores Alimentarios), un panel independiente compuesto por expertos elegidos por su excelencia científica demostrada. Anteriormente, la UE contaba con el Comité Científico sobre Alimentos (CCA). Desde abril de 2023, es responsabilidad de la EFSA.

Cómo se aprueba el uso de un edulcorante bajo en calorías en alimentos y bebidas en la UE

La autorización y las condiciones de uso de un EBCSC, como la de cualquier otro aditivo alimentario, están armonizadas a escala de la UE. La EFSA es responsable de proporcionar asesoría científica y apoyo técnico para la legislación y las políticas de la Unión Europea en todos los campos que influyen directa o indirectamente en los alimentos y la seguridad alimentaria. Los solicitantes (ej. fabricantes de ingredientes) solo pueden solicitar la aprobación de un EBCSC después de que se hayan realizado pruebas exhaustivas de seguridad y se aporten pruebas de que el producto es seguro y útil. El diseño y la naturaleza de los estudios a llevar a cabo deben seguir directrices concretas (Directrices de Ensayo y Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) de la OCDE). La solicitud tendrá que aportar detalles técnicos sobre el producto y los datos completos obtenidos de los estudios sobre seguridad.

Los datos de seguridad se examinan seguidamente por la EFSA. En cualquier momento, las preguntas realizadas por la EFSA han de ser respondidas por el solicitante. A veces esto puede hacer necesarios más estudios. Realizar y analizar los estudios de seguridad puede llevar hasta 10 años. En el proceso de aprobación, la EFSA establece una IDA para cada EBCSC. Tras la publicación de una opinión científica por la EFSA, la Comisión Europea prepara un borrador de propuesta para autorizar el uso del EBCSC en alimentos y bebidas disponibles en países de la Unión Europea.

Después de seguir el proceso necesario, y solo si los reguladores están totalmente satisfechos de que el producto es seguro, se otorgará la aprobación. Esto significa que todos los EBCSC disponibles en el mercado de la UE son seguros para consumo humano.

La Ingesta Diaria Admisibile (IDA) es una garantía de seguridad, y representa la cantidad media de un edulcorante bajo en calorías/sin calorías que puede consumirse a diario con seguridad a lo largo de la vida de una persona.



2

Opinión de la EFSA sobre el aspartamo

En diciembre de 2013, como parte del proceso de reevaluación, y después de seguir una de las evaluaciones científicas de riesgo más exhaustivas emprendidas sobre un aditivo alimentario, la EFSA publicó su opinión sobre el aspartamo, reconfirmando que el aspartamo es seguro para los consumidores a los niveles permitidos actualmente (EFSA, 2013).

Destacando la publicación de la opinión en su página web, la EFSA señaló que “Los expertos del Panel de Aditivos Alimentarios y Fuentes de Nutrientes (ANS) han tenido en cuenta toda la información disponible y, tras un análisis detallado, han llegado a la conclusión de que la Ingesta Diaria Admisibles (IDA) de 40 mg/kg de peso corporal/día es segura para la población general”. La EFSA también destacaba que los productos de degradación del aspartamo (fenilalanina, metanol y ácido aspártico) también se encuentran de forma natural en otros alimentos. Por ejemplo, el metanol se encuentra en frutas y verduras e incluso se genera en el organismo humano mediante metabolismo endógeno (EFSA, 2013).

¿Cuál es el problema del uso de aspartamo con fenilcetonuria (PKU)?

La fenilcetonuria (PKU) es una rara enfermedad hereditaria que afecta a 1 de cada 10.000 personas. En la mayor parte de Europa, la PKU se detecta muy poco después del nacimiento. Quienes la padecen carecen de la enzima que convierte la fenilalanina en el aminoácido tirosina. La fenilalanina es un aminoácido esencial necesario para la biosíntesis de las proteínas. También es un componente del aspartamo. En las personas que padecen PKU, el consumo de alimentos que contienen proteínas da lugar a una acumulación de fenilalanina en el organismo. Las personas con PKU deben evitar la ingesta de fenilalanina en la dieta, lo que significa que los alimentos altos en proteínas como carne, queso, aves, huevos, leche/productos lácteos y frutos secos, no les están permitidos. La cantidad de fenilalanina que aporta a los alimentos el aspartamo, en comparación con la que proporcionan productos proteicos comunes, como carne, huevos y queso, es muy pequeña.

Para velar por las personas con PKU, los alimentos, bebidas y productos sanitarios que contienen el EBCSC aspartamo están obligados por ley a llevar una etiqueta que indique que el producto contiene fenilalanina: “Contiene una fuente de fenilalanina”.

Etiquetado de edulcorantes bajos en calorías/sin calorías

Los EBCSC están claramente etiquetados en el envase de todos los productos alimentarios y bebidas que los contienen. En Europa, conforme al reglamento sobre etiquetado de la UE (*Reglamento (UE) N° 1169/2011*), la presencia de un EBCSC en alimentos y bebidas debe etiquetarse por duplicado en los productos alimentarios. En la lista de ingredientes debe estar incluido el nombre del EBCSC (ej., sacarina) o el número-E (ej., E954). Además, debe indicarse claramente en la etiqueta la declaración 'con edulcorante(s)' junto al nombre del alimento o bebida.





Los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías no aumentan el riesgo de desarrollar cáncer

Doctor Carlo La Vecchia: No existe evidencia científica consistente que vincule el consumo de EBCSC con el cáncer. Durante las cinco últimas décadas se han publicado varios estudios toxicológicos y epidemiológicos sobre este tema.

Una revisión reciente (*Pavanello et al, 2023*) ha proporcionado una completa revisión cuantitativa de las evidencias toxicológicas y epidemiológicas sobre la posible relación entre EBCSC y cáncer. La sección toxicológica incluía la evaluación de datos de genotoxicidad y carcinogenicidad de varios EBCSC, incluidos acesulfamo-K, advantamo, aspartamo, ciclamatos, sacarina, glucósidos de esteviol y sucralosa, mientras que la sección epidemiológica incluía los resultados de una búsqueda sistemática de 22 cohortes y 46 estudios de casos y controles.

La gran mayoría de los estudios demostró que no existía asociación de EBCSC con riesgo de cáncer. Algunos riesgos de cáncer de vejiga, páncreas y hematopoyéticos encontrados en unos cuantos estudios no se confirmaron en otros estudios. Recientemente se ha planteado alguna duda sobre el cáncer de hígado, que posteriormente no han respaldado los datos de la Iniciativa para la Salud de la Mujer (*Zhao et al, 2023*), que no encontró asociación entre EBCSC, cirrosis y cáncer de hígado.

En base a los datos experimentales sobre genotoxicidad y carcinogenicidad del EBCSC evaluado en concreto, y los estudios epidemiológicos, no existe, por tanto, evidencia alguna de riesgo de cáncer asociado al consumo de EBCSC.

¿Son seguros los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías para niños y mujeres embarazadas?

Doctor Carlo La Vecchia: El consumo de EBCSC, dentro de la IDA establecida por las autoridades reguladoras, es seguro durante el embarazo, dado que todos los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías han sido objeto de los análisis apropiados. Constantemente se ha informado de la inexistencia de diferencia de riesgo respecto a las bebidas edulcoradas. La variedad de alimentos y bebidas edulcoradas con EBCSC puede ayudar a satisfacer el deseo de sabor dulce de una mujer embarazada añadiendo pocas o ninguna caloría. No obstante, las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia deben consumir las calorías necesarias para nutrir al feto o al bebé, y deberían consultar con un médico sus necesidades nutricionales. Es importante recordar que el control del peso sigue siendo prioritario, en especial durante el embarazo.

Los EBCSC también son seguros para los niños. No obstante, también es importante tener en cuenta que los niños, en particular los más pequeños, necesitan muchas calorías para crecer y desarrollarse con rapidez. Los EBCSC no están autorizados para su uso en alimentos para bebés (niños menores de 12 meses) ni para niños pequeños (niños entre 1 y 3 años).

Referencias

1. Barlow SM. Toxicology of food additives. In: General, Applied and Systems Toxicology; John Wiley and Sons, Inc.: New York, NY, USA, 2009.
2. Buffini M, Gosciny S, Van Loco J, et al. Dietary intakes of six intense sweeteners by Irish adults. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2018;35(3):425-438.
3. Commission Regulation (EU) No 1129/2011 of 11 November 2011 amending Annex II to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council by establishing a Union list of food additives. Available at: <http://data.europa.eu/eli/reg/2011/1129/oj>
4. Commission Regulation (EU) No 231/2012 of 9 March 2012 laying down specifications for food additives listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council Text with EEA relevance. Available at: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj>
5. Devitt L, Daneman D, Buccino J. Assessment of intakes of artificial sweeteners in children with type 1 diabetes mellitus. *Canadian Journal of Diabetes* 2004;28:142-146.
6. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS); Scientific Opinion Draft Guidance for submission for food additive evaluations. *EFSA Journal.* 2012;10(7):2760. [65 pp.]. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2760>
7. EFSA. Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. *EFSA Journal.* 2013;11:3496. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3496>
8. EFSA. Scientific opinion on the safety of the extension of use of steviol glycosides (E 960) as a food additive. *EFSA Journal.* 2015a;13:4146. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4146>
9. EFSA. Scientific Opinion on the safety of the extension of use of thaumatin (E 957). *EFSA Journal.* 2015b;13:4290. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4290>
10. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics (US). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and non-nutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(5):739-58.
11. Food and Drug Administration. Determining the regulatory status of a food ingredient. <https://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm228269.htm>. Page updated in 2018.
12. Husøy T, Mangschou B, Fotland TØ, et al. Reducing added sugar intake in Norway by replacing sugar sweetened beverages with beverages containing intense sweeteners-a risk benefit assessment. *Food Chem. Toxicol.* 2008;46:3099-3105.
13. Huvaere K, Vandevijvere S, Hasni M, Vinx C, Van Loco J. Dietary intake of artificial sweeteners by the Belgian population. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2012;29(1):54-65.
14. Le Donne CL, Mistura L, Gosciny S, et al. Assessment of dietary intake of 10 intense sweeteners by the Italian population. *Food and Chemical Toxicology.* 2017;102:186-197.
15. Leth T, Jensen U, Fagt S, Andersen R. Estimated intake of intense sweeteners from non-alcoholic beverages in Denmark, 2005. *Food Addit. Contam.* 2008;25:662-668.
16. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev.* 2016;74(11):670-689.
17. Mancini FR, Paul D, Gauvreau J, Volatier JL, Vin K, Hulin M. Dietary exposure to benzoates (E210-E213), parabens (E214-E219), nitrites (E249-E250), nitrates (E251-E252), BHA (E320), BHT (E321) and aspartame (E951) in children less than 3 years old in France. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Exp. Risk Assess.* 2015;32:293-306.
18. Martyn DM, Nugent AP, McNulty BA, et al. Dietary intake of four artificial sweeteners by Irish pre-school children. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control. Exp. Risk Assess.* 2016;33:592-602.
19. Martyn D, Darch M, Roberts A, et al. Low-/No-Calorie Sweeteners: A Review of Global Intakes. *Nutrients.* 2018;10(3):357.
20. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) Test Guidelines. Available at: <http://www.oecd.org/env/ehs/testing/more-about-oecd-test-guidelines.htm>
21. Pavanello S, Moretto A, La Vecchia C, Alicandro G. Non-sugar sweeteners and cancer: Toxicological and epidemiological evidence. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2023;139:105369.
22. Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives. Available online: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj>
23. Regulation (EU) No 1169/2011 of the European Parliament and of the Council of 25 October 2011 on the provision of food information to consumers.
24. Renwick AG. Incidence and severity in relation to magnitude of intake above the ADI or TDI: use of critical effect data. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1999;30(2 Pt 2):S79-86.
25. Renwick AG. The intake of intense sweeteners - an update review. *Food Addit Contam* 2006;23:327-38
26. Renwick AG. The use of a sweetener substitution method to predict dietary exposures for the intense sweetener rebaudioside A. *Food Chem. Toxicol.* 2008;46:S61-S69.
27. Serra-Majem L, Raposo A, Aranceta-Bartrina J, et al. Ibero-American Consensus on Low- and No-Calorie Sweeteners: Safety, nutritional aspects and benefits in food and beverages. *Nutrients.* 2018;10:818.
28. Van Loco J, Vandevijvere S, Cimenci O, Vinx C, Gosciny S. Dietary exposure of the Belgian adult population to 70 food additives with numerical ADI. *Food Control.* 2015;54:86-94.
29. Vin K, Connolly A, McCaffrey T, et al. Estimation of the dietary intake of 13 priority additives in France, Italy, the UK and Ireland as part of the facet project. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Exp. Risk Assess.* 2013;30:2050-2080.
30. Zhao L, Zhang X, Coday M, et al. Sugar-Sweetened and Artificially Sweetened Beverages and Risk of Liver Cancer and Chronic Liver Disease Mortality. *JAMA.* 2023;330(6):537-546.

3.

Uso y función de los edulcorantes bajos en calorías/ sin calorías en la reducción del azúcar y en una dieta saludable

En un momento en que los índices de obesidad y enfermedades no transmisibles (ENT) siguen en aumento en todo el mundo, y entre las firmes recomendaciones de limitar la ingesta de azúcares libres, los productos edulcorados bajos en calorías/sin calorías pueden ayudar a las personas a reducir el consumo de azúcares alimentarios como parte de un plan de alimentación saludable.

Los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías (EBCSC) se utilizan en alimentos y bebidas en vez de azúcar para conferir el nivel deseado de dulzor y, a la vez, aportar muy poca energía, o ninguna, al producto final. Por ello, los EBCSC representan una herramienta útil para la reformulación de alimentos y para los esfuerzos de salud pública orientados a la reducción de los azúcares.



La utilización de edulcorantes bajos en calorías/sin calorías

Todos los EBCSC aprobados se utilizan, tanto en alimentos y bebidas como en edulcorantes de mesa, en vez de azúcar y otros edulcorantes calóricos, para aportar el dulzor deseado con menos calorías o sin calorías (Gibson *et al*, 2014). Los EBCSC tienen una potencia edulcorante mucho mayor que la del azúcar, lo que significa que son cientos de veces más dulces que el azúcar para el mismo peso (Figura 1) y, por ello, los EBCSC se utilizan en cantidades muy pequeñas en productos alimentarios y bebidas (Magnuson *et al*, 2016).

Una amplia variedad de alimentos y bebidas, incluidos refrescos, edulcorantes de mesa, chicle, repostería, yogures y postres, pueden endulzarse con EBCSC, en línea con los requisitos regulatorios locales. Los EBCSC también se utilizan en productos sanitarios, como enjuagues bucales, multivitaminas masticables y jarabes para la tos, para hacer que estos productos resulten más agradables. Los EBCSC están claramente etiquetados en los envases de los alimentos, bebidas y productos para la salud que los contienen, como se indicaba en el [Capítulo 2](#).



Figura 1: Referencias de la UE a la potencia edulcorante de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías

ACESULFAMO K

Aproximadamente **200 veces** más dulce que el azúcar para el mismo peso

ASPARTAMO

Aproximadamente **200 veces** más dulce que el azúcar para el mismo peso

CICLAMATO

Aproximadamente **30-40 veces** más dulce que el azúcar para el mismo peso

SACARINA

Aproximadamente **300-500 veces** más dulce que el azúcar para el mismo peso

SUCRALOSA

Aproximadamente **600-650 veces** más dulce que el azúcar para el mismo peso

TAUMATINA

Aproximadamente **2000-3000 veces** más dulce que el azúcar para el mismo peso

NEOHESPERIDINA DC

Aproximadamente **1000-1800 veces** más dulce que el azúcar para el mismo peso

GLUCÓSIDOS DE ESTEVIOL

Aproximadamente **200-300 veces** más dulce que el azúcar para el mismo peso

NEOTAMO

Aproximadamente **7000-13000 veces** más dulce que el azúcar para el mismo peso

ADVANTAMO

Aproximadamente **37000 veces** más dulce que el azúcar para el mismo peso

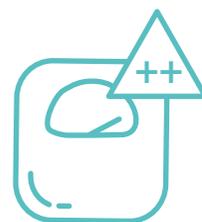
Fuentes:

1. Commission Regulation (EU) No 231/2012 of 9 March 2012 laying down specifications for food additives listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32012R0231>
2. SCF (Scientific Committee on Food). Opinion of the Scientific Committee on Food on sucralose. Opinion adopted 7 September 2000. Available at: https://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_41.pdf
3. EFSA. Neotame as a sweetener and flavour enhancer - Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food. EFSA Journal 2007;581:1-43.
4. EFSA ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources Added to Food). Scientific Opinion on the safety of advantame for the proposed uses as a food additive. EFSA Journal 2013;11(7):3301.

Reformulación de alimentos y reducción de azúcares: el importante papel de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías

Dado que los índices de obesidad y las ENT resultantes siguen aumentando en todo el mundo, las autoridades de salud pública animan a los fabricantes de alimentos a sustituir azúcares y reducir calorías en sus productos como parte de sus objetivos de reformulación. Los EBCSC representan una herramienta útil para desarrollar dichos productos (Gallagher et al, 2001). Pueden facilitar sustanciales reducciones en azúcares y ayudar a disminuir las calorías si se utilizan en vez de ingredientes más energéticos (Gibson et al, 2021).

Al tener una potencia edulcorante muy elevada en comparación con los azúcares, los EBCSC se utilizan en cantidades muy pequeñas para conferir el nivel deseado de dulzor a alimentos y bebidas, y a la vez aportar muy poca o ninguna energía al producto final. Esto ofrece una importante ventaja para los fabricantes de alimentos y bebidas y de edulcorantes de mesa y, en definitiva, para los consumidores: sabor dulce y eliminación o reducción sustancial de las calorías en un alimento o bebida cuando sustituyen a los azúcares.



los índices de obesidad y enfermedades no transmisibles siguen en aumento en todo el mundo



los EBCSC pueden facilitar una sustancial reducción de azúcares en alimentos y bebidas

Oportunidades y retos en reformulación de alimentos

Eliminar cantidades importantes de azúcares de un alimento o una bebida tiene un efecto perceptible en el perfil sensorial del producto, lo que puede afectar al gusto general de los consumidores por el producto. Dadas las pocas opciones disponibles para aportar a alimentos y bebidas un sabor dulce agradable sin las calorías de los azúcares, los EBCSC son ingredientes importantes para la industria alimentaria (Gibson *et al*, 2017; Miele *et al*, 2017; McCain *et al*, 2018). Además del sabor dulce, el azúcar tiene más propiedades funcionales en los alimentos, aportando, por ejemplo, cualidades de volumen o textura. En consecuencia, a veces la reducción de azúcares en la formulación de alimentos es más compleja que, simplemente, eliminar el azúcar del alimento. Por ello, la innovación y los avances en el desarrollo de fórmulas en el sector de alimentos y bebidas han hecho posible una amplia variedad de productos alimentarios y bebidas de gran sabor edulcorados con EBCSC.

La mayor variedad de EBCSC disponibles, y el hecho de que puedan utilizarse en solitario o combinados, es una herramienta útil en los esfuerzos de reformulación de alimentos. Los EBCSC pueden utilizarse de manera sinérgica en combinaciones para conseguir el perfil sensorial adecuado con niveles inferiores de utilización (Ashwell *et al*, 2020). Al combinar dos o más EBCSC, los fabricantes de alimentos y bebidas pueden adaptar el sabor y las características de dulzor a las demandas de un producto y a los gustos de los consumidores (Miele *et al*, 2017; McCain *et al*, 2018).

En Europa, el uso de EBCSC está estrictamente regulado en la legislación sobre el uso permitido de aditivos en virtud del Reglamento de la Unión Europea (UE) 1333/2008 y, por tanto, su uso permitido depende de la categoría o categorías de alimentos en que se clasifica el producto (Reglamento (CE), 2008).

Los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías proporcionan una forma eficaz de reducir el contenido en azúcares de los productos alimentarios, ayudando a la industria alimentaria en sus esfuerzos de reformulación

La prevención eficaz y el control de las enfermedades no transmisibles (ENT) exigen un ‘esfuerzo de toda la sociedad’

En la reunión de la Asamblea General de las Naciones Unidas (ONU) en septiembre de 2011, los líderes globales se comprometieron a responder al reto de las ENT con una declaración política que reconocía que la prevención y el control eficaces de las ENT exige un ‘esfuerzo de toda la sociedad’ mediante un enfoque multisectorial integrado que incluye la participación de la industria. En las siguientes Reuniones de Alto Nivel de la ONU sobre ENT en 2014 y 2018, los gobiernos hicieron balance del progreso realizado y volvieron a confirmar su compromiso con un esfuerzo constante, inclusivo y multilateral para frenar el aumento de las ENT. La próxima Reunión de Alto Nivel de la Asamblea General de las Naciones Unidas se celebrará en 2025, plazo establecido por la Asamblea Mundial de Salud para un conjunto de nueve objetivos mundiales voluntarios para la prevención y el control de las ENT.

Se pidió a la industria que contribuyera a reducir los factores de riesgo de ENT y crear entornos que favorecieran la salud **“reformulando productos para ofrecer opciones más saludables”**. **Con el objetivo de apoyar este objetivo mundial de salud pública mediante la reformulación de productos, los EBCSC son ingredientes fundamentales para ayudar a conseguir productos con menos azúcares y menos/cero calorías, que sigan resultando agradables a los consumidores**. Esto ha permitido que la industria alimentaria responda con innovación y desarrollo de productos y lleve al mercado alimentos y bebidas menos densos energéticamente. Para mantener y escalar estos esfuerzos, los EBCSC tienen un papel fundamental para proporcionar al consumidor una mayor capacidad de elección y crear entornos alimentarios más saludables.

Fuentes:

1. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2011. Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases. New York: United Nations General Assembly; 2011 (Document A/66/L.1). Available at: <https://digitallibrary.un.org/record/710899> (Accessed 6 June 2023)
2. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2014. Outcome document of the high-level meeting of the General Assembly on the comprehensive review and assessment of the progress achieved in the prevention and control of non-communicable diseases. New York: United Nations General Assembly; 2014 (Document A/68/L.53). Available at: <https://digitallibrary.un.org/record/774662> (Accessed 6 June 2023)
3. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2018. Political declaration of the third high-level meeting of the General Assembly on the prevention and control of non-communicable diseases. New York: United Nations General Assembly; 2018 (Document A/73/L.2). Available at: <https://digitallibrary.un.org/record/1645265> (Accessed 6 June 2023)
4. United Nations fourth High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases. On the road to 2025: The global NCD deadline. Available at: <https://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/on-the-road-to-2025> (Accessed 16 August 2023)

El papel de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías en la reducción de la ingesta de azúcares libres

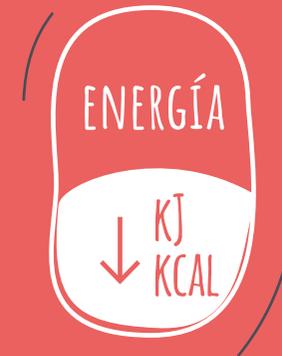
Los productos edulcorados bajos en calorías/sin calorías pueden ayudar a las personas a sustituir a alimentos y bebidas endulzados con azúcar en su dieta y, por tanto, reducir la ingesta de azúcares libres, en línea con las recomendaciones de salud pública (SACN, 2015; OMS, 2015; EFSA, 2022). La investigación confirma el papel beneficioso del uso de EBCSC en la reducción de la ingesta de azúcares. Una revisión sistemática de la Organización Mundial de la Salud (OMS) llegó a la conclusión de que, como se había valorado en meta análisis de ensayos controlados aleatorizados (ECA), la ingesta de EBCSC daba como resultado una reducción de la ingesta de azúcares de aproximadamente 39 gramos al día (Rios-Leyvraz y Montez, 2022). El mismo estudio demostró que el uso de EBCS daba lugar a una importante reducción de la ingesta energética total de casi 134 kcal al día.

Varios estudios observacionales también han informado de que el consumo de EBCSC está asociado a una ingesta inferior de azúcares alimentarios (Drewnowski y Rehm, 2014; Hedrick et al, 2015; Gibson et al, 2016; Hedrick et al, 2017; Leahy et al, 2017; Patel et al, 2018; Silva-Monteiro et al, 2018; Barraj et al, 2019; Fulgoni y Drewnowski, 2022). Estas conclusiones confirman que los alimentos y bebidas edulcorados bajos en calorías/sin calorías pueden desempeñar una función útil para ayudar a las personas a reducir su ingesta de azúcares libres en el contexto de las recomendaciones de salud pública y las directrices nutricionales.

Además, en Europa, la utilización de EBCSC en un alimento o bebida, en casi todos los casos también debe dar como resultado un producto con una reducción total de energía de, al menos, el 30%, según el Reglamento de la Unión Europea (UE) 1333/2008 sobre aditivos alimentarios (Reglamento (CE), 2008). Para los consumidores, esto puede suponer un importante ahorro de calorías, lo que puede ser de especial ayuda en el control del balance energético total.

Los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías pueden ayudarnos a reducir las ingestas de azúcares y energía (calorías), en línea con las recomendaciones de salud pública.

LOS EBCSC PUEDEN AYUDAR A REDUCIR LAS INGESTAS DIARIAS DE AZÚCARES Y ENERGÍA



(REDUCCIÓN DE ~39 G DE AZÚCARES Y ~134 KCAL AL DÍA)

Fuente: Evaluación de meta análisis de los ECA de la revisión sistemática de la OMS por parte de Rios-Leyvraz y Montez, 2022

Intercambios de azúcares y ahorro de calorías

Al usar EBCSC en vez de edulcorantes calóricos, y al cambiar un alimento o bebida edulcorado con azúcar por su equivalente edulcorado bajo en calorías/ sin calorías, podemos eliminar azúcares y energía (calorías) de una amplia variedad de alimentos y bebidas. Por ejemplo, al añadir edulcorantes de mesa en vez de azúcar a las bebidas, podemos “ahorrar” aproximadamente 4 g de azúcar y 16 kcal por cada cucharadita de azúcares añadidos. De manera similar, al pasarnos a un refresco dietético, light o cero, que contiene menos de 1 kcal, podemos reducir la ingesta calórica en unas 100 kcal por vaso (o 140 kcal por lata de 330 ml) respecto al producto original (edulcorado con azúcar). La Tabla 1 ofrece más ejemplos de intercambios que ahorran calorías y azúcar.



Si **añadimos edulcorantes de mesa** en vez de azúcar de mesa a nuestro café o té, podemos “ahorrarnos” aproximadamente 16-20 calorías y 4-5 g de azúcar por cucharadita de azúcar añadido.



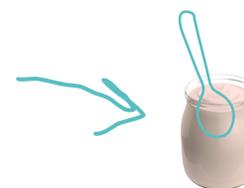
Si **nos pasamos a un refresco diet/light/cero**, podemos, respecto a su versión sin azúcar, “ahorrarnos” aproximadamente 100 calorías por vaso (250 ml) y unos 25 g de azúcar.



Si **elegimos un yogurt de frutas bajo en grasa** con edulcorantes bajos en calorías en vez de su versión con azúcar, podemos “ahorrarnos” unas 50 calorías y unos 10 g de azúcar por ración (200 g).

Productos edulcorados con azúcar			Productos edulcorados bajos en calorías		
Tipo de producto	Energía (kcal)	Azúcares (g)	Tipo de producto	Energía (kcal)	Azúcares (g)
 1 cucharadita (4 g) de azúcar vs edulcorante de mesa	16	4	Edulcorantes de sobremesa	1	0
1 vaso (250 ml) de refresco tipo cola edulcorado con azúcar	100	25	1 vaso (250 ml) de refresco tipo cola diet/light/cero	<1	0
 1 vaso (250 ml) de refresco de té con azúcar	60	15	1 vaso (250 ml) de refresco de té con EBCSC	<5	0-1
1 ración (200g) de yogur de frutas bajo en grasas (1%)	160	25	1 ración (200g) de yogur de frutas bajo en grasas con EBCSC	110	15
 1 cucharada grande (100 g) de helado de vainilla (leche entera)	170	22	1 cucharada grande (100 g) de helado de vainilla con EBCSC (leche entera)	120	8
Una ración de gelatina de frambuesa con azúcar	80	20	Una ración de gelatina de frambuesa con EBCSC	10	2
 1 cucharada (20 g) de mermelada con azúcar	40-50	10-12	1 cucharada de mermelada con EBCSC	10-20	2-5
1 cucharada (17 g) de ketchup con azúcar	16	4	1 cucharada de ketchup con EBCSC	7	1
 1 chicle con azúcar	10	2,5	1 chicle con EBCSC	<5	0
1 caramelo con azúcar	25	4	1 caramelo con EBCSC	10	0

Tabla 1: Contenido en calorías y azúcares de productos edulcorados con azúcar respecto a productos edulcorados comparables bajos en calorías/sin calorías (como promedio o rango de valores).





Edulcorantes bajos en calorías/sin calorías en la reducción de azúcar: Un punto de vista de salud pública...

Profesora Alison Gallagher: Las recomendaciones actuales de salud pública son que limitemos nuestras ingestas diarias de azúcares libres. Los azúcares libres son los que se añaden a los alimentos o los presentes naturalmente en miel, jarabes y zumos de fruta sin edulcorar, pero no incluyen los azúcares presentes de forma natural en leche y productos lácteos. Es ampliamente conocido el potencial impacto negativo de un alto consumo de azúcares libres sobre la salud, en particular los procedentes de bebidas edulcoradas con azúcar, por su asociación al aumento de peso (contribuyendo, por tanto, a la obesidad), mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, y mayor incidencia de caries dental. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que reduzcamos nuestras ingestas de azúcares libres a lo largo de toda la vida, recomendando que adultos y niños limiten su ingesta de azúcares libres al 10% de la ingesta total de energía (OMS, 2015). En Reino Unido, el Comité Asesor Científico sobre Nutrición (SACN, del inglés) recomienda que las ingestas de azúcares libres no superen el 5% de la ingesta total de energía (SACN, 2015). Dado el elevado consumo actual de azúcares libres entre la población (en Reino Unido, se estima que las ingestas medias son superiores al doble de la recomendada) conseguir dichas reducciones en la ingesta de azúcares supone un reto, y exige enfoques específicos, que incluyen la promoción de opciones más saludables, reducción de las raciones, y reformulaciones de productos.

Los EBCSC ofrecen el sabor dulce deseado sin una adición apreciable de energía, y pueden ayudar a mantener la palatabilidad de productos reformulados. Todos los EBCSC pasan por rigurosas evaluaciones de seguridad antes de que se apruebe su uso, lo que normalmente da como resultado la asignación de una ingesta diaria admisible (IDA), por lo que podemos confiar en la seguridad de los EBCSC aprobados actualmente para su uso en alimentos y bebidas; es más, los datos globales recientes de ingesta destacan que no hay motivo para la preocupación respecto a las ingestas actuales de EBCSC (Martyn *et al*, 2018). Cuando se usan para sustituir productos edulcorados con azúcar por alternativas EBCSC, los EBCSC representan una forma fácil de reducir la ingesta de azúcares en la dieta. Por ejemplo, sustituir el producto original (edulcorado con azúcar) por un equivalente EBCSC da como resultado una reducción de la ingesta de azúcares y energía. Utilizados de este modo, los EBCSC tienen la ventaja de reducir la ingesta de energía sin reducir la palatabilidad (o el sabor dulce) de la dieta. No obstante, reformular un producto alimentario puede ser más complicado debido a que los azúcares pueden estar presentes en la matriz alimentaria, no solo por dulzor y palatabilidad, sino también por sus propiedades funcionales. Los EBCSC siguen siendo un componente útil en los esfuerzos por reducir las ingestas totales de azúcares y ayudar al control del peso.

Políticas de reducción de azúcar: El ejemplo de Reino Unido

En Reino Unido, en 2016 se lanzó un programa de reducción de azúcares estructurado y monitorizado con el objetivo de que todos los sectores de la industria alimentaria redujeran voluntariamente el azúcar en un 20% para 2020 en todas las categorías principales de alimentos que más contribuyen a las ingestas de los niños hasta los 18 años.

El papel de la utilización de EBCSC en los esfuerzos de reformulación de alimentos y bebidas para ayudar a la industria a conseguir reducciones de azúcares se destacó en revisiones de evidencias científicas e informes técnicos de Public Health England (PHE) (PHE, 2017). El informe técnico de PHE “*Sugar Reduction: Achieving the 20%*” outlined guidelines for the industry respaldaba la opinión científica de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) sobre los EBCSC y declaraba que: “Los edulcorantes que han sido aprobados mediante los procesos de la EFSA son seguros, y una alternativa aceptable al uso del azúcar, y depende de las empresas si y cómo desean usarlos” (PHE, 2017). Al revisar las evidencias científicas sobre la reducción de azúcares, PHE también reconocía que sustituir alimentos y bebidas edulcorados con azúcares por los que contienen EBCSC podría ser útil para ayudar a las personas a controlar el peso, dado que reducen el contenido calórico de alimentos y bebidas a la vez que mantienen un sabor dulce (PHE, 2015).

Un informe final sobre el progreso entre 2015 y 2020 demostró progresos desiguales entre los diferentes sectores y categorías alimentarias, indicando reducciones importantes en contenido de azúcares en bebidas y en categorías concretas de alimentos en minoristas y productos de marca de fabricantes (ej., yogures, quesos frescos, cereales de desayuno, polos y sorbetes, dulces para untar y salsas), aunque se informó de un menor progreso en el sector de fuera del hogar (OHIC, 2022). Al compararlos con el año de partida de 2015 o 2017, se indicaron mayores reducciones de contenido de azúcares (promedio de reducciones de azúcar por cada 100 ml ponderado por ventas) en diversas categorías de bebidas, en especial, en refrescos (-46%), bebidas lácteas pre-envasadas (-29,7%), batidos en polvo, jarabes y envases monodosis listos para consumir (-34,2%), café y té en polvo, jarabes y envases monodosis listos para consumir (-20,3%), bebidas de yogur fermentado (-7,1%), y bebidas saborizadas sustitutas de la leche (-6,9%),

En 2022, OMS Europa lanzó una nueva Red voluntaria de Reducción de Azúcares y Calorías liderada por los Estados Miembros para promover dietas más saludables, así como reducir los niveles de sobrepeso y obesidad en la región europea de la OMS, que será liderada por el Departamento de Salud y Atención Social (DHSC) del Reino Unido y su Oficina para la Mejora y las Disparidades de Salud (OHID) durante el primer periodo de tres años, que aportará la amplia experiencia del Reino Unido en el abordaje de la ingesta de azúcares a nivel nacional (OMS/Europa, 2022).

Fuentes:

1. PHE (Public Health England). Sugar Reduction: The Evidence for Action. 2015.
Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/470179/Sugar_reduction_The_evidence_for_action.pdf (Accessed 6 June 2023)
2. PHE (Public Health England). Sugar Reduction: Achieving the 20%. 2017.
Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/604336/Sugar_reduction_achieving_the_20_.pdf (Accessed 6 June 2023)
3. Office for Health Improvement & Disparities (OHIC), United Kingdom (UK). Sugar reduction – industry progress 2015 to 2020. Published 1 December 2022.
Available at: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1121444/Sugar-reduction-and-reformulation-progress-report-2015-to-2020.pdf (Accessed 6 June 2023)
4. OMS/Europa. News Release. OMS/Europa to launch new sugar and calorie reduction initiative led by the United Kingdom. Published 20 January 2022.
Available at: <https://www.who.int/europe/news/item/20-01-2022-who-europe-to-launch-new-sugar-and-calorie-reduction-initiative-led-by-the-united-kingdom> (Accessed 6 June 2023)

El papel de los edulcorantes bajos en calorías en una dieta saludable

Los patrones dietéticos saludables fomentan el consumo de una amplia variedad de frutas y verduras, frutos secos y legumbres, cereales integrales, alimentos magros ricos en proteínas, con énfasis en fuentes vegetales, y aceites vegetales, además de hacer hincapié en la importancia de limitar las ingestas de alimentos altos en grasas saturadas, sal y azúcares. Limitar la ingesta de azúcares libres a menos del 10% de la ingesta total de energía forma parte de una dieta saludable, como indican sólidas evidencias científicas (OMS, 2015). **Los EBCSC y los productos que los contienen pueden ayudar a las personas a cumplir las recomendaciones de reducir un consumo en exceso de azúcares, como parte de una dieta y un estilo de vida general saludables.**

El consumo de EBCSC se ha vinculado a una mejora en la calidad de la dieta en diversos estudios observacionales que examinaban los hábitos dietéticos de diferentes poblaciones de todo el mundo (Duffey y Popkin, 2006; Sánchez-Villegas et al, 2009; Naja et al, 2011; Drewnowski y Rehm, 2014; Hedrick et al, 2015; Gibson et al, 2016; Hedrick et al, 2017; Leahy et al, 2017; Patel et al, 2018; Silva-Monteiro et al, 2018; Barraj et al, 2019; Fulgoni y Drewnowski, 2022).

En el primer estudio que examinaba los hábitos de salud de los consumidores de EBCSC, Drewnowski y Rehm utilizaron datos procedentes de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) recogidos, entre 1999 y 2008, de más de 22.000 ciudadanos estadounidenses (Drewnowski y Rehm, 2014). Los investigadores revisaron las dietas de los participantes mediante el Índice de Alimentación Saludable, una herramienta de USDA para comparar la dieta de una persona con las Directrices Dietéticas para norteamericanos, y encontraron que los consumidores de EBCSC tenían puntuaciones mucho más altas en el Índice que quienes no los consumían. Los consumidores de EBCSC reportaban ingestas similares de energía, pero mayores ingestas de frutas, verduras, calcio y magnesio, así como menores ingestas de grasas, azúcares añadidos y grasas saturadas, en comparación con los no consumidores. De modo que, en general, los usuarios de EBCSC seguían una dieta de mejor calidad, tal como ilustra la Figura 2. El mismo estudio también demostraba que era menos probable que las personas que consumían EBCSC fumaran, y que tendían a ser más activas físicamente. En resumen, fue el primer estudio que indicó que el consumo de EBCSC está correlacionado con una dieta y un estilo de vida más saludables.

Los consumidores de EBCSC seguían mejores dietas



Figura 2: Healthy Eating Index in consumers of low/no calorie sweeteners (LNCS) vs. non-consumers. (Drewnowski and Rehm, 2014)
Fuente: Center for Public Health Nutrition, University of Washington



Los consumidores de EBCSC



era menos probable que fumaran



era más probable que realizaran actividad física

Fuente: Centro de Nutrición y Salud Pública,
Universidad de Washington (*Drewnowski and Rehm, 2014*)

Estas conclusiones fueron confirmadas más tarde en estudios en EEUU por parte de Leahy et al (2017), Barraj et al (2019) y Fulgoni y Drewnowski (2022), quienes usaron datos procedentes de ciclos más recientes de NHANES. Leahy y su equipo demostraron que un mayor consumo de bebidas edulcoradas bajas en calorías/ sin calorías estaba asociado a ingestas significativamente inferiores de azúcares totales y añadidos (*NHANES 2001-2012; n=25,817*) (*Leahy et al, 2017*). Barraj y su equipo demostraron que, en todas las etapas vitales, los consumidores de bebidas edulcoradas bajas en calorías/sin calorías seguían una dieta de mayor calidad y mostraban menores ingestas de azúcares totales y añadidos en comparación con los consumidores de bebidas edulcoradas con azúcar (BEA) (*NHANES 2009-2016; n=32,959*) (*Barraj et al, 2019*). Más recientemente, Fulgoni y Drewnowski (2022) también informaron de que los consumidores de EBCSC seguían una dieta de mayor calidad y era menos probable que fumaran, lo que indica un estilo de vida general más saludable (*NHANES 1999-2018; n=48,754*). Y, lo que resulta interesante, un estudio de diseño controlado aleatorizado en una muestra estadounidense de adultos del medio rural de Virginia llegó a resultados similares: los consumidores de EBCSC seguían una calidad de dieta en general significativamente más elevada, evaluada mediante el Índice de Alimentación Saludable (*Hedrick et al, 2017*).

De manera similar, dos estudios de Reino Unido que examinaban datos procedentes de la Encuesta Nacional sobre Dieta y Nutrición de Reino Unido (NDNS) concluyeron que los consumidores de bebidas EBCSC seguían una dieta de mayor calidad en comparación con los consumidores de BEA (Gibson *et al*, 2016; Patel *et al*, 2018). Gibson y su equipo llegaron a la conclusión de que el grupo de EBCSC tenía una ingesta superior de pescado, frutas y verduras, e inferior de carnes, grasas y grasas saturadas, así como una ingesta inferior de azúcares y energía, en comparación con los consumidores de BEA (Gibson *et al*, 2016). Estas conclusiones se confirmaron en un análisis posterior de datos de la NDNS (datos recogidos entre 2008 y 2012, y entre 2013 y 2014), en una muestra más amplia de 5.521 adultos británicos (Patel *et al*, 2018). Patel y su equipo concluyeron que los consumidores de bebidas endulzadas bajas en calorías presentaban una ingesta total y de azúcares libres inferior y una mejor dieta en general, comparados con los consumidores de BEA (Patel *et al*, 2018). El estudio también concluyó que era más probable que los consumidores de EBCSC siguieran las recomendaciones del Reino Unido sobre ingesta de azúcares libres, en comparación con los consumidores de BEA (Patel *et al*, 2018).



También se han reportado conclusiones similares en estudios sobre poblaciones de otros países (*Sánchez-Villegas et al, 2009; Naja et al, 2011; Hedrick et al, 2015; Silva-Monteiro et al, 2018*). Por ejemplo, en un estudio que analizaba datos de 32.749 personas que participaron en la Encuesta nacional sobre consumo de alimentos en Brasil, representativa nacionalmente (datos recogidos entre 2008 y 2009), se demostró que la ingesta energética media diaria de los participantes que usaban azúcar de mesa (sacarosa) era aproximadamente un 16% superior en comparación con los que utilizaban edulcorantes de mesa que contenían EBCSC (*Silva-Monteiro et al, 2018*). Como promedio, el uso de azúcar de mesa para endulzar alimentos y bebidas estaba acompañado de un incremento de 186 kcal diarias en comparación con el uso de EBCSC de mesa, lo que correspondía a un aumento del 10% en la ingesta energética total. Además, las personas que informaban sobre el uso exclusivo de edulcorantes para endulzar sus alimentos y bebidas también tenían un menor consumo de BEA, dulces y postres, y mayor consumo de frutas y verduras, en comparación con quienes usaban azúcar, lo que indica un patrón dietético de mayor calidad en los usuarios de EBCSC.

Los consumidores de alimentos y bebidas edulcorados bajos en calorías/sin calorías tienden a seguir dietas de mayor calidad con menos productos alimentarios que contienen azúcar

Recomendaciones sobre el uso de edulcorantes bajos en calorías/sin calorías como parte de una dieta saludable

La recomendación de limitar la ingesta en exceso de azúcares libres o añadidos en la dieta se basa en sólidas evidencias científicas y está, por tanto, respaldada por organizaciones de salud y autoridades de salud pública de todo el mundo (SACN, 2015; OMS, 2015; EFSA, 2022). **Los EBCSC pueden usarse con seguridad para sustituir y ayudar a reducir azúcares alimentarios como parte de un plan de alimentación saludable, como confirman organismos de seguridad alimentaria de todo el mundo** (véase Capítulo 2). Esto también se refleja en las Guías alimentarias basadas en alimentos (GABA) y en declaraciones de posición de organizaciones de salud y nutrición de todo el mundo.

Los beneficios de sustituir azúcares añadidos por EBCSC en la reducción de la ingesta energética a corto plazo y como ayuda en el control del peso fueron respaldados por las Pautas Alimentarias para estadounidenses, 2020-2025 (USDA, 2020) en base a los resultados de una revisión sistemática y la recomendación por parte del Comité Asesor de las Pautas Alimentarias de EEUU (DGAC, 2020). De manera similar, las pautas alimentarias de Reino Unido, “*The Eatwell Guide*”, reconocían que, al sustituir alimentos y bebidas azucarados por opciones con EBCSC, la gente puede reducir la ingesta de azúcares y seguir disfrutando del deseado sabor dulce en su dieta. Por ello,

los EBCSC pueden desempeñar un papel útil en los esfuerzos de las personas por mantener su ingesta diaria de azúcares libres por debajo del nivel recomendado del 5-10% de la ingesta total de energía (PHE, 2016).

El papel de los EBCSC en la reducción de energía y azúcares alimentarios y, por tanto, su potencial beneficio en el control del peso y el tratamiento nutricional de la diabetes también ha sido reconocido por numerosas organizaciones de salud y nutrición, incluidas la Academia estadounidense de Nutrición y Dietética (Fitch et al, 2012; Franz et al, 2017); la Asociación Americana de Diabetes (Gardner et al, 2012; Evert et al, 2019; ElSayed et al, 2023), y la Asociación Americana del Corazón (Gardner et al, 2012; Johnson et al, 2018), la Asociación Dietética Británica (BDA, 2016) y Diabetes UK (Diabetes UK, 2018; Dyson et al, 2018), el Grupo de Estudio de Diabetes y Nutrición (DNSG) de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) (DNSG-EASD, 2023), la Asociación Latinoamericana de Diabetes (Laviada-Molina et al, 2018), las Sociedades mexicanas de Cardiología y de Nutrición y Endocrinología (Alexanderson-Rosas et al, 2017; Laviada-Molina et al, 2017), y Obesity Canada (Brown et al, 2022), entre otras.

Contrariamente a estas recomendaciones de pautas para la práctica clínica para el tratamiento nutricional de la obesidad y la diabetes por parte de numerosas organizaciones de todo el mundo, una directriz reciente de la OMS sobre el uso de edulcorantes sin azúcar sugería que no debían utilizarse como método para conseguir el control del peso o reducir el riesgo de enfermedades no transmisibles, publicando una recomendación condicional (o “débil”) (OMS, 2023). Sus conclusiones se basaban en gran parte en evidencias con un nivel bajo de certeza procedentes de estudios observacionales, que presentan un elevado riesgo de causalidad inversa y se discuten en detalle en el próximo Capítulo (véase [Capítulo 4](#)). E, importante, la recomendación no está respaldada por los resultados de la revisión sistemática y metaanálisis de ECA de la OMS, que demostraron que el uso de EBCSC conduce a ingestas reducidas de azúcares y energía y, a su vez, a una pérdida modesta de peso, sin afectar a factores de riesgo cardiometabólico (Rios-Leyvraz y Montez, 2022). Finalmente, la OMS no ha analizado si implementar esta recomendación condicional con sugerencias en contra de los EBCSC podría dar lugar a efectos no deseables, como una mayor ingesta de azúcares y los resultados de salud asociados.

La evidencia científica que respalda los beneficios de los EBCSC se discute en detalle en los próximos capítulos de este folleto ([Capítulo 4](#): Edulcorantes bajos en calorías/sin calorías y control del peso; [Capítulo 5](#): Edulcorantes bajos en calorías/sin calorías, diabetes y salud cardiometabólica; [Capítulo 6](#): Edulcorantes bajos en calorías/sin calorías y salud bucodental).

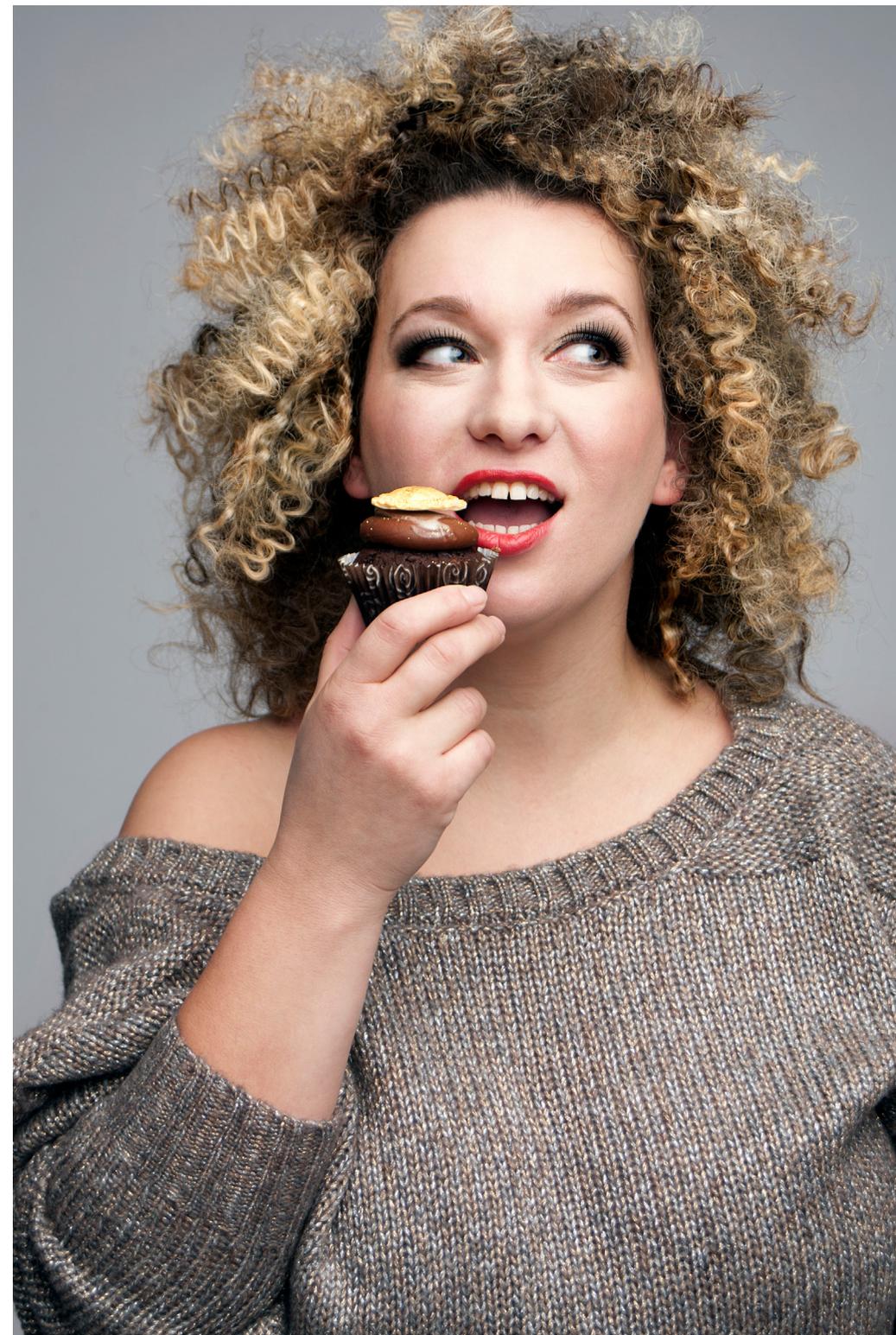


“Las recomendaciones condicionales son aquellas recomendaciones respecto a las que el grupo de desarrollo de directrices de la OMS está menos seguro de que las consecuencias deseables de implementar la recomendación compensen las consecuencias no deseables o cuando los beneficios netos previstos son muy pequeños. Por tanto, es necesario un debate sustancial entre quienes deciden las políticas antes de adoptar una recomendación condicional en una política” (OMS, 2023).

Conclusión

Disfrutar del alimento que tomamos y a la vez tener como objetivo una dieta más saludable es fundamental para cambios dietéticos sostenibles y a largo plazo. Las estrategias orientadas a mejorar la calidad de la dieta también deberían tener en cuenta la respuesta sensorial de placer ante los alimentos, Sin embargo, reducir la ingesta de azúcares puede ir a veces en la dirección contraria. En este contexto, **los EBCSC pueden ayudar a reducir la ingesta en exceso de azúcares alimentarios y mantener a la vez el disfrute del sabor dulce en la dieta como parte de un patrón dietético general saludable.**

Los EBCSC pueden proporcionar un medio de reducir la ingesta de energía y azúcares y suponer una herramienta dietética útil para la salud bucodental y para las personas con problemas de control del peso o que padecen diabetes, como se discute en los tres próximos Capítulos.



Referencias

- Alexanderson-Rosas E, Aceves-García M, Álvarez-Álvarez RJ, et al. Edulcorantes no calóricos en cardiología: Análisis de la evidencia. Documento de postura de la Sociedad Mexicana de Cardiología. [Low calorie sweeteners in cardiology: Analysis of the evidence. Position document of the Mexican Society of Cardiology] Arch Cardiol Mex. 2017;87(suppl 3):13-22 [in Spanish]
- Ashwell M, Gibson S, Bellisle F, Buttriss J, Drewnowski A, Fantino M, et al. Expert consensus on low-calorie sweeteners: facts, research gaps and suggested actions. Nutr Res Rev. 2020;33(1):145-154
- Barraj LM, Bi X, Murphy MM, Scrafford CG, Tran NL. Comparisons of Nutrient Intakes and Diet Quality among Water-Based Beverage Consumers. Nutrients. 2019;11(2):314
- BDA (British Dietetic Association). Policy Statement. The use of artificial sweeteners. Published: November 2016. Review date: November 2019. Available at: <https://www.bda.uk.com/uploads/assets/11ea5867-96eb-43df-b61f2cbe9673530d/policystatementsweetners.pdf> (Accessed 6 June 2023)
- Brown J, Clarke C, Johnson Stoklossa C, Sievenpiper J. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Medical Nutrition Therapy in Obesity Management. Available at: https://obesitycanada.ca/wp-content/uploads/2022/10/Medical-Nutrition-Therapy_22_FINAL.pdf. (Accessed 22 October 2022)
- Commission Regulation (EU) No 231/2012 of 9 March 2012 laying down specifications for food additives listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32012R0231> (Accessed 6 June 2023)
- Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes. Diabetologia. 2023;66:965-985.
- Diabetes UK. The use of low or no calorie sweeteners. Position Statement (Updated December 2018). Available at: <https://www.diabetes.org.uk/professionals/position-statements-reports/food-nutrition-lifestyle/use-of-low-or-no-calorie-sweeteners> (Accessed 6 June 2023)
- Dietary Guidelines Advisory Committee (DGAC) 2020. Scientific Report of the 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee: Advisory Report to the Secretary of Agriculture and the Secretary of Health and Human Services. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Washington, DC. Available at: <https://doi.org/10.52570/DGAC2020> (Accessed 6 June 2023)
- Drewnowski A, Rehm CD. Consumption of low-calorie sweeteners among U.S. adults is associated with higher Healthy Eating Index (HEI 2005) scores and more physical activity. Nutrients. 2014;6(10):4389-403
- Duffey KJ, Popkin BM. Adults with healthier dietary patterns have healthier beverage patterns. J Nutr. 2006;136:2901-7
- Dyson PA, Twenefour D, Breen C, Duncan A, Elvin E, Goff L, et al. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. Diabet Med. 2018;35(5):541-547
- EFSA Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from European Commission on Neotame as a sweetener and flavour enhancer. EFSA Journal. 2007;581:1-43.
- EFSA ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources Added to Food). Scientific Opinion on the safety of advantame for the proposed uses as a food additive. EFSA Journal. 2013;11(7):3301.
- EFSA NDA Panel, 2022. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level for dietary sugars (EFSA-Q-2016- 00414). EFSA Journal. 2022;20(2):7074.
- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. 2023;46(Supplement_1):S68-S96
- Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition Therapy for Adults with Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. Diabetes Care. 2019;42(5):731-754
- Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. J Acad Nutr Diet. 2012;112(5):739-58
- Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. J Acad Nutr Diet. 2017;117(10):1659-79
- Fulgoni VL 3rd, Drewnowski A. No Association between Low-Calorie Sweetener (LCS) Use and Overall Cancer Risk in the Nationally Representative Database in the US: Analyses of NHANES 1988-2018 Data and 2019 Public-Use Linked Mortality Files. Nutrients. 2022;14(23):4957
- Gallagher AM, Ashwell M, Halford JCG, Hardman CA, Maloney NG, Raben A. Low-calorie sweeteners in the human diet: scientific evidence, recommendations, challenges and future needs. A symposium report from the FENS 2019 conference. J Nutr Sci. 2021;10:e7
- Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, Steffen LM, Johnson RK, Reader D, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the American D. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. Circulation. 2012;126(4):509-19
- Gibson S, Drewnowski J, Hill A, Raben B, Tuorila H, Windstrom E. Consensus statement on benefits of low calorie sweeteners. Nutrition Bulletin. 2014;39(4):386-389
- Gibson SA, Horgan GW, Francis LE, Gibson AA, Stephen AM. Low Calorie Beverage Consumption Is Associated with Energy and Nutrient Intakes and Diet Quality in British Adults. Nutrients. 2016;8(1):9
- Gibson S, Ashwell M, Arthur J, et al. What can the food and drink industry do to help achieve the 5% free sugars goal? Perspect Public Health. 2017;137(4):237-247
- Hedrick VE, Davy BM and Duffey KJ. Is beverage consumption related to specific dietary pattern intakes? Curr Nutr Rep. 2015;4:72-81
- Hedrick VE, Passaro EM, Davy BM, You W, Zoellner JM. Characterization of Non-Nutritive Sweetener Intake in Rural Southwest Virginian Adults Living in a Health-Disparate Region. Nutrients. 2017;9:757

28. Johnson RK, Lichtenstein AH, Anderson CAM, Carson JA, Després JP, Hu FB, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Low-Calorie Sweetened Beverages and Cardiometabolic Health: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;138(9):e126-e140
29. Laviada-Molina H, Almada-Valdés P, Arellano-Montaño S, Bermúdez Gómez-Llanos A, Cervera-Cetina MA, Cota-Aguilar J, et al. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología sobre los edulcorantes no calóricos. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2017;4:24-41
30. Laviada-Molina H, Escobar-Duque ID, Pereyra E, Romo-Romo A, Brito-Córdova G, Carrasco-Piña E, et al. Consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes sobre uso de edulcorantes no calóricos en personas con diabetes [Consensus of the Latin-American Association of Diabetes on low calorie sweeteners in persons with diabetes]. *Rev ALAD*. 2018;8:152-74
31. Leahy M, Ratliff JC, Riedt CS, Fulgoni III VL. Consumption of Low-Calorie Sweetened Beverages Compared to Water Is Associated with Reduced Intake of Carbohydrates and Sugar, with No Adverse Relationships to Glycemic Responses: Results from the 2001–2012 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Nutrients*. 2017;9:928
32. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev*. 2016;74(11):670-689
33. Martyn D, Darch M, Roberts A, et al. Low-/No-Calorie Sweeteners: A Review of Global Intakes. *Nutrients*. 2018;10(3):357
34. McCain HR, Kaliappan S, Drake MA. Invited review: Sugar reduction in dairy products. *J Dairy Science*. 2018;101:1-22
35. Miele NA, Cabisidan EK, Galiñanes Plaza A, Masi P, Cavella S, et al. Carbohydrate sweetener reduction in beverages through the use of high potency sweeteners: Trends and new perspectives from a sensory point of view. *Trends Food Sci Technol*. 2017;64:87-93
36. Naja F, Nasreddine L, Itani L, et al. Dietary patterns and their association with obesity and sociodemographic factors in a national sample of Lebanese adults. *Public Health Nutr*. 2011;14:1570-8
37. Office for Health Improvement & Disparities (OHIC), United Kingdom (UK). Sugar reduction – industry progress 2015 to 2020. Published 1 December 2022. Available at: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1121444/Sugar-reduction-and-reformulation-progress-report-2015-to-2020.pdf (Accessed 6 June 2023)
38. Patel L, Alicandron G, La Vecchia C. Low-calorie beverage consumption, diet quality and cardiometabolic risk factor in British adults. *Nutrients*. 2018;10:1261
39. PHE (Public Health England). Sugar Reduction: The Evidence for Action. 2015. Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/470179/Sugar_reduction_The_evidence_for_action.pdf (Accessed 6 June 2023)
40. PHE (Public Health England). Guidance. The Eatwell Guide. Published 17 March 2016. Last updated 15 September 2018. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/the-eatwell-guide> (Accessed 26 June 2023)
41. PHE (Public Health England). Sugar Reduction: Achieving the 20%. 2017. Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/604336/Sugar_reduction_achieving_the_20_.pdf (Accessed 6 June 2023)
42. Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives, published in the Official Journal of the European Union L354/16 dated 31.12.2008. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/ALL/?uri=CELEX:32008R1333>
43. Rios-Leyvraz M, Montez J. Health effects of the use of non-sugar sweeteners: a systematic review and meta-analysis. World Health Organization (WHO) 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353064> License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
44. SACN (Scientific Advisory Committee on Nutrition). Carbohydrates and Health Report. 2015 London: Public Health England. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/sacn-carbohydrates-and-health-report> (Accessed 6 June 2023)
45. Sánchez-Villegas A, Toledo E, Bes-Rastrollo M, et al. Association between dietary and beverage consumption patterns in the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) cohort study. *Public Health Nutr*. 2009;12:351-8.
46. SCF (Scientific Committee on Food). Opinion of the Scientific Committee on Food on sucralose. Opinion adopted 7 September 2000. Available at: https://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_41.pdf (Accessed 6 June 2023)
47. Silva Monteiro L, Kulik Hassan B, Melo Rodrigues PR, Massae Yokoo E, Sichieri R, Alves Pereira R. Use of Tabla sugar and artificial sweeteners in Brazil: National Dietary Survey 2008-2009. *Nutrients*. 2018;10:295
48. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2011. Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases. New York: United Nations General Assembly; 2011 (Document A/66/L.1). Available at: <https://digitallibrary.un.org/record/710899> (Accessed 6 June 2023)
49. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2014. Outcome document of the high-level meeting of the General Assembly on the comprehensive review and assessment of the progress achieved in the prevention and control of non-communicable diseases. New York: United Nations General Assembly; 2014 (Document A/68/L.53). Available at: <https://digitallibrary.un.org/record/774662> (Accessed 6 June 2023)
50. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2018. Political declaration of the third high-level meeting of the General Assembly on the prevention and control of non-communicable diseases. New York: United Nations General Assembly; 2018 (Document A/73/L.2). Available at: <https://digitallibrary.un.org/record/1645265> (Accessed 6 June 2023)
51. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. FoodData Central, 2019. fdc.nal.usda.gov.
52. U.S. Department of Agriculture (USDA) and U.S. Department of Health and Human Services (HHS). Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9th Edition. December 2020. Available at: <https://www.dietaryguidelines.gov> (Accessed 6 June 2023)
53. WHO (World Health Organization) Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015.
54. WHO (World Health Organization). Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
55. WHO/Europe. News Release. WHO/Europe to launch new sugar and calorie reduction initiative led by the United Kingdom. Published 20 January 2022. Available at: <https://www.who.int/europe/news/item/20-01-2022-who-europe-to-launch-new-sugar-and-calorie-reduction-initiative-led-by-the-united-kingdom> (Accessed 6 June 2023)

4. Edulcorantes bajos en calorías/ sin calorías y control del peso

Los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías (EBCSC) se utilizan con frecuencia como medio para ayudar a reducir la ingesta total de energía de la dieta, especialmente la procedente de azúcares alimentarios, y, en definitiva, como estrategia para ayudar a controlar el peso corporal. Las personas eligen opciones edulcoradas bajas en calorías/sin calorías en vez de sus versiones calóricas regulares para poder seguir disfrutando de alimentos y bebidas de sabor dulce con menos calorías o sin calorías, y mantener la palatabilidad de la dieta a la vez que intentan controlar su peso corporal.

En un momento en que los índices de obesidad continúan en aumento en todo el mundo, los EBCSC pueden ser una herramienta útil para ayudar a reducir las ingestas de azúcares y energía en exceso y, a su vez, ayudar con el control del peso, si se usan como parte de una dieta y un estilo de vida saludables. Sin embargo, las orientaciones sobre su utilización en el control del peso han sido incoherentes.

El objetivo de este capítulo es resumir la evidencia científica disponible respecto al papel del uso de los EBCSC en el control del peso, evaluada en revisiones sistemáticas de intervenciones controladas sobre humanos y estudios observacionales, y debatir los mecanismos propuestos sobre cómo podrían afectar los EBCSC al peso corporal.

Introducción

La obesidad representa un problema de salud pública en aumento en todo el mundo. Más de dos mil millones de personas de todo el mundo padecen sobrepeso u obesidad, y su prevalencia prácticamente se ha triplicado desde 1975 hasta 2016 (NCD-RisC, 2017). Y, lo que es alarmante, recientes estudios de varios países sugieren que la pandemia de COVID-19 ha acelerado los índices en aumento de obesidad, en especial entre niños y adolescentes (OMS Europa, 2022).

La obesidad es una enfermedad compleja y multifactorial provocada por la interacción de factores genéticos, metabólicos, comportamentales y medioambientales (OMS, 2021). Padecer sobrepeso y obesidad afecta tanto a la salud física como a la psicológica. Las personas que padecen obesidad experimentan prejuicios y estigma por su peso (Wharton et al, 2020). Es importante destacar que se exponen a un mayor riesgo de desarrollar enfermedades no transmisibles (ENT), que incluyen enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, y algunos tipos de cáncer, y es más probable que terminen hospitalizadas por COVID-19 (OMS Europa, 2022).

Fuentes:

(1) Organización Mundial de la Salud (OMS). Nota descriptiva. Obesidad y sobrepeso. 9 de junio de 2021. Acceso el 21 de octubre de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>;

(2) Informe Regional Europeo de la Obesidad 2022 de la OMS. Copenhague: Oficina Regional para Europa de la OMS; 2022. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

DATOS SOBRE SOBREPESO Y OBESIDAD



Más de 2.000 millones de personas
en todo el mundo padecen sobre peso u obesidad¹



En Europa, el sobrepeso y la obesidad
afectan a casi el 60% de la población adulta
y a casi uno de cada tres niños²

El peso corporal se ve afectado por numerosos factores, incluidos dietas poco saludables e inactividad física, que pueden dar lugar a un desequilibrio energético entre la energía (calorías) consumida y la energía (calorías) gastada (Figura 1) (Bray *et al*, 2018). A nivel individual, diversas estrategias que pueden ayudar a las personas a aumentar su gasto de energía y/o limitar su ingesta energética diaria, especialmente la procedente de un consumo excesivo de grasas y azúcares en la dieta, desempeñan un papel en los esfuerzos por controlar el peso (OMS, 2021). **Al sustituir los edulcorantes calóricos en alimentos y bebidas, los EBCSC son una de las diversas herramientas dietéticas que pueden ayudar a disminuir la ingesta energética total y, a su vez, ayudar en el control del peso** (Ashwell *et al*, 2020).

i

La energía que necesita nuestro cuerpo para funcionar con normalidad se mide en kilojulios o kilocalorías, denominadas comúnmente calorías.



Figura 1: El impacto del equilibrio energético (calorías que entran – calorías que salen) en el peso corporal.

Edulcorantes bajos en calorías/sin calorías y peso corporal: Evidencias procedentes de estudios sobre humanos

El impacto de los EBCSC sobre el peso corporal se ha estudiado en numerosos ensayos controlados aleatorizados (ECA) bien diseñados, que representan el diseño de estudio más fiable para extraer inferencias causales. La evidencia colectiva de estos estudios, evaluada en revisiones sistemáticas y metaanálisis de ECA, indican un modesto, pero sólido e importante, efecto beneficioso del uso de EBCSC en la pérdida de peso cuando se utilizan en vez de azúcares alimentarios y en el contexto de una dieta y un estilo de vida general saludables (Miller y Perez, 2014; Rogers et al, 2016; Laviada-Molina et al, 2020; Rogers y Appleton, 2021; McGlynn et al, 2022; Rios Leyvraz y Montez, 2022).

Pese a las constantes evidencias de respaldo procedentes de los ECA, con frecuencia se cuestiona el papel de los EBCSC en el control del peso. La controversia surge principalmente de los resultados divergentes reportados entre los ECA y los estudios observacionales, que pueden explicarse por la variabilidad y la naturaleza

del diseño del estudio (Normand et al, 2021). En contraste con los ECA, los estudios observacionales a menudo sugieren una asociación positiva entre una mayor ingesta de EBCSC y un mayor peso corporal u obesidad (Azad et al, 2017; Rios Leyvraz y Montez, 2022); no obstante, la correlación en los estudios observacionales no implica causalidad (Andrade et al, 2014).

Todo diseño de estudio tiene sus fortalezas y sus limitaciones; sin embargo, las asociaciones reportadas en los estudios observacionales tienden a presentar factores de confusión residuales y causalidad inversa, lo que significa que las personas que padecen obesidad o sobrepeso a menudo se pasan a los EBCSC para controlar su peso, y no al contrario (Mela et al, 2020; Lee et al, 2022). El conjunto de evidencias en base a los ECA se valora como de mayor calidad, al considerarse el estándar de referencia en la jerarquía de los diseños de estudios (Figura 2) (Richardson et al, 2017).



LA IMPORTANCIA DE LA JERARQUÍA DE LAS EVIDENCIAS EN LA CIENCIA DE LA NUTRICIÓN

EL CASO DE LOS EDULCORANTES BAJOS EN CALORÍAS/SIN CALORÍAS

¿QUÉ ES LA JERARQUÍA DE LAS EVIDENCIAS?

La jerarquía de las evidencias es un método utilizado para evaluar la calidad de las pruebas científicas disponibles clasificando las investigaciones en función de la calidad y la fiabilidad del diseño de su estudio.



La jerarquía de las evidencias científicas se representa con frecuencia en forma de pirámide: **cuanto más alta sea la posición en la pirámide, más sólida es la evidencia.**

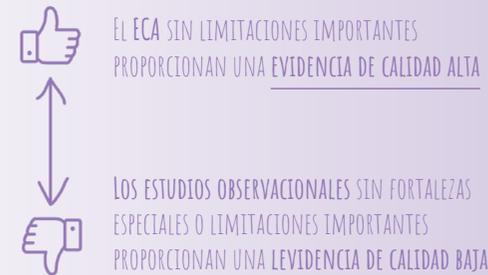
LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA Y LAS RECOMENDACIONES DE SALUD PÚBLICA DEBERÍAN BASARSE EN LAS EVIDENCIAS CIENTÍFICAS DE LA MÁXIMA CALIDAD. POR TANTO, ¡ES FUNDAMENTAL EVALUAR LA FORTALEZA DE LAS EVIDENCIAS DISPONIBLES!

LAS REVISIONES SISTEMÁTICAS CON META ANÁLISIS DE ECA SE ENCUENTRAN EN EL NIVEL MÁS ALTO DE LA JERARQUÍA DE LAS EVIDENCIAS Y DEBERÍAN CONSIDERARSE LA FUENTE PRINCIPAL DE INFORMACIÓN EN LAS DECISIONES DE SALUD PÚBLICA CON BASE CIENTÍFICA.

¿QUÉ ES EL SISTEMA GRADE?

El sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) es un método para calificar la calidad y la certeza de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones.

En el sistema GRADE, el diseño del estudio es fundamental para la evaluación de la calidad de la evidencia:



No obstante, el nivel de evidencia de los ECA y de los estudios observacionales puede "descender" o "ascender", respectivamente, en función de sus fortalezas y limitaciones.

Figura 2: La importancia de la jerarquía de las evidencias en la ciencia de la nutrición (Fuente: Infografía de la ISA).

Evidencia científica procedente de ensayos controlados aleatorizados (ECA)

A lo largo de la última década se han presentado diversas publicaciones de exhaustivas revisiones sistemáticas y meta análisis de ECA que investigaban el impacto de los EBCSC sobre el peso corporal. **En general, estos estudios respaldan la afirmación de que los EBCSC pueden ayudar a las personas a reducir la ingesta energética total** (Lee et al, 2021; Rogers and Appleton, 2021; Rios-Leyvraz y Montez, 2022) **y ser, por tanto, una herramienta útil para el control del peso, si se utilizan para sustituir los azúcares alimentarios y como parte de una dieta con control energético y un estilo de vida saludable** (Miller y Perez, 2014; Rogers et al, 2016; Comité Asesor de las Pautas Alimentarias, 2020; Laviada-Molina et al, 2020; Rogers y Appleton, 2021; McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz y Montez, 2022). Las conclusiones de las principales revisiones sistemáticas y los meta análisis de ECA que estudiaban el impacto de los EBCSC sobre el control del peso se resumen en [Tabla 1](#).

En 2022, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó una revisión sistemática que evaluaba los efectos de los EBCSC sobre la salud (Rios-Leyvraz y Montez, 2022). Los resultados de este meta análisis de 29 ECA (2.433 participantes) demostraron que el uso de EBCSC daba como resultado una reducción de la ingesta de azúcares y energía, pérdida modesta de peso, y menor índice de masa corporal (IMC), sin afectar a otras mediciones de adiposidad. Los efectos fueron más pronunciados cuando se compararon con azúcares, por medio de una reducción en la ingesta de energía (Rios-Leyvraz y Montez, 2022). El beneficio de sustituir azúcares añadidos por EBCSC en la reducción de la ingesta de energía a corto plazo y en la ayuda al control del peso también está respaldado por una revisión sistemática por parte del Comité Asesor de las Pautas Alimentarias de EEUU (2020) de las Pautas Alimentarias para estadounidenses, 2020-2025.



De manera similar, una revisión sistemática y meta análisis en red de 17 ECA (1.444 participantes) que examinaban los efectos cardiometabólicos de bebidas edulcoradas con EBCSC concluyó que sustituir bebidas edulcoradas con azúcar (BEA) por bebidas con EBCSC estaba asociado a reducciones en adiposidad y factores de riesgo cardiometabólico en adultos participantes con sobrepeso u obesidad en riesgo de desarrollar, o que padecían, diabetes tipo 2 (McGlynn et al, 2022). Los resultados demostraron que sustituir las BEA por bebidas con EBCSC estaba asociado a pequeñas pero significativas reducciones en peso corporal, IMC, porcentaje de grasa corporal y lípidos intrahepatocelulares, con una evidencia de certeza moderada (McGlynn et al, 2022). Estas mejoras fueron similares en dirección y dimensión al efecto de las asociadas a la sustitución por agua.

La más amplia revisión sistemática y meta análisis de ECA hasta la fecha también llegó a la conclusión de que las evidencias científicas procedentes de estudios de intervención sobre humanos respaldaban el uso de EBCSC en el control del peso, si se consumían en lugar de azúcares en la dieta (Rogers y Appleton, 2021). El estudio analizaba datos de 60 estudios, incluidos 88 ECA, en función de si comparaban EBCSC con azúcares (que implicaban a 2.267 participantes), EBCSC con agua o con nada (1.068 participantes), o cápsulas con EBCSC con cápsulas de placebo (521 participantes). Los resultados demostraron un efecto favorable de los EBCSC sobre el peso corporal, IMC e ingesta energética cuando se comparaban EBCSC con azúcares. El estudio también llegó a la conclusión de que cuanto más azúcar se eliminaba de la dieta, mayor era el impacto: por cada 240 calorías sustituidas por EBCSC, el peso corporal disminuía en aproximadamente 1 kg en adultos. Además, cuando se compararon los EBCSC con agua o con placebo y, por tanto, no se producía desplazamiento energético, no había diferencias en los resultados de peso (Rogers y Appleton, 2021).

Unos cuantos años antes, Laviada-Molina y su equipo publicaban una revisión sistemática y meta análisis de 20 ECA con la participación de 2.914 niños y adultos, que evaluaban los efectos de los EBCSC sobre el peso corporal bajo escenarios clínicos graves (Laviada-Molina et al, 2020). El estudio demostró que sustituir azúcares alimentarios por EBCSC daba lugar a reducción de peso, mientras que cuando se comparaban los EBCSC con agua o con placebo no había diferencia significativa en el peso corporal. Laviada et al. concluyeron que el uso de EBCSC daba como resultado un menor peso corporal/IMC, clínicamente apreciable, en especial en personas con sobrepeso u obesidad, un resultado que también se informó en una revisión respaldada por la OMS por parte de Toews et al. que, no obstante, incluía tan solo un subconjunto limitado de la literatura científica disponible (Toews et al, 2019).

Revisiones sistemáticas y meta análisis anteriores de ECA que han examinado los efectos de los EBCSC teniendo en cuenta la naturaleza del comparador (es decir, EBCSC frente a azúcar, o agua, o placebo) han indicado constantemente una modesta disminución del peso corporal con el uso de EBCSC en comparación con azúcares (Miller y Perez, 2014; Rogers et al, 2016), mientras que los meta análisis que no habían hecho distinción entre comparadores indicaban un efecto neutro sobre el peso corporal (Azad et al, 2017). Sería de esperar que el efecto previsto de los EBCSC diferiría en función de la cantidad de energía disponible a desplazar respecto al comparador; ej., azúcares (Sievenpiper et al, 2017). Por tanto, cuando los EBCSC se comparan con agua o placebo sin desplazamiento calórico (comparadores isocalóricos), no se encuentra una pérdida de peso significativa.

En resumen, las evidencias científicas procedentes de estudios de intervención sobre humanos respaldan la afirmación de que el uso de EBCSC puede ayudar en el control del peso, con un efecto beneficioso general en función de la cantidad de azúcares alimentarios y, por tanto, de energía (calorías) que pueden desplazar los EBCSC en la dieta.

Tabla 1: Revisiones sistemáticas y meta análisis de ensayos controlados aleatorizados (ECA) que examinan el impacto de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías (EBCSC) sobre el peso corporal, publicados en la última década

Publicación (autor, año)	Número de estudios incluidos	Características del estudio (PICO)			Resultado	Conclusiones
		Población	Intervención	Comparadores		
Miller y Perez, 2014	15 ECA con ≥ 2 semanas de duración	Población sana de cualquier edad, género, estado de peso	Todo tipo de EBCSC y productos alimentarios/bebidas con EBCSC	BEA y/o bebidas, o cápsulas de placebo, o dieta de reducción de energía sin EBCSC	Peso corporal, IMC, masa grasa, perímetro de cintura	Los EBCSC redujeron modesta pero significativamente peso corporal, IMC, masa grasa y perímetro de cintura.
Rogers et al, 2016	12 ECA con ≥ 4 semanas de duración	Población sana de cualquier edad, género, estado de peso	Alimentos o bebidas con cualquier tipo de EBCSC	Productos edulcorados con azúcar, o agua o dieta habitual	Peso corporal, IMC	El consumo de EBCSC versus azúcares dio lugar a menor peso corporal, y una reducción relativa similar versus agua.
Azad et al, 2017	7 ECA con ≥ 6 meses de duración	Adultos y adolescentes de más de 12 años, de cualquier género y estado de peso	Cualquier tipo de EBCSC	Comparadores agrupados sin considerar su naturaleza (azúcares, agua, placebo)	Peso corporal, IMC, masa grasa, perímetro de cintura	Sin efecto significativo de los EBCSC sobre IMC y otras mediciones de composición corporal.
Toews et al, 2019	5 ECAS en adultos y 2 en niños con ≥ 7 días de duración	Población sana de cualquier edad, género, estado de peso	Cualquier tipo de EBCSC; el tipo de EBCSC debe nombrarse claramente en el estudio	Cualquier control (azúcares, agua, placebo) Sin considerar la naturaleza del comparador	Peso corporal, IMC, grasa corporal	En adultos, sin diferencias significativas en cambio de peso, pero se encontró un efecto beneficioso de los EBCSC sobre el IMC en personas con sobrepeso y obesidad. En niños, se observó un mejor aumento en la puntuación-z de IMC comparando la ingesta de EBCSC con la ingesta de azúcares.
Laviada-Molina et al, 2020	20 ECA con ≥ 4 semanas de duración	Población sana de cualquier edad, género, estado de peso	Todo tipo de EBCSC	Comparadores calóricos (sacarosa, JMAF) o comparadores no calóricos (agua, placebo, nada)	Peso corporal, IMC	El uso de EBCSC da como resultado mejor peso corporal/IMC cuando se utilizaba en vez de azúcares, especialmente en la población adulta y en personas con sobrepeso/obesidad. Sin diferencia cuando se comparan con agua.

Publicación (autor, año)	Número de estudios incluidos	Características del estudio (PICO)			Resultado	Conclusiones
		Población	Intervención	Comparadores		
Rogers y Appleton, 2021	60 ECA con ≥ 1 semana de duración	Población sana de cualquier edad, género, peso y estado de salud	Todo tipo de EBCSC	Azúcares o agua/nada o placebo en cápsulas	Peso corporal, IMC	El consumo de EBCSC vs azúcares disminuye el peso corporal al reducir la ingesta energética diaria. Sin diferencias en peso corporal para EBCSC vs agua/nada o placebo (comparadores no calóricos).
McGlynn et al, 2022*	17 ECA con ≥ 2 semanas de duración con 24 comparaciones de ensayos (directas y estimaciones en red)	Adultos con y sin diabetes	Bebidas con EBCSC	Bebidas con EBCSC vs BEA, o BEA vs agua, o bebidas con EBCSC vs agua	Peso corporal, IMC, grasa corporal, lípidos intrahepatocelulares	La sustitución de BEA por bebidas con EBCSC se asoció a reducciones en peso corporal, IMC, porcentaje de grasa corporal, y lípidos intrahepatocelulares. Sin diferencia en comparación con agua.
Rios-Leyvraz y Montez, 2022	32 ECA en adultos y 2 ECA en niños con ≥ 7 días de duración	Poblaciones sanas de adultos, niños o mujeres embarazadas	Todo tipo de EBCSC	Ninguna o dosis bajas de EBCSC o cualquier tipo de azúcares, o placebo, o agua, o sin intervención	Peso corporal, IMC, masa grasa, masa magra	En adultos, mayores ingestas de EBCSC dieron como resultado una reducción de peso corporal e IMC. Sin cambio de peso significativo en niños.

*Revisión sistemática con meta análisis en red

Evidencias científicas procedentes de revisiones sistemáticas de estudios observacionales

Contrariamente a las evidencias procedentes de los ECA, las revisiones sistemáticas de estudios observacionales proporcionan evidencias incoherentes respecto a la asociación entre la ingesta de EBCSC y el peso corporal (Miller y Perez, 2014; Rogers et al, 2016; Azad et al, 2017; Toews et al, 2019; Lee et al, 2022; Rios-Leyvraz y Montez, 2022). Los estudios observacionales y las revisiones en este campo a menudo indican un vínculo entre una mayor ingesta de EBCSC y mayor peso corporal o riesgo de obesidad; sin embargo, las asociaciones observadas son susceptibles de causalidad inversa (Normand et al, 2021). Esto se reconoce en las revisiones respaldadas por la OMS (Lohner et al, 2017; Towes et al, 2019; Rios-Leyvraz y Montez, 2022): por ejemplo, la revisión de antecedentes de la OMS de Lohner y su equipo reconocía que: **“la asociación positiva entre el consumo de ENN [edulcorantes no nutritivos] y el aumento de peso en estudios observacionales puede ser la consecuencia, y no la causa, de sobrepeso y obesidad”** (Lohner et al, 2017). El caso de la causalidad inversa también está respaldado por datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) de Estados Unidos, que demuestra que el uso de EBCSC está asociado al intento previo de perder peso (Drewnowski y Rehm, 2016).

Por su diseño, los estudios observacionales no pueden establecer una relación causa-efecto y, por ello, aportan una evidencia con un nivel bajo de certeza debido a su incapacidad de excluir factores de confusión residuales, tanto medidos como no medidos, demostrar relaciones causales, o atenuar los efectos de la causalidad inversa (Lee et al, 2022). Para subsanar en parte la influencia de la causalidad inversa, algunos estudios observacionales prospectivos han recurrido a análisis de cambios o sustituciones para ofrecer asociaciones más sólidas y biológicamente plausibles (Keller et al, 2020).



Usar alimentos y bebidas bajos en calorías/sin calorías en vez de productos edulcorados con azúcar puede ayudar en el control del peso, con un beneficio general en función de la cantidad de azúcares y energía que se desplacen en la dieta.

Con el objetivo de mitigar el impacto de la causalidad inversa, una reciente revisión sistemática y meta análisis de 14 estudios prospectivos de cohortes restringió los análisis a comparaciones entre cohortes en que los investigadores modelaron la exposición, bien como cambio en la ingesta de EBCSC a lo largo del tiempo (con repetidas evaluaciones de ingesta) o como sustitución de BEA por bebidas EBCSC (es decir, la “sustitución prevista”), bebidas EBCSC por agua, o BEA por agua. Los resultados del estudio demostraron que la sustitución de BEA por bebidas EBCSC estaba asociada a un menor peso y a una reducción del riesgo de obesidad, así como menor riesgo de enfermedades cardiometabólicas y mortalidad total (Lee et al, 2022). Los autores destacaron que la evaluación de los cambios en la exposición a lo largo del tiempo, en vez de respecto a la exposición inicial o prevalente, y la posterior modelización de la sustitución prevista de BEA por alternativas EBCSC parecen ofrecer resultados más constantes. Es importante indicar que los resultados de Lee et al (2022) también están en línea con las conclusiones de revisiones sistemáticas y meta análisis de ECA (McGlynn et al, 2022), que están en el nivel superior de la jerarquía de las evidencias clínicas (Figura 2) (Burns et al, 2011). Es más, los expertos plantean inquietudes sobre la importancia que debería darse a los datos observacionales cuando se dispone de datos procedentes de estudios clínicos controlados (Mela et al, 2020).

Contrariamente a los estudios observacionales, que no pueden establecer una relación causa-efecto, los ensayos controlados aleatorizados (ECA) representan el diseño de estudio más fiable para extraer inferencias causales



Examinando los mecanismos propuestos que vinculan a los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías con la regulación del peso corporal

Los EBCSC no aportan, o virtualmente no aportan, calorías, de modo que no pueden ser causa de aumento de peso corporal debido a su (ausencia de) contenido energético. Sin embargo, durante muchos años se ha dado un debate sobre si los EBCSC pueden afectar al apetito y/o a la ingesta de alimentos/energía, o alterar funciones metabólicas, provocando así comer en exceso y aumento de peso (*Burke y Small, 2015*). Se han explorado mecanismos potenciales, mayoritariamente en líneas celulares y modelos con animales, en un intento de explicar la asociación positiva encontrada en estudios observacionales, pero, hasta la fecha, ninguno de los mecanismos propuestos examinados in vitro o en experimentos con animales se han confirmado en estudios con humanos (*Peters y Beck, 2016; Rogers, 2018; O'Connor et al, 2021; Lee et al, 2021; Zhang et al, 2023*).

Ingesta de energía y recompensa alimentaria

Al sustituir a los azúcares en alimentos y bebidas comunes, los EBCSC ayudan a disminuir la densidad energética de estos alimentos, es decir, la cantidad de calorías por unidad de peso (gramos de alimento), lo que, a su vez, puede suponer importantes ahorros de calorías (*Drewnowski, 1999*) (véase [Capítulo 3](#)). Debido a que los alimentos de baja densidad energética aportan menos calorías para el mismo peso del alimento, pueden, en teoría, ayudar a reducir nuestra ingesta energética total y, por tanto, ayudar en la pérdida de peso (*Rogers, 2018*). Pese a la constante evidencia procedente de ECA que respalda que los EBCSC pueden dar lugar a una reducción de la ingesta energética (*Lee et al, 2021; Rogers y Appleton, 2021; Rios-Leyvraz et al, 2022*), se ha sugerido que los consumidores de EBCSC pueden compensar, conscientemente o no, las calorías “de menos” en la siguiente comida o más tarde en el mismo día, de modo que su uso no da como resultado un beneficio positivo (*Mattes, 1990*).

En una revisión de la literatura científica, *Rogers (2018)* examinó tres de los mecanismos más ampliamente propuestos que vinculan el consumo de EBCSC con el aumento de peso, incluidos: (1) el potencial de los EBCSC para alterar el control de ingesta energética aprendido; (2) el potencial de un mayor deseo de dulce debido a la exposición al sabor dulce y; (3) la sobrecompensación consciente de las ‘calorías ahorradas’. El autor concluyó que ninguno de estos mecanismos propuestos resiste un examen detenido ni ha sido probado en seres humanos (*Rogers, 2018*). De hecho, en numerosos estudios, el uso de EBCSC está asociado a una menor ingesta de sustancias de sabor dulce (*de Ruyter et al, 2013; Piernas et al, 2013; Fantino et al, 2018*). Esto sugiere que los EBCSC pueden ayudar a satisfacer el deseo de dulce y no fomentan la “golosinería” (*Bellisle 2015; Rogers 2018*). La literatura científica relativa a potenciales cambios en la recompensa alimentaria tras el consumo de EBCSC se discute en el [Capítulo 7](#).

El beneficio de la reducción de la ingesta energética total mediante el uso de EBCSC en vez de azúcares alimentarios ha venido confirmándose repetidamente en más de 60 ECA agudos/a corto y a largo plazo en humanos, y se ha evaluado colectivamente en revisiones sistemáticas y meta análisis de ECA (*Rogers et al, 2016; Lee et al, 2021; Rogers y Appleton, 2021; Rios-Leyvraz y Montez, 2022*). Numerosos ECA de corto plazo con diferentes diseños de estudio han probado el impacto del consumo de precargas edulcoradas bajas en calorías/sin calorías sobre la ingesta energética subsiguiente en una comida ad libitum y la han comparado con el impacto de distintos comparadores, incluidos azúcares o productos no edulcorados, como agua, placebo o nada (controles) (*Rogers et al, 2016; Lee et al, 2021*). Aunque algunos estudios han demostrado que puede darse cierta compensación de las calorías “de menos” cuando se usan EBCSC para sustituir azúcares, esta compensación es solo parcial, lo que significa que existe una disminución calórica neta significativa (y un beneficio) con el uso de EBCSC en comparación con los azúcares y, por tanto, una disminución de las calorías totales consumidas a lo largo del día (*Rogers et al, 2016*).

Respecto a los efectos a más largo plazo, la revisión sistemática y meta análisis de la OMS de 25 ECA con una duración de entre 7 días y dos años demostró que el uso de EBCSC daba como resultado una reducción de la ingesta energética diaria de aproximadamente 130 calorías, con un efecto mayor cuando se comparaban los EBCSC con azúcares (Ríos-Leyvraz y Montez, 2022). Esta conclusión está en línea con los resultados de la revisión sistemática y meta análisis de 34 ECA por parte de Rogers y Appleton (2021). Es más, en análisis de metarregresión, este estudio demostró una asociación entre la dosis de azúcar sustituida por EBCSC y la diferencia en peso corporal: la magnitud de este efecto es tal que para cada 1 MJ (aprox. 240 kcal) de energía desplazada por los EBCSC, el peso corporal disminuye en ~1,06 kg en adultos.



Apetito

Entre los mecanismos biológicos mediante los que se ha sugerido que un EBCSC podría afectar al apetito se incluye, entre otros, la potencial interacción con los receptores del sabor dulce orales y gastrointestinales que afectan a hormonas relacionadas con el apetito, así como a la homeostasis de la glucosa. Sin embargo, los datos sobre seres humanos hasta la fecha no respaldan la hipótesis de que los EBCSC puedan afectar al apetito mediante la estimulación de una respuesta de insulina en la fase cefálica (CPIR, del inglés) o de los receptores gastrointestinales del sabor dulce (O'Connor et al, 2021; Pang et al, 2021). Estas hipótesis también se discuten con mayor detalle en [Capítulo 5](#).

La CPIR es un aumento temprano y de bajo nivel de la insulina en sangre, que se asocia exclusivamente a la exposición oral; es decir, se produce antes de que aumenten los niveles de glucosa plasmática que se observan normalmente con la ingesta de alimentos que contienen carbohidratos. A veces se ha planteado la hipótesis de la estimulación de la CPIR como una manera posible de que algunos EBCSC provoquen hambre (Mattes y Popkin, 2009). Aunque unos cuantos estudios han sugerido que la exposición a EBCSC puede provocar una CPIR (Just et al. 2008; Dhillon et al. 2017), la mayoría de los ensayos clínicos hasta la fecha no confirman dicho impacto (Teff et al, 1995; Abdallah et al, 1997; Morricone et al, 2000; Ford et al, 2011; Pullicin et al, 2021). Adicionalmente, otra investigación ha sugerido que, en general, la CPIR no es un determinante significativo del hambre o de la respuesta de la glucosa (Morey et al, 2016). Recientemente, una revisión sistemática sobre las respuestas endocrinas de la fase cefálica a las señales producidas por alimentos concluyó que las evidencias científicas para la CPIR humana eran débiles e, importante, que la evidencia de la existencia de una CPIR fisiológicamente relevante parecía ser mínima (Lasschuijt et al, 2020).

Además, la investigación en seres humanos ha desmentido hipótesis procedentes de estudios tempranos sobre los receptores gastrointestinales del sabor dulce que sugerían que los EBCSC podrían afectar al apetito provocando un aumento de la absorción de glucosa desde el lumen intestinal o alterando la secreción de incretinas que tienen un papel en la saciedad (para, finalmente, provocar más hambre/ingesta de alimentos) (Bryant and McLaughlin, 2016). Aunque estas hipótesis han despertado mucho interés para la investigación, debe recordarse que proceden principalmente de estudios in vitro (Fujita et al, 2009). Dado que muchos de estos estudios, además, exponían a células a una concentración excepcionalmente elevada de un EBCSC fuera del organismo humano, las condiciones del ensayo podrían haber provocado reacciones que no se verían en las condiciones de exposición de la vida real. En todo caso, los resultados de experimentos in vitro no pueden trasladarse a los seres humanos y, en todo caso, los resultados de pruebas in vitro no deben reemplazar a los resultados de las pruebas in vivo.

Los estudios in vivo, incluidos numerosos ECA en seres humanos, proporcionan una sólida evidencia de que los EBCSC no provocan una mayor absorción de la glucosa después de una comida y, por lo demás, no afectan de modo adverso al control glucémico (Grotz et al, 2017; Zhang et al, 2023), como se debate en detalle en el próximo capítulo (véase [Capítulo 5](#)). Tampoco existen evidencias procedentes de estudios in vivo de ningún efecto clínicamente significativo de los EBCSC sobre la secreción de incretinas (Zhang et al, 2023) y el vaciado gástrico (Bryant y McLaughlin, 2016) ([Figura 3](#)).

Microbiota intestinal

También se ha pensado que los EBCSC podrían, potencialmente, dar lugar al aumento de peso mediante la provocación de una disbiosis de la microbiota intestinal. El impacto de los diferentes EBCSC sobre la composición y función de la microbiota intestinal se discuten en detalle en el próximo capítulo (véase [Capítulo 5](#)), pero, en general, no existe una evidencia clara de que los EBCSC puedan afectar de modo adverso al peso corporal, o a la salud en general, mediante efectos sobre la microbiota intestinal cuando son consumidos por los seres humanos a los niveles aprobados (Lobach *et al*, 2019). Igualmente, estas afirmaciones a menudo se basan en estudios que atribuyen los resultados de un solo EBCSC a toda la categoría, pese a que los EBCSC sean, metabólicamente, compuestos distintos (Magnuson *et al*, 2016). Y es importante destacar que se ha cuestionado la importancia clínica de los cambios reportados en la microbiota intestinal por parte de determinados EBCSC, dado que, colectivamente, la evidencia procedente de los ECA no confirma efectos adversos de los EBCSC en la fisiología del individuo anfitrión (Hughes *et al*, 2021).

Tomada en su conjunto, no existe una evidencia causal ni mecánica establecida que respalde la hipótesis de que los EBCSC, o los productos que los contienen, puedan dar lugar a aumento de peso en los seres humanos. Por el contrario, la evidencia colectiva procedente de los ECA demuestra constantemente que el consumo de EBCSC en vez de azúcares alimentarios puede ayudar a reducir la ingesta total de energía y, por tanto, el peso corporal, y que, contrariamente a la preocupación respecto a que los EBCSC pudieran aumentar el apetito y la ingesta de alimentos, la ingesta energética no difiere para los EBCSC versus el agua o versus productos no edulcorados, ni inmediatamente después de su consumo ni a más largo plazo.

La evidencia sugiere que los edulcorantes bajos en calorías no afectan a las hormonas implicadas en el control del apetito

- El eje intestino-cerebro tiene una función fundamental en la regulación de la ingesta de alimento.
Cerebro: Controla el apetito, signos de hambre, deseo de comer.
Intestino: Libera hormonas que ayudan a regular el metabolismo de los nutrientes y envían señales al cerebro para la respuesta de apetito.
- La investigación respalda que los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías no tienen efecto sobre la función intestinal ni sobre hormonas que afecten al eje intestino-cerebro para el control de la ingesta de alimentos.

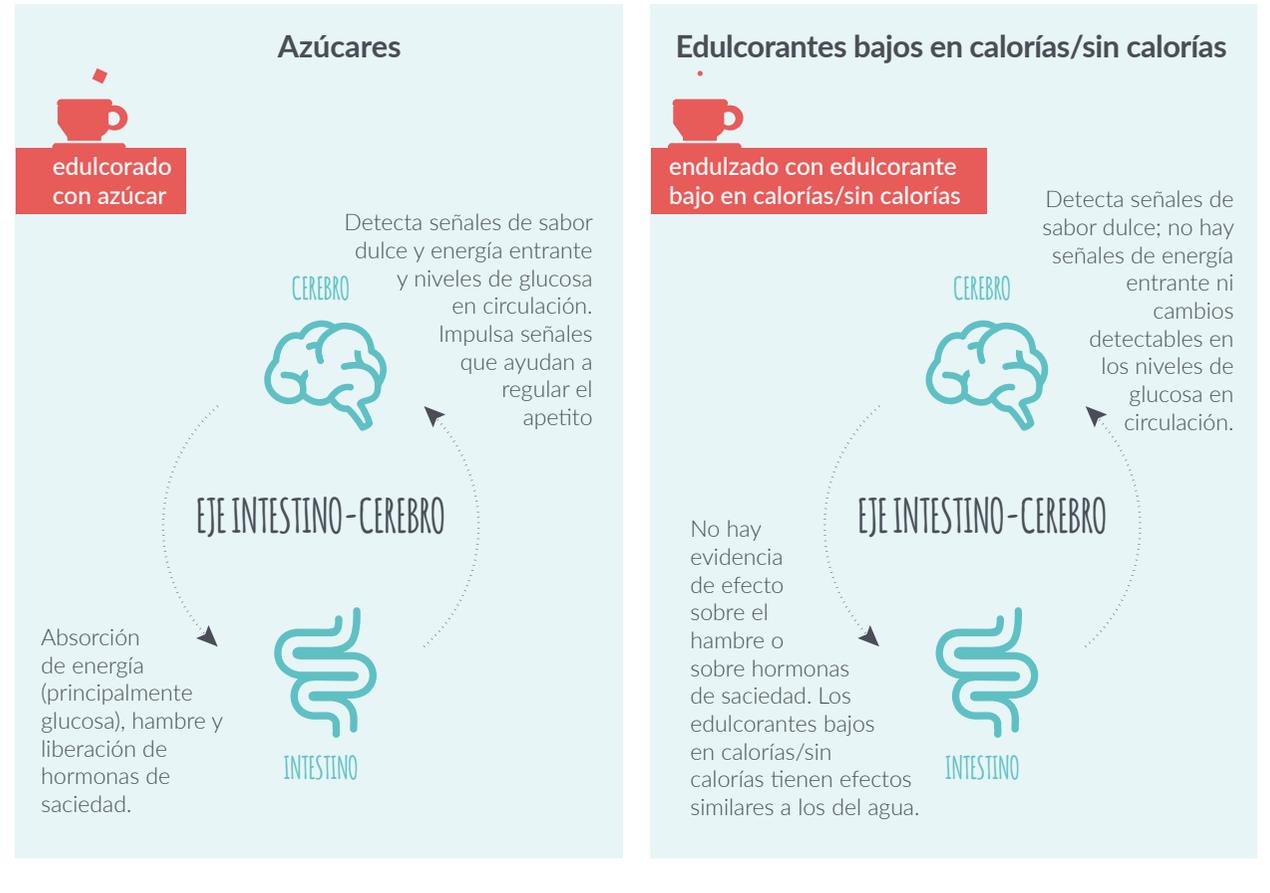


Figura 3: Diferentes efectos de los azúcares y de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías sobre las hormonas intestinales implicadas en el control del apetito (Bryant y McLaughlin, 2016).



¿Afectan los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías al apetito, el hambre y la ingesta de alimentos? Evidencias procedentes de ensayos controlados aleatorizados (ECA)

Doctor Marc Fantino: Aunque la capacidad de los EBCSC de reducir la ingesta calórica total ha sido ampliamente demostrada por numerosos ECA, ciertas observaciones epidemiológicas han informado sobre una asociación entre obesidad y consumo de EBCSC. Ignorar el hecho de que dicha asociación probablemente refleja más bien una causalidad inversa (la gente con sobrepeso/obesidad consume EBCSC en su esfuerzo por limitar el aumento de peso), algunos investigadores han arrojado dudas sobre la utilidad de los EBCSC para el control del peso a largo plazo, afirmando que los EBCSC podrían aumentar la ingesta calórica y, por tanto, el peso corporal. Dos de los mecanismos de acción más plausibles que explicarían cómo podrían, hipotéticamente, los EBCSC estimular la ingesta de alimentos, se han investigado específicamente en un amplio ECA (Fantino et al, 2018), y finalmente, se han rebatido.

La primera hipótesis postula que el sabor dulce que proporcionan los EBCSC podría estimular directamente la ingesta de alimentos, al aumentar y/o mantener la predilección por productos dulces. Sin embargo, esta hipótesis olvida considerar que, entre las percepciones fundamentales del sabor, el atractivo del sabor dulce es innato. El segundo mecanismo sugerido implica la alteración del aprendizaje que gobierna el control fisiológico de la ingesta de alimentos y la homeostasis energética. La disociación entre el sabor dulce aportado por los EBCSC y la ausencia de calorías podría, hipotéticamente, distorsionar el aprendizaje del contenido calórico de otros productos dulces.

Ninguna de estas hipótesis se ha confirmado experimentalmente en un estudio clínico publicado recientemente, llevado a cabo sobre 166 adultos sanos, hombres y mujeres, que inicialmente no eran consumidores habituales de alimentos y bebidas con EBCSC (Fantino et al, 2018). El sabor dulce proporcionado a los participantes

mediante el consumo “intenso” de una bebida no calórica, edulcorada con EBCSC (3 consumiciones cada día durante dos días), no aumentó su apetito, hambre ni ingesta calórica en las comidas siguientes (a lo largo de las 48 horas siguientes), en comparación con la ingesta de agua, e incluso dio como resultado una reducción significativa en el número de alimentos dulces seleccionados y consumidos.

Es más, en la segunda parte, a más largo plazo, de este ECA, la mitad de los 166 participantes, no usuarios habituales de EBCSC, se “convirtieron” en consumidores habituales mediante una administración diaria de 600 ml del refresco sin calorías edulcorado con EBCSC (2 consumiciones diarias) a lo largo de 5 semanas. La otra mitad se limitó a consumir agua exclusivamente. Después de este periodo, volvió a medirse el comportamiento de alimentación ad libitum de todos los participantes bajo rigurosas condiciones experimentales, bien con agua o bien con el consumo de una cantidad significativa de la misma bebida edulcorada con EBCSC. Se concluyó que la ingesta de alimentos de los participantes era la misma bajo ambas condiciones. Se obtuvieron resultados similares en personas no consumidoras de EBCSC y personas habituadas a los EBCSC. Así, se llegó a la conclusión de que el consumo a largo plazo de una elevada cantidad de EBCSC en bebidas por parte de personas que no eran consumidoras previamente no daba lugar a un aumento de la ingesta de alimentos y energía, desmintiendo las afirmaciones anteriores.

En conclusión, la hipótesis de que el consumo de alimentos y bebidas edulcorados con EBCSC podría aumentar la ingesta de alimentos en las siguientes comidas, o conducir a una mayor ingesta total de energía a largo plazo, no resiste un examen más detenido, y no ha sido confirmado por las conclusiones de este y otros ECA recientemente publicados ni la revisión sistemática de los ECA (Lee et al, 2021; Rogers y Appleton, 2021).



El papel de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías en el control del peso a largo plazo y el tratamiento de la obesidad

En un momento en que los índices de obesidad siguen en aumento en todo el mundo, los EBCSC se han propuesto como una herramienta dietética útil para ayudar a reducir las ingestas en exceso de azúcares y energía y, por tanto, ayudar a la pérdida y el mantenimiento del peso, si se utilizan como parte de una dieta y un estilo de vida saludables (*Peters y Beck, 2016*). Contrariamente a una recomendación de la OMS que sugiere estar en contra del uso de edulcorantes sin azúcar para conseguir controlar el peso (*OMS, 2023*) en base a la ausencia de evidencias de los beneficios de los EBCSC para el control del peso a largo plazo según la evaluación de estudios observacionales, las guías de práctica clínica para el tratamiento de la obesidad y la diabetes respaldan el papel beneficioso de los EBCSC en el control del peso (*Fitch et al, 2012; Gardner et al, 2012; Franz et al, 2017; Laviada-Molina et al, 2017; Laviada-Molina et al, 2018; Johnson et al, 2018; British Dietetic Association, 2019; Brown et al, 2022; ElSayed et al, 2023*), en línea con la evidencia procedente de revisiones sistemáticas de los ECA (Tabla 1), incluido el estudio de la OMS (*Rios-Leyvraz y Montez, 2022*).

Distintas organizaciones de todo el mundo reconocen que los EBCSC pueden usarse, con seguridad, en vez de azúcares para ayudar a reducir la ingesta total de energía y ayudar a controlar el peso, siempre que no se produzca una compensación completa de la reducción de energía mediante la ingesta de otras fuentes alimentarias. Entre ellas se incluyen la Asociación Americana del Corazón (AHA) (*Gardner et al, 2012; Johnson et al, 2018*), la Asociación Americana de Diabetes (ADA) (*Gardner et al, 2012; ElSayed et al, 2023*), la Academia de Nutrición y Dietética (AND) de Estados Unidos (*Fitch et al, 2012; Franz et al, 2017*), la Asociación Dietética Británica (2019), la Asociación Latinoamericana de Diabetes (Laviada-Molina et al, 2018), la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología (*Laviada-Molina et al, 2017*), y Obesity Canada (*Brown et al, 2022*), entre otras. Por ejemplo, la actualización de 2022 de las recomendaciones nutricionales de las Guías para la Práctica Clínica de la Obesidad en Adultos de Canadá concluía que: “En su conjunto, estas diferentes líneas de evidencias científicas indican que los edulcorantes bajos en calorías, en sustitución de azúcares u otros edulcorantes calóricos, en especial en forma de bebidas endulzadas con azúcar, pueden tener ventajas similares a las del agua u otras estrategias que pretenden desplazar el exceso de calorías procedentes de los azúcares añadidos” (*Brown et al, 2022*).

Además, el Comité Asesor de las Pautas Alimentarias de EEUU (2020) recomendaba que se considerasen los EBCSC como una opción para controlar el peso corporal, mientras que los beneficios de sustituir azúcares añadidos por EBCSC en la reducción de ingesta de energía a corto plazo y la ayuda al control del peso fueron respaldados por las Pautas Alimentarias para estadounidenses, 2020-2025 (*USDA, 2020*).

Es de destacar que los ECA a largo plazo con un seguimiento de hasta 3 años que estudiaban el impacto de los EBCSC sobre el control del peso respaldan su utilidad en el control del peso a largo plazo tanto para adultos como para niños (*Blackburn et al, 1997; de Ruyter et al, 2012; Peters et al, 2016*).

Además, los participantes del Registro nacional de Control del Peso de EEUU que han conseguido perder peso y mantenerlo con éxito afirmaban que los EBCSC les habían ayudado a gestionar su ingesta energética al usarlos para sustituir productos que contienen edulcorantes calóricos (*Catenacci et al, 2014*). La investigación sugiere que sustituir alimentos y bebidas endulzados con azúcar por sus alternativas edulcoradas con EBCSC puede ser una herramienta dietética útil para mejorar la adhesión a los planes de pérdida o mantenimiento de peso (*Peters et al, 2016*).

En un ECA con la mayor duración hasta la fecha, Blackburn y su equipo llevaron a cabo un ensayo clínico extrahospitalario que investigaba si la adición del EBCSC aspartamo a un programa multidisciplinario de control del peso mejoraría la pérdida de peso y el control a largo plazo del peso corporal a lo largo de un seguimiento de 3 años de 163 mujeres obesas (*Blackburn et al, 1997*). Las mujeres se asignaron aleatoriamente a grupos que consumían o se abstendían de alimentos edulcorados con aspartamo. Los resultados indicaron que ambos grupos perdieron un promedio del 10% de su peso corporal inicial durante la fase de pérdida de peso de 19 semanas del estudio, y que el grupo que consumió EBCSC tuvo más éxito a la hora de mantener el peso perdido a largo plazo durante un periodo de 1 año de mantenimiento y 2 años de seguimiento. Después de 3 años, el grupo que se había abstenido de alimentos edulcorados con aspartamo había vuelto a ganar, de promedio, casi todo el peso perdido, mientras que el grupo que consumía alimentos edulcorados con aspartamo mantenía una pérdida de peso media clínicamente significativa del 5% respecto a su peso corporal inicial (*Figura 4*). (*Blackburn et al, 1997*).

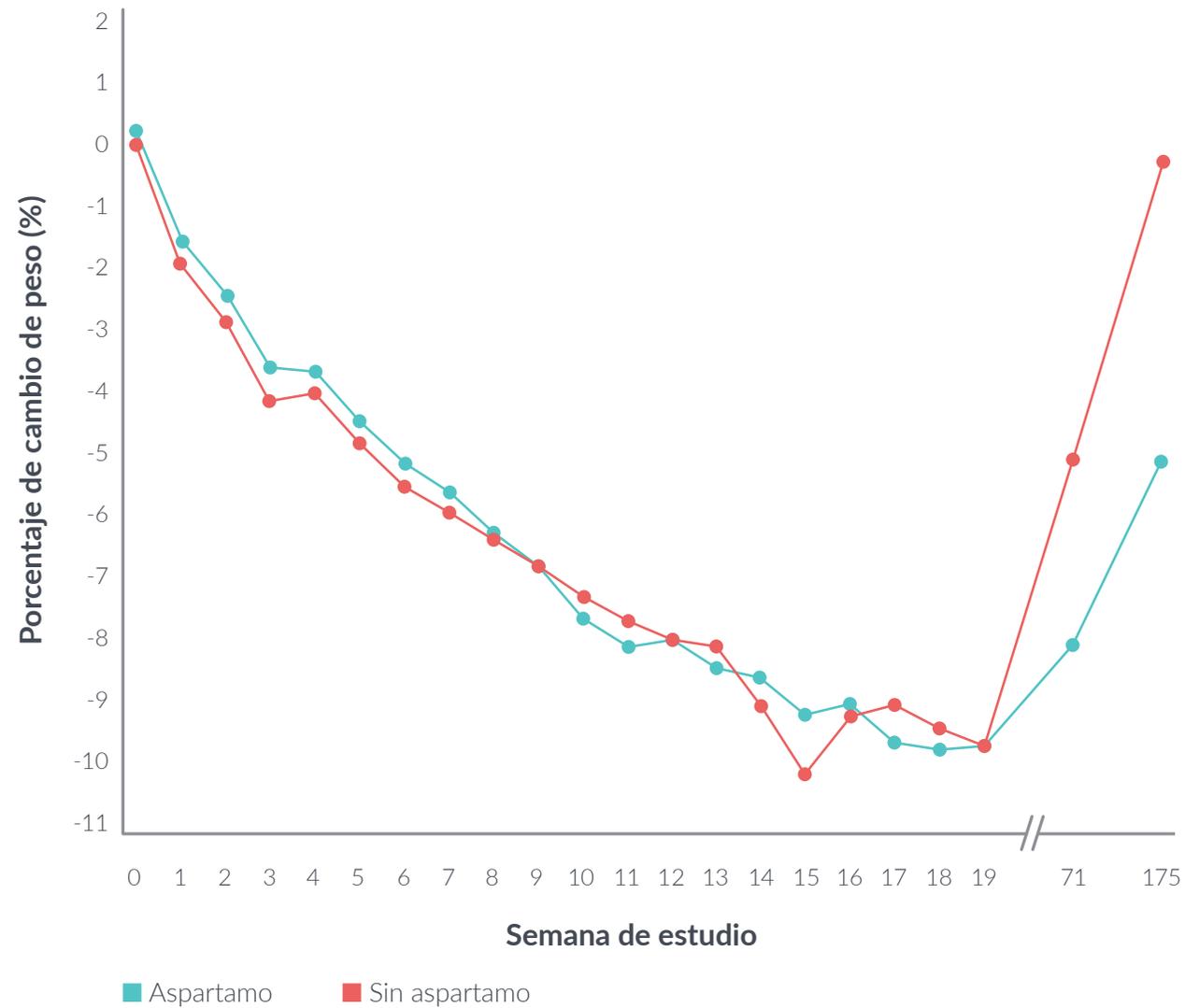


Figura 4: Porcentaje de variación de peso corporal a lo largo de 175 semanas en mujeres (N=163) participantes de un exhaustivo programa de control de peso con y sin productos con aspartamo después de 19 semanas de pérdida activa de peso seguidas por un periodo de mantenimiento y seguimiento de la pérdida de peso de 36 meses (Blackburn et al, 1997)

Otro amplio ECA dirigido por Peters y su equipo (2016) también indicaba que las bebidas EBCSC pueden ayudar a las personas al éxito en la pérdida de peso y a mantener la pérdida de peso a más largo plazo. El estudio evaluaba los efectos del agua frente a las bebidas EBCSC sobre el peso corporal en una muestra de 303 adultos obesos y con sobrepeso a lo largo de un programa comportamental de pérdida de peso de 12 semanas (Peters et al, 2014), seguido por un periodo de mantenimiento del peso de un año de duración (Peters et al, 2016). Los participantes se asignaron aleatoriamente a uno de dos grupos: uno en el que se les permitía consumir bebidas EBCSC (710 ml/día) y otro, un grupo de control, en el que solo se les permitía beber agua. Los resultados del estudio de seguimiento de un año demostraron que el grupo con bebidas EBCSC presentaba un mejor mantenimiento de la pérdida de peso y una mayor reducción del perímetro de cintura, en comparación con el grupo con agua. En cuanto a los efectos sobre el peso corporal, los participantes que tomaban bebidas EBCSC tenían una pérdida media de peso de $6,21 \pm 7,65$ kg versus $2,45 \pm 5,59$ kg de los participantes del grupo con agua. En términos porcentuales, el 44% de los participantes del grupo con bebidas dietéticas perdió al menos un 5% de su peso corporal inicial hasta el final del primer año del seguimiento, frente al 25% del grupo (de control) con agua (Figura 5) (Peters et al, 2016).

No debe esperarse que los EBCSC provoquen, por sí solos, pérdida de peso, puesto que no son sustancias que puedan ejercer tales efectos de tipo farmacológico (Ashwell et al, 2020). No obstante, dado que el fracaso en conseguir o mantener la pérdida de peso en numerosas personas se debe a la mala adhesión a una dieta con reducción de calorías (Gibson y Sainsbury, 2017), un mejor cumplimiento dietético mediante la mejora de la palatabilidad de una dieta con el uso de EBCSC puede ser un factor de ayuda en los esfuerzos por controlar el peso (Peters et al, 2016).

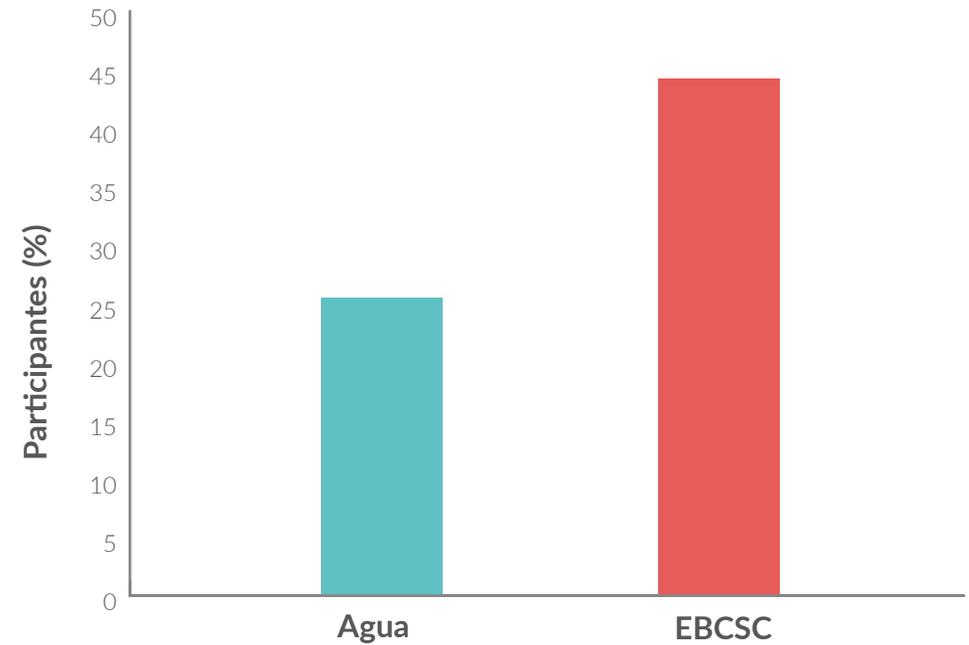


Figura 5: Porcentaje de participantes que consiguieron una pérdida de peso de al menos el 5%. Resultados basados en análisis X2. N=154 para EBCSC, n=149 para agua. *P < 0,001 (Peters et al, 2016).



¿Cuáles son los beneficios del uso de EBCSC en términos de apetito y control del peso?

Doctora France Bellisle: Tal como se ha confirmado en numerosos ECA recientes y en revisiones sistemáticas de la literatura científica, el uso de EBCSC ha demostrado facilitar la pérdida de peso en personas a dieta, ayudar a mantener la pérdida de peso después de seguir una dieta, y contribuir a la saciedad sensorial específica de alimentos y bebidas de sabor dulce (Rogers y Appleton 2021; Rios-Leyvraz y Montez 2022). Además, existen evidencias de que el uso de EBCSC podría ser útil para prevenir el aumento de peso a lo largo del tiempo, al menos entre la gente joven (de Ruyter et al, 2012; de Ruyter et al, 2013). Los beneficios en términos de peso son modestos, pero significativos. No obstante, debe recordarse que el uso de EBCSC no es mágico: solo serán útiles si permiten una reducción de la ingesta energética a lo largo de periodos lo suficientemente largos como para afectar al balance energético del organismo.

A este respecto, deben tenerse en cuenta muchos factores. La motivación del usuario es importante. También debe entenderse que los EBCSC solo reducirán la ingesta de energía si disminuye la densidad energética de los alimentos en los que sustituyen al azúcar, lo cual no es cierto en todos los alimentos. Los consumidores deberían, por tanto, asegurarse de que la sustitución de azúcares por EBCSC disminuye realmente la densidad energética del producto.

Los modestos beneficios para el peso que indica la literatura científica están en línea con lo que puede esperarse de factores nutricionales (frente a los farmacológicos o quirúrgicos). Aunque los EBCSC pueden ayudar a controlar el peso, no son suficientes por sí mismos para revertir la obesidad. Pueden considerarse como una herramienta que una persona puede querer usar con el fin de limitar la ingesta energética, en el contexto de una dieta completa y de un estilo de vida. Los EBCSC pueden usarse sin problema a lo largo de amplios periodos de tiempo, facilitar el cumplimiento de programas dietéticos, y contribuir a saciar la apetencia de alimentos y bebidas de sabor dulce de una persona. Todos estos efectos representan considerables beneficios a largo plazo en la lucha personal contra las poderosas influencias que operan en el “mundo obesogénico”.

Control del peso y la obesidad en niños: El papel de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías

La prevalencia a nivel mundial del sobrepeso y la obesidad ha aumentado drásticamente entre niños y adolescentes, y se estima que más de 340 millones de individuos entre 5 y 19 años tienen sobrepeso o son obesos (OMS, 2021). Las recomendaciones para el tratamiento de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes exigen estrategias dietéticas que puedan ayudar a reducir la ingesta total de energía y el consumo de alimentos y bebidas densos energéticamente, pobres en nutrientes, y altos en grasas y azúcares (Hassapidou et al, 2023). Además, la OMS recomienda una reducción de la ingesta de azúcares libres tanto en adultos como en niños (OMS, 2015). Sin embargo, los niños tienen una marcada preferencia por el sabor dulce (Bellisle, 2015) y, por tanto, gestionar el sabor dulce en la dieta de los niños podría ser todo un reto (véase [Capítulo 7](#)). Se ha considerado el uso de EBCSC en vez de azúcares como herramienta para ayudar a reducir la ingesta de productos endulzados con azúcar y, a la vez, preservar el sabor dulce, pero aún hay dudas sobre su uso en niños (Baker-Smith et al, 2019).

En estudios tempranos, publicados en la década de los 70, que investigaban los efectos de los EBCSC añadidos en forma de cápsulas a las dietas de niños y adolescentes, se demostró que los EBCSC no tenían, por sí mismos, efectos adversos sobre el peso corporal y otros resultados de salud examinados en esos estudios (Frey et al, 1976; Knopp et al, 1976). Ensayos posteriores que estudiaban el impacto de sustituir bebidas endulzadas con azúcar (BEA) por alternativas EBCSC han mostrado efectos beneficiosos de dicha sustitución sobre la adiposidad infantil (Ebbeling et al, 2006; Rodearmel et al, 2007; Ebbeling et al, 2012; de Ruyter et al, 2012). Los resultados de estos estudios se muestran en la [Tabla 2](#).

En uno de los ECA más amplios hasta la fecha, llevado a cabo sobre 641 niños de 5 a 11 años de edad con normopeso en Países Bajos, el consumo de bebidas EBCSC versus BEA a lo largo de 18 meses redujo el aumento de peso y la acumulación de grasa asociada al crecimiento en esta edad (de Ruyter et al, 2012). Se observó que este efecto era mayor en niños con un IMC inicial superior, debido a la menor tendencia a compensar las calorías “ahorradas” por el cambio de las bebidas de estos niños (Katan et al, 2016). En concreto, los niños con mayor IMC que, aleatoriamente, recibieron bebidas sin azúcar, parecieron recuperar solo el 13% de las calorías retiradas de su bebida, dando lugar a reducciones más pronunciadas de peso y grasa entre los niños con el mayor IMC inicial. Este análisis secundario de los datos de los niños del estudio de de Ruyter et al (2012) demuestra que la reducción de la ingesta de BEA mediante su sustitución por opciones bajas en calorías puede beneficiar a gran parte de los niños, en especial a quienes muestran una tendencia hacia el sobrepeso, pero también entre quienes el sobrepeso no es aún evidente (Katan et al, 2016). De manera similar, en un estudio en adolescentes, el efecto beneficioso de sustituir BEA por EBCSC sobre la reducción del aumento del peso fue más importante en adolescentes del nivel superior de IMC (con edades entre 13 y 18 años) (Ebbeling et al, 2006). Una reciente revisión sistemática y meta análisis de ECA también indicó que la ingesta de EBCSC frente a azúcares daba como resultado un menor aumento del IMC en adolescentes y niños/adolescentes con obesidad (Espinosa et al, 2023).

Tabla 2: Resumen de resultados de ensayos controlados aleatorizados (ECA) en niños y adolescentes que estudiaban los efectos de sustituir bebidas endulzadas con azúcar (BEA) por bebidas edulcoradas bajas en calorías/sin calorías (BEBCSC) sobre el peso corporal.

Publicación (autor, año)	Descripción del estudio	Conclusiones
ECA en niños y adolescentes		
Ebbeling et al, 2006	ECA de diseño paralelo; 103 adolescentes de 13 a 18 años que consumían BEA con regularidad; se les asignó a sustituir las BEA por bebidas con EBCSC (grupo de intervención) o a no cambiar (grupo de control) durante 25 semanas.	El consumo de BEA disminuyó en el grupo de intervención, (BEBCSC); Entre los participantes con mayor peso corporal, se redujo significativamente más el IMC en la intervención que en el grupo de control, con un efecto neto de $-0,75 \text{ kg/m}^2$.
Rodearmel et al, 2007	ECA de diseño paralelo: Una intervención en familias con al menos 1 niño con sobrepeso o con riesgo de sobrepeso de entre 7 y 14 años. Grupo de intervención, n=116: se sustituyeron las BEA por bebidas con EBCSC y caminaron 2000 pasos más al día; grupo de control, n=102: no se les pidió que cambiaran sus hábitos dietéticos ni de actividad física.	Durante el periodo de intervención de 6 meses, ambos grupos mostraron una reducción del IMC por edad; no obstante, el grupo de intervención (BEBCSC) mostró un porcentaje significativamente superior de niños que mantuvieron o redujeron su IMC por edad, en comparación con el grupo de control.
Ebbeling et al, 2012	ECA de diseño paralelo; 224 adolescentes obesos y con sobrepeso, de 13 a 18 años, que consumían BEA con regularidad, se les asignó a sustituir las BEA por agua y bebidas con EBCSC (grupo de intervención) o a no cambiar (grupo de control), durante 1 año, con un seguimiento durante otro año.	El consumo de BEA disminuyó en el grupo de intervención; la sustitución de BEA por bebidas con EBCSC redujo el aumento de peso de los adolescentes en el año 1: se produjeron diferencias significativas entre los grupos en los cambios en IMC ($-0,57 \text{ kg/m}^2$) y peso corporal ($-1,9 \text{ kg}$) en el año 1, que no se mantuvieron en el seguimiento durante el año 2.
De Ruyter et al, 2012; Katan et al, 2016	ECA de diseño paralelo; 641 niños con normopeso, de 5 a 11 años, se asignaron a 250 ml al día de una bebida con EBCSC (grupo sin azúcares) o a 250 ml al día de BEA (grupo con azúcares) durante 18 meses.	El consumo de BEBCSC vs BEA redujo el aumento de peso y la acumulación de grasa; El peso aumentó hasta 6,35 kg en el grupo BEBCSC, frente a los 7,37 kg del grupo con azúcares. El aumento de las mediciones de grosor de pliegue cutáneo, ratio cintura-altura, y masa grasa también fue significativamente inferior en el grupo con EBCSC; el efecto observado fue mayor en niños con mayor IMC.

Una declaración de política de la Academia Americana de Pediatría (AAP) concluyó que “Cuando sustituyen a alimentos o bebidas edulcoradas calóricas, los ENN [edulcorantes no nutritivos] pueden reducir el aumento de peso o favorecer pequeñas pérdidas de peso (~1 kg) en niños (y adultos)” (*Baker-Smith et al, 2019*). Aunque el informe de la APP indicaba que no debe esperarse que el uso de EBCSC dé lugar a una pérdida sustancial de peso, también afirma que los niños que padecen determinadas enfermedades, como obesidad y diabetes tipo 2, pueden beneficiarse del uso de EBCSC si se utilizan para sustituir a los edulcorantes calóricos en la dieta.

De manera similar, una exhaustiva revisión de la literatura científica por parte de un grupo de expertos mexicanos llegó a la conclusión de que el uso de EBCSC puede ayudar a reducir la ingesta de energía y azúcares en niños (*Wakida-Kuzunoki et al, 2017*). Además, las evidencias científicas revisadas en este trabajo respaldaron la afirmación de que sustituir azúcares alimentarios por EBCSC podría dar lugar a un menor aumento de peso en niños. El grupo de expertos observó que, en general, no debería favorecerse una restricción calórica en niños sanos durante los periodos de crecimiento y desarrollo; no obstante, en niños que necesitan restricción calórica o reducción de azúcares, como los niños que padecen sobrepeso u obesidad, pueden usarse EBCSC con seguridad.

En general, los niños necesitan un aporte adecuado de energía y una amplia variedad de alimentos y nutrientes como parte de una dieta general equilibrada que apoye su crecimiento y desarrollo, y con el fin de alcanzar o mantener un peso saludable para su altura (*Gidding et al, 2006*). No debe promoverse la restricción calórica durante el crecimiento, a menos que un niño o un adolescente necesite controlar el aumento excesivo de peso. A la hora de tratar el sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes, para el control del peso son fundamentales modificaciones del estilo de vida, incluidos cambios dietéticos orientados a disminuir la ingesta calórica total, aumentar la actividad física, y reducir el tiempo de sedentarismo. En niños con enfermedades que exigen una reducción de la ingesta de azúcares y/o energía, como obesidad, síndrome metabólico o diabetes tipo 1 y 2, los EBCSC pueden ser una herramienta dietética adicional a incluir en un estilo de vida saludable que integre una dieta equilibrada y actividad física (*Wakida-Kuzunoki et al, 2017*).





¿Desempeñan un papel los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías en la epidemia de obesidad?

Profesora Alison Gallagher: Existe una clara evidencia de que, si se sustituyen productos edulcorados con azúcar por equivalentes edulcorados con EBCSC, puede conseguirse una disminución de la ingesta total de energía. Es más, dado que dichas disminuciones de energía se consiguen sin reducir el dulzor o la palatabilidad de la dieta en general, es probable que esos ‘intercambios de azúcar’ sean eficaces para asegurar un mejor cumplimiento de la dieta y mejores resultados de control del peso a más largo plazo para las personas. Para abordar adecuadamente la epidemia de obesidad, nunca será suficiente una estrategia aislada. Los EBCSC representan para las personas una forma de controlar la densidad energética de su dieta, pero no son la panacea. Aunque la sustitución del azúcar en bebidas es relativamente sencilla, es más difícil en productos alimentarios, en los que además del dulzor, los azúcares añadidos actúan como conservantes, agentes de sabor y color, agentes para dar volumen, sustratos para la fermentación, y modificadores de textura.

Las causas de la obesidad son multifactoriales y exigen una amplia variedad de estrategias, concentradas tanto en el ámbito individual como en el de la población. Sin embargo, como en cualquier estrategia de salud pública, es necesario trabajar más para formar a los consumidores sobre las ventajas de los EBCSC como parte de una dieta saludable y equilibrada energéticamente, de modo que puedan maximizarse los beneficios potenciales del uso de EBCSC. Los EBCSC no son la ‘bala mágica’ de respuesta a la epidemia de obesidad, pero pueden cumplir un papel importante en el control del peso y, por tanto, desempeñar una función importante a la hora de enfrentar la epidemia de obesidad.

Conclusión

Al reducir la densidad energética de los alimentos y bebidas en que se utilizan sustitutos del azúcar, los EBCSC pueden ayudar a disminuir la ingesta total de energía y ser, por tanto, una herramienta útil para el control del peso. Por supuesto, no puede esperarse que los EBCSC actúen como una “bala mágica” y produzcan pérdidas de peso por sí solos, por lo que el impacto general dependerá de la cantidad de azúcares y calorías reemplazados en la dieta mediante el uso de EBCSC.

En un momento en que los índices de sobrepeso y obesidad siguen en aumento en todo el mundo, la opción de consumir un alimento o bebida con EBCSC en vez de la versión endulzada con azúcar puede ser útil, al reducir las ingestas totales de azúcares y energía y, por tanto, ayudar en el control del peso, si se usan como parte de una dieta equilibrada y un estilo de vida saludable.



Referencias

1. Abdallah L, Chabert M, Louis-Sylvestre J. Cephalic phase responses to sweet taste. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(3):737-43
2. Andrade C. Cause versus association in observational studies in psychopharmacology. *J Clin Psychiatry.* 2014;75(8):e781-4
3. Ashwell M, Gibson S, Bellisle F, Buttriss J, Drewnowski A, Fantino M, et al. Expert consensus on low-calorie sweeteners: facts, research gaps and suggested actions. *Nutr Res Rev.* 2020;33(1):145-154
4. 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-E939
5. Baker-Smith CM, de Ferranti SD, Cochran WJ; COMMITTEE ON NUTRITION, SECTION ON GASTROENTEROLOGY, HEPATOLOGY, AND NUTRITION. The Use of Nonnutritive Sweeteners in Children. *Pediatrics.* 2019;144(5):e20192765
6. Bellisle F. Intense Sweeteners, Appetite for the Sweet Taste, and Relationship to Weight Management. *Curr Obes Rep.* 2015;4(1):106-110
7. Blackburn GL, Kanders BS, Lavin PT, Keller SD, Whatley J. The effect of aspartame as part of a multidisciplinary weight-control program on short-and long-term control of body weight. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(2):409-418
8. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev.* 2018;39(2):79-132
9. British Dietetic Association (BDA). Policy Statement. The use of artificial sweeteners. Published: November 2016. Review date: November 2019. Available at: <https://www.bda.uk.com/uploads/assets/11ea5867-96eb-43df-b61f2cbe9673530d/policystatementsweetners.pdf>. (Accessed 22 October 2022)
10. Brown J, Clarke C, Johnson Stoklossa C, Sievenpiper J. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Medical Nutrition Therapy in Obesity Management. Available at: https://obesitycanada.ca/wp-content/uploads/2022/10/Medical-Nutrition-Therapy_22_FINAL.pdf. (Accessed 22 October 2022)
11. Bryant C, McLaughlin J. Low calorie sweeteners: Evidence remains lacking for effects on human gut function. *Physiology and Behaviour.* 2016;164(Pt B):482-5.
12. 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
13. Burns PB, Rohrich RJ, Chung KC. The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. *Plast Reconstr Surg.* 2011;128(1):305-310
14. Catenacci VA, Pan Z, Thomas JG, Ogden LG, Roberts SA, Wyatt HR, et al. Low/no calorie sweetened beverage consumption in the National Weight Control Registry. *Obesity (Silver Spring).* 2014;22(10):2244-51
15. de Ruyter JC, Olthof MR, Seidell JC, Katan MB. A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children. *N Engl J Med.* 2012;367(15):1397-1406
16. de Ruyter JC, Katan MB, Kuijper LD, Liem DG, Olthof MR. The effect of sugar-free versus sugar-sweetened beverages on satiety, liking and wanting: An 18 month randomized double-blind trial in children. *PlosOne.* 2013;8(10):e78039
17. Dhillon J, Lee JY, Mattes RD. The cephalic phase insulin response to nutritive and low-calorie sweeteners in solid and beverage form. *Physiol Behav.* 2017;181:100-109
18. Dietary Guidelines Advisory Committee (DGAC) 2020. Scientific Report of the 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee: Advisory Report to the Secretary of Agriculture and the Secretary of Health and Human Services. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Washington, DC. Available at: <https://doi.org/10.52570/DGAC2020>
19. Drewnowski A. Intense sweeteners and energy density of foods: implications for weight control. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53:757-763
20. Drewnowski A, Rehm C. The use of low-calorie sweeteners is associated with self-reported prior intent to lose weight in a representative sample of US adults. *Nutr Diabetes.* 2016;6(3):e202
21. Ebbeling CB, Feldman HA, Osganian SK, Chomitz VR, Ellenbogen SJ, Ludwig DS. Effects of decreasing sugar-sweetened beverage consumption on body weight in adolescents: a randomized, controlled pilot study. *Pediatrics.* 2006;117(3):673-680
22. Ebbeling CB, Feldman HA, Chomitz VR, Antonelli TA, Gortmaker SL, Osganian SK, et al. A randomized trial of sugar-sweetened beverages and adolescent body weight. *N Engl J Med.* 2012;367(15):1407-16
23. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Supplement_1):S68-S96
24. Espinosa A, Mendoza K, Laviada-Molina H, Rangel-Méndez JA, Molina-Segui F, Sun Q, et al. Effects of non-nutritive sweeteners on the BMI of children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and prospective cohort studies. *Lancet Glob Health.* 2023;11 Suppl 1:S8. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00093-1
25. 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;125:557-565
26. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(5):739-58
27. Ford HE, Peters V, Martin NM, Sleeth ML, Ghatei MA, Frost GS, et al. Effects of oral ingestion of sucralose on gut hormone response and appetite in healthy normal-weight subjects. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(4):508-13
28. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, Reppert A, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. *J Acad Nutr Diet.* 2017;117(10):1659-79
29. Frey GH. Use of aspartame by apparently healthy children and adolescents. *J Toxicol Environ Health.* 1976;2(2):401-15
30. Fujita Y, Wideman RD, Speck M, Asadi A, King DS, Webber TD, et al. Incretin release from gut is acutely enhanced by sugar but not by sweeteners in vivo. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009;296(3):E473-9

31. Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, Steffen LM, Johnson RK, Reader D, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the American D. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation*. 2012;126(4):509-19
32. Gibson AA, Sainsbury A. Strategies to Improve Adherence to Dietary Weight Loss Interventions in Research and Real-World Settings. *Behav Sci (Basel)*. 2017;7(3):44
33. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gillman MW, Lichtenstein AH, et al; American Heart Association. Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners. *Pediatrics*. 2006;117(2):544-59
34. Grotz VL, Pi-Sunyer X, Porte DJ, Roberts A, Trout JR. A 12-week randomized clinical trial investigating the potential for sucralose to affect glucose homeostasis. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2017;88:22-33
35. Hassapidou M, Duncanson K, Shrewsbury V, Ells L, Mulrooney H, Androutsos O, et al. EASO and EFAD Position Statement on Medical Nutrition Therapy for the Management of Overweight and Obesity in Children and Adolescents. *Obes Facts*. 2023;16(1):29-52
36. Hughes RL, Davis CD, Lobach A, Holscher HD. An Overview of Current Knowledge of the Gut Microbiota and Low-Calorie Sweeteners. *Nutr Today*. 2021;56(3):105-113
37. Johnson RK, Lichtenstein AH, Anderson CAM, Carson JA, Després JP, Hu FB, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Low-Calorie Sweetened Beverages and Cardiometabolic Health: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;138(9):e126-e140
38. Just T, Pau HW, Engel U, Hummel T. Cephalic phase insulin release in healthy humans after taste stimulation? *Appetite*. 2008;51(3):622-7
39. Katan MB, de Ruyter JC, Kuijper LD, Chow CC, Hall KD, Olthof MR. Impact of Masked Replacement of Sugar- Sweetened with Sugar-Free Beverages on Body Weight Increases with Initial BMI: Secondary Analysis of Data from an 18 Month Double-Blind Trial in Children. *PLoS ONE*. 2016;11(7):e0159771
40. Keller A, O'Reilly EJ, Malik V, Buring JE, Andersen I, Steffen L, et al. Substitution of sugar-sweetened beverages for other beverages and the risk of developing coronary heart disease: Results from the Harvard Pooling Project of Diet and Coronary Disease. *Prev Med*. 2020;131:105970
41. Knopp RH, Brandt K, Arky RA. Effects of aspartame in young persons during weight reduction. *J Toxicol Environ Health*. 1976;(2)2:417-428
42. Lasschuijt MP, Mars M, de Graaf C, Smeets PAM. Endocrine Cephalic Phase Responses to Food Cues: A Systematic Review. *Adv Nutr*. 2020;11(5):1364-1383
43. Laviada-Molina H, Almeda-Valdés P, Arellano-Montaña S, Bermúdez Gómez-Llanos A, Cervera-Cetina MA, Cota-Aguilar J, et al. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología sobre los edulcorantes no calóricos. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2017;4:24-41
44. Laviada-Molina H, Escobar-Duque ID, Pereyra E, Romo-Romo A, Brito-Córdova G, Carrasco E, et al. Consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes sobre uso de edulcorantes no calóricos en personas con diabetes. *Rev ALAD*. 2018;8:152-74
45. Laviada-Molina H, Molina-Segui F, Pérez-Gaxiola G, Cuello-García C, Arjona-Villicaña R, Espinosa-Marrón A, et al. Effects of nonnutritive sweeteners on body weight and BMI in diverse clinical contexts: Systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2020;21(7):e13020
46. Lee HY, Jack M, Poon T, Noori D, Venditti C, Hamamji S, et al. Effects of Unsweetened Preloads and Preloads Sweetened with Caloric or Low-/No-Calorie Sweeteners on Subsequent Energy Intakes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Human Intervention Studies. *Adv Nutr*. 2021;12(4):1481-1499
47. Lee JJ, Khan TA, McGlynn N, Malik VS, Hill JO, Leiter LA, Jeppesen PB, et al. Relation of Change or Substitution of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages With Cardiometabolic Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Diabetes Care*. 2022;45(8):1917-1930
48. Lobach AR, Roberts A, Rowland IR. Assessing the in vivo data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota. *Food Chem Toxicol*. 2019;124:385-399
49. Lohner S, Toews I, Meerpohl JJ. Health outcomes of non-nutritive sweeteners: analysis of the research landscape. *Nutr J*. 2017;16(1):55
50. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev*. 2016;74(11):670-689
51. Mattes R. Effects of aspartame and sucrose on hunger and energy intake in humans. *Physiol Behav*. 1990;47(6):1037-44
52. Mattes RD, Popkin BM. Nonnutritive sweetener consumption in humans: effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89: 1-14
53. McGlynn ND, Khan TA, Wang L, Zhang R, Chiavaroli L, Au-Yeung F, et al. Association of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages as a Replacement for Sugar-Sweetened Beverages With Body Weight and Cardiometabolic Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e222092
54. Mela DJ, McLaughlin J, Rogers PJ. Perspective: Standards for Research and Reporting on Low-Energy ("Artificial") Sweeteners. *Adv Nutr*. 2020;11(3):484-491
55. Miller PE, Perez V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition: a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(3):765-77
56. Morey S, Shafat A, Clegg ME. Oral versus intubated feeding and the effect on glycaemic and insulinaemic responses, gastric emptying and satiety. *Appetite*. 2016;96:598-603
57. Morriconi L, Bombonato M, Cattaneo AG, Enrini R, Lugari R, Zandomenighi R, et al. Food-related sensory stimuli are able to promote pancreatic polypeptide elevation without evident cephalic phase insulin secretion in human obesity. *Horm Metab Res*. 2000;32(6):240-5
58. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390:2627-42
59. Normand M, Ritz C, Mela D, Raben A. Low-energy sweeteners and body weight: a citation network analysis. *BMJ Nutr Prev Health*. 2021;4(1):319-332
60. O'Connor D, Pang M, Castelnovo G, Finlayson G, Blaak E, Gibbons C, et al. A rational review on the effects of sweeteners and sweetness enhancers on appetite, food reward and metabolic/adiposity outcomes in adults. *Food Funct*. 2021;12(2):442-465

61. Pang MD, Goossens GH, Blaak EE. The Impact of Artificial Sweeteners on Body Weight Control and Glucose Homeostasis. *Front Nutr.* 2021;7:598340
62. Peters JC, Wyatt HR, Foster GD, Pan Z, Wojtanowski AC, Vander Veur SS, et al. The effects of water and non-nutritive sweetened beverages on weight loss during a 12-week weight loss treatment program. *Obesity (Silver Spring).* 2014;22(6):1415-21
63. Peters JC, Beck J, Cardel M, Wyatt HR, Foster GD, Pan Z, et al. The effects of water and non-nutritive sweetened beverages on weight loss and weight maintenance: A randomized clinical trial. *Obesity (Silver Spring).* 2016;24(2):297-304
64. Peters JC, Beck J. Low calorie sweetener (LCS) use and energy balance. *Physiol Behav.* 2016;164(Pt B):524-528
65. Piernas C, Tate DF, Wang X, Popkin BM. Does diet-beverage intake affect dietary consumption patterns? Results from the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2013;97:604-611
66. Pullicin AJ, Glendinning JI, Lim J. Cephalic phase insulin release: A review of its mechanistic basis and variability in humans. *Physiol Behav.* 2021;239:113514
67. Richardson MB, Williams MS, Fontaine KR, Allison DB. The development of scientific evidence for health policies for obesity: why and how? *Int J Obes (Lond).* 2017;41(6):840-848
68. Rios-Leyvraz M, Montez J. Health effects of the use of non-sugar sweeteners: a systematic review and meta-analysis. World Health Organization (WHO) 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353064> License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
69. Rodearmel SJ, Wyatt HR, Stroebele N, Smith SM, Ogden LG, Hill JO. Small changes in the dietary sugar and physical activity as an approach to preventing weight gain: the America on the Mover family study. *Pediatrics.* 2007;120(4):e869-879
70. Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C, Higgs S, Lluch A, Ness AR, et al. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. *Int J Obes (Lond).* 2016;40(3):381-94
71. Rogers PJ. The role of low-calorie sweeteners in the prevention and management of overweight and obesity: evidence v. conjecture. *Proc Nutr Soc.* 2018;77(3):230-238
72. Rogers PJ, Appleton KM. The effects of low-calorie sweeteners on energy intake and body weight: a systematic review and meta-analyses of sustained intervention studies. *Int J Obes (Lond).* 2021;45(3):464-478
73. Sievenpiper JL, Khan TA, Ha V, Vigiouliou E, Auyeung R. The importance of study design in the assessment of nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health. *CMAJ.* 2017;189(46):E1424-E1425
74. Teff KL, Devine J, Engelman K. Sweet taste: effect on cephalic phase insulin release in men. *Physiol Behav.* 1995;57(6):1089-95
75. Toews I, Lohner S, Küllenberg de Gaudry D, Sommer H, Meerpohl JJ. Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. *BMJ.* 2019;364:k4718
76. U.S. Department of Agriculture (USDA) and U.S. Department of Health and Human Services (HHS). *Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025.* 9th Edition. December 2020. Available at: <https://www.dietaryguidelines.gov>
77. Wakida-Kuzunoki GH, Aguiñaga-Villaseñor RG, Avilés-Cobián R, et al. Edulcorantes no calóricos en la edad pediátrica: análisis de la evidencia científica [Low calorie sweeteners in childhood: analysis of the scientific evidence]. *Revista Mexicana de Pediatría.* 2017;84(suppl 1):S3-S23
78. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ.* 2020;192(31):E875-E891
79. World Health Organization (WHO) Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars_intake/en/
80. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight factsheet. 9 June 2021. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (Accessed 21 October 2022)
81. WHO European Regional Obesity Report 2022. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
82. WHO (World Health Organization). Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
83. Zhang R, Noronha JC, Khan TA, McGlynn N, Back S, Grant SM, et al. The Effect of Non-Nutritive Sweetened Beverages on Postprandial Glycemic and Endocrine Responses: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Nutrients.* 2023;15(4):1050.

5.

Edulcorantes bajos en calorías/ sin calorías, diabetes y salud cardiometabólica

Los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías (EBCSC) tienen un efecto neutro sobre los factores de riesgo cardiometabólico, incluidos niveles de insulina y glucosa en sangre, presión arterial y perfil lipídico. Es importante destacar que, cuando se utilizan en vez de azúcares, provocan un menor aumento de los niveles de glucosa postprandial. Por ello, con frecuencia se recomiendan EBCSC a, y son valorados por, las personas que padecen diabetes y necesitan gestionar sus ingestas de carbohidratos y azúcares en su esfuerzo por mantener un buen control glucémico.

La ausencia de efectos adversos sobre la salud cardiometabólica, y el beneficio del uso de EBCSC en el control de la glucosa cuando se consumen en vez de azúcares, ha sido confirmado por exhaustivas revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorizados. No obstante, es necesario seguir investigando para explorar la influencia de la causalidad inversa en estudios observacionales que evalúan la relación entre el consumo de EBCSC y el riesgo de diabetes tipo 2 u otras enfermedades cardiometabólicas.

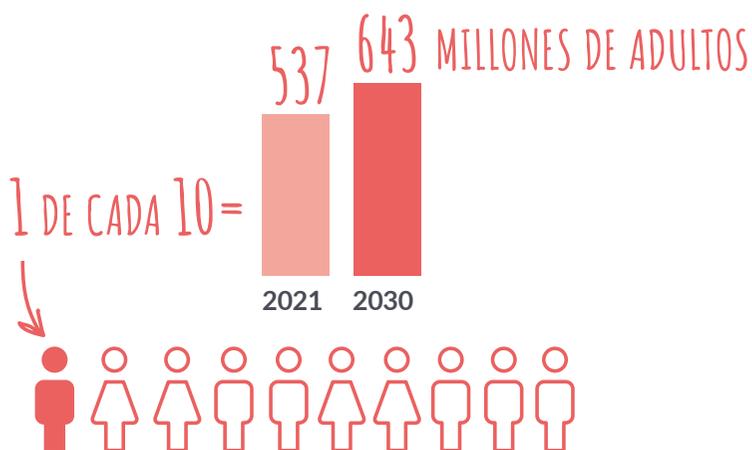
El objetivo de este capítulo es proporcionar una visión general de la evidencia científica sobre estos temas y de las recomendaciones de nutrición relacionadas con el uso de EBCSC en el tratamiento de la diabetes.

Introducción

La salud cardiometabólica es un término que se refiere a una combinación de enfermedades y factores de riesgo relacionados, incluidos resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, enfermedad del hígado graso no alcohólico, y enfermedad cardiovascular (ECV). Entre los factores de riesgo más comunes se incluyen un mal control de la glucosa, hipertensión, niveles elevados de lípidos en sangre y aumento de peso corporal, así como seguir un estilo de vida poco saludable, que incluye fumar, falta de actividad física, sueño inadecuado y seguir una dieta poco saludable (Vincent et al, 2017).

Los índices óptimos de salud cardiometabólica están cayendo, como indica la creciente prevalencia de ECV, incluidas cardiopatías y accidentes cerebrovasculares, diabetes tipo 2, y otras enfermedades cardiometabólicas (Federación Mundial del Corazón, 2019; Federación Internacional de Diabetes, 2021). Un estudio reciente llegó a la conclusión de que menos del 7% de la población estadounidense adulta disfrutaba de una buena salud cardiometabólica en 2018, con un descenso significativo en comparación con 2000 (O'Hearn et al, 2022). Se cree que la pandemia de COVID-19 ha afectado aún más a la salud cardiometabólica, dado que existen evidencias de que durante los periodos de confinamiento disminuyó la actividad física y se incrementaron los hábitos poco saludables (Freiberg et al, 2021).

Diabetes y enfermedad cardiovascular (ECV): Datos y cifras



En 2021, **537 millones de adultos** padecían diabetes - 1 de cada 10 adultos en todo el mundo. Para 2030, se prevé que esta cifra se eleve hasta los 643 millones.



En 2019, las **ECV provocaron 18,6 millones de muertes en todo el mundo**. Esto supone un **incremento del 24%** en la carga global de las ECV en comparación con 2000.



Seguir una dieta saludable, practicar ejercicio con regularidad, mantener un peso corporal normal, y evitar el tabaco, son formas de **evitar o retrasar la aparición de enfermedades cardiometabólicas**.

Fuentes:

Federación Internacional de Diabetes (IDF). Atlas de Diabetes de la IDF, 10ª edición, 2021. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/>
 Federación Mundial del Corazón (WHF). Observatorio Mundial del Corazón. Tendencias en enfermedades cardiovasculares. 2019. Disponible en: <https://worldheartobservatory.org/trends/>

Una dieta saludable es fundamental para proteger la salud cardiometabólica. Seguir una dieta equilibrada baja en grasas, sal y azúcares, que incluya una amplia variedad de frutas y verduras, legumbres, frutos secos y cereales integrales, puede ayudar a prevenir o tratar enfermedades cardiometabólicas, incluidas ECV y diabetes tipo 2 (OMS, 2020). En todo el mundo se recomienda limitar la ingesta excesiva de azúcares libres como parte de una dieta saludable (OMS, 2015; USDA, 2020; EFSA, 2022).

Los EBCSC pueden ayudar a las personas a reducir la ingesta en exceso de azúcares y formar parte de una dieta y un estilo de vida general saludables, incluidas las personas con, o en riesgo de, enfermedades cardiometabólicas.



Edulcorantes bajos en calorías/sin calorías y control glucémico

Evidencias procedentes de ensayos controlados aleatorizados

Diversas revisiones sistemáticas, que incluyen meta análisis de una amplia batería de ensayos controlados aleatorizados (ECA) disponibles, han examinado el impacto de los EBCSC sobre el control glucémico (Tabla 1). Estos exhaustivos estudios, que tienen en cuenta la totalidad de los ensayos clínicos controlados publicados, confirman que, como ingredientes alimentarios, los EBCSC no ejercen efecto alguno sobre los niveles de glucosa en sangre postprandial; es decir, tras la ingesta de alimentos (Romo-Romo *et al*, 2016; Tucker y Tan, 2017; Nichol *et al*, 2018; Greyling *et al*, 2020; Zhang *et al*, 2023), ni a más largo plazo tras el consumo (Lohner *et al*, 2020; McGlynn *et al*, 2022; Rios-Leyvraz y Montez, 2022). De manera similar, los EBCSC no afectan a la secreción de insulina ni a los niveles de insulina en sangre (Greyling *et al*, 2020; Lohner *et al*, 2020; McGlynn *et al*, 2022; Rios-Leyvraz y Montez, 2022; Zhang *et al*, 2023). La ausencia de efecto glucémico o insulinémico de los EBCSC se ha demostrado tanto en personas sanas como en personas que padecen diabetes (Greyling *et al*, 2020; Lohner *et al*, 2020).

En 2022, una revisión sistemática por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que incluía un meta análisis de 21 ECA de medio a largo plazo que informaban sobre indicadores de resultados intermedios de diabetes tipo 2, concluía que los EBCSC no tienen efectos significativos sobre ninguna de las mediciones del control glucémico (glucosa en ayunas, insulina en ayunas, HbA1c (hemoglobina glicosilada), HOMA-IR (modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina) en adultos o niños sanos (Rios-Leyvraz y Montez, 2022). De manera similar, una revisión sistemática y meta análisis de Cochrane y respaldada por la OMS de 9 ECA a largo plazo también indicaba un efecto neutro de los EBCSC sobre el control glucémico y otros resultados de salud en personas que padecían diabetes tipo 1 o tipo 2 (Lohner *et al*, 2020). Se reportaron resultados similares para personas que padecían sobrepeso u obesidad en una revisión sistemática y meta análisis en red de 17 ECA con una duración mediana de 12 semanas, que implicaban a 1.733 pacientes (McGlynn *et al*, 2022). McGlynn y su equipo examinaron el impacto de las bebidas EBCSC sobre diversos factores de riesgo cardiometabólico y no encontraron efecto a largo plazo sobre la glucemia u otros resultados.

Con el objetivo de examinar el efecto inmediato del consumo de EBCSC, Greyling y su equipo (2020) llevaron a cabo una revisión sistemática y meta análisis de ECA que demostraban que la ingesta de EBCSC, en solitario o junto a una precarga calórica,

¿Qué es control glucémico?

Control glucémico es un término que se refiere a la regulación de los niveles de glucosa en sangre. En las personas con diabetes, muchas de las complicaciones de la diabetes a largo plazo son resultado de muchos años de niveles elevados de glucosa en el torrente sanguíneo, lo que también se denomina hiperglucemia. Por tanto, en el cuidado de la diabetes un objetivo importante es un buen control glucémico (IDF, 2017).

no tenía efectos agudos sobre la glucemia postprandial (34 ensayos que implicaban a 452 participantes) o respuestas insulinémicas (29 ensayos que implicaban a 394 participantes) en comparación con una intervención de control. Los resultados no diferían de manera apreciable por el tipo o dosis de EBCSC consumidos. Es interesante destacar que, en pacientes con diabetes tipo 2, los resultados arrojaron un pequeño efecto beneficioso de los EBCSC sobre la respuesta de glucosa postprandial respecto al control (Greyling *et al*, 2020).

Zhang y su equipo (2023) llegaron a resultados similares en una revisión sistemática y meta análisis en red de datos procedentes de 36 ensayos agudos de alimentación (que implicaron a 472 participantes) que examinaban el efecto a corto plazo del consumo de bebidas EBCSC sobre las respuestas glucémica y endocrina, frente al agua, las bebidas endulzadas con azúcar (BEA). El estudio concluyó que, como el agua, las bebidas con un solo EBCSC o con combinaciones de EBCSC no tenían efecto sobre la glucosa postprandial ni los niveles de insulina, ni sobre respuestas endocrinas (es decir, péptido similar al glucagón-1 (GLP-1), polipéptido inhibidor gástrico (GIP), péptido YY (PYY), grelina, leptina, y glucagón), mientras que las BEA aumentaban la glucosa postprandial, la insulina, y los niveles de incretinas. Los resultados fueron similares en todos los patrones de ingesta probados, es decir, cuando se consumían solo bebidas EBCSC, o se consumían junto con energía adicional (calorías) procedentes de carbohidratos, o cuando se proporcionaban como precarga, antes de añadir energía/carbohidratos (Zhang *et al*, 2023).

Revisiones anteriores habían reportado conclusiones similares. En su revisión sistemática y meta análisis de 29 ECA con 741 participantes, Nichol y su equipo llegaron a la conclusión de que la ingesta de EBCSC no aumenta la glucemia postprandial (Figura 1), y que el impacto glucémico no difiere por tipo de EBCSC (Nichol et al, 2018). Un año antes, Tucker y Tan habían llegado a la conclusión de que inmediatamente después del consumo de EBCSC, administrados sin una carga de carbohidratos, se observa un nivel inferior de glucosa en sangre en comparación con edulcorantes calóricos como el azúcar (Tucker y Tan, 2017). Esto no se atribuye a un efecto directo del consumo de EBCSC, sino más bien a la ausencia de efecto y a la menor carga total de carbohidratos, que da lugar a una respuesta de glucosa en sangre inferior. Romo-Romo y su equipo también sugirieron que la mayoría de los ECA indicaban efectos neutros sobre los niveles de glucosa en sangre y de insulina, pero en este estudio no se llevaron a cabo meta análisis (Romo-Romo et al, 2016).

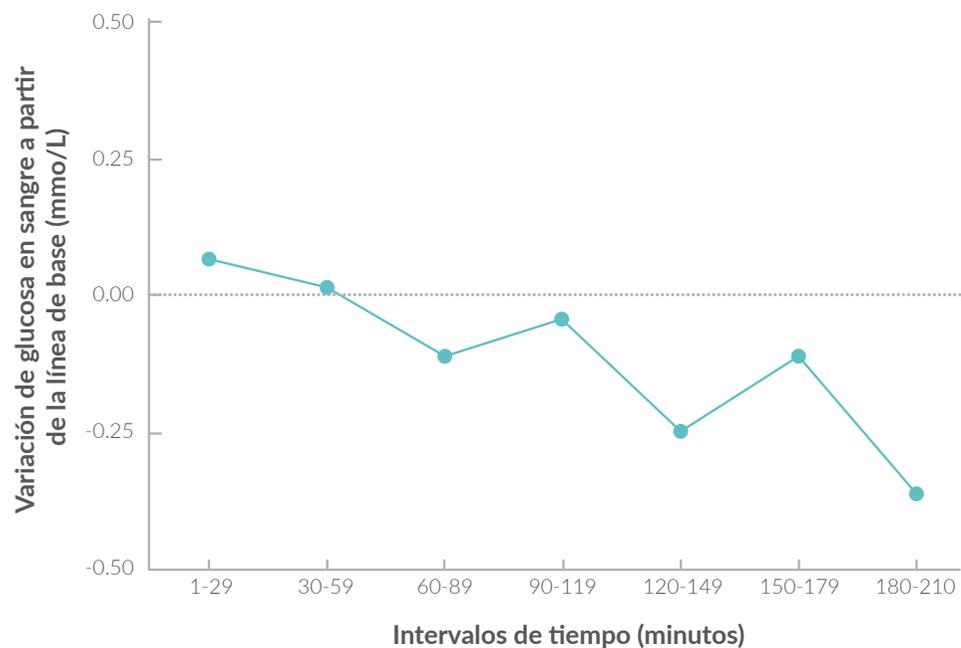


Figura 1: Trayectoria estimada del impacto glucémico del consumo de un edulcorante bajo en calorías (EBCSC) durante 210 minutos después de su ingesta, según lo estimado en el meta análisis de Nichol et al. (2018)

El beneficio de los EBCSC sobre el control de la glucosa cuando se usan en vez de azúcares se ha reconocido desde hace más de una década. Al revisar la evidencia colectiva, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), concluyó en una opinión científica que: **“El consumo de alimentos que contienen edulcorantes intensos en vez de azúcar induce una menor elevación de glucosa en sangre tras su consumo, en comparación con los alimentos que contienen azúcar”** (EFSA, 2011). Esta afirmación es una declaración de propiedad saludable en la UE tal como se establece en el Reglamento de la Comisión (UE) N° 432/2012.

Los edulcorantes bajos en calorías/ sin calorías provocan un pico inferior en los niveles de glucosa postprandial en sangre cuando se usan en vez de azúcares, sin afectar de otro modo al control glucémico en general.

Tabla 1: Revisiones sistemáticas y meta análisis de ensayos controlados aleatorizados (ECA) que examinan el impacto de edulcorantes bajos en calorías/sin calorías sobre el control glucémico.

Revisión sistemática (primer autor, año)	Número de estudios incluidos	Características del estudio(PICO)				Conclusiones
		Población	Intervención	Comparación	Resultado	
Romo-Romo et al, 2016*	28 estudios agudos y a largo plazo (incluidos estudios no ECA)	Población adulta de cualquier género y estado de peso y de diabetes	Todo tipo de EBCSC, en solitario, o con una comida, o como precargas	Agua o edulcorantes calóricos	Glucosa, Insulina, HbA1c, GLP-1, GIP, péptido-C	La mayoría de los ECA reportaron efectos neutros sobre los niveles de insulina y glucosa en sangre. No es posible comparar entre ensayos debido a su heterogeneidad. Sin meta análisis
Tucker & Tan, 2017*	41 ECA, estudios agudos	Población adulta de cualquier género y estado de peso y de diabetes	Todo tipo de EBCSC, en solitario, o con una comida, o como precargas	Agua o edulcorantes calóricos o placebo	Glucosa en sangre en ayunas, Insulina en sangre en ayunas, Glucagón, GLP-1, GIP, Índices de absorción de glucosa	No se hallaron efectos agudos en las mediciones de control glucémico cuando los EBCSC se administraban en solitario. Los EBCSC dieron lugar a menor glucosa en sangre en comparación con edulcorantes calóricos. Sin meta análisis.
Nichol et al, 2018	29 ECA, estudios agudos	Población adulta de cualquier edad, género y estado de peso y de diabetes	Los EBCSC a examen incluyeron aspartamo, sacarina, esteviósidos y sucralosa	Comparación con línea de base (trayectoria a lo largo del tiempo, desde línea de base hasta 210 min tras su consumo)	Variación en los niveles de glucosa en sangre	El consumo de EBCSC no aumentó el nivel de glucosa en sangre, y su concentración descendió gradualmente tras la ingesta de EBCSC. Sin diferencias por tipo de EBCSC.
Greyling et al, 2020	34 ECA para glucosa postprandial en sangre, y 20 ECA para respuesta postprandial de insulina, estudios agudos	Población de cualquier edad superior a 3 años, género, y estado de peso y de diabetes	Exposición aguda a EBCSC en solitario; en agua, bebida dietética o infusión intragástrica; o con comida u otras precargas con nutrientes	Misma intervención sin EBCSC	iAUC para glucosa, iAUC para insulina	La ingesta de EBCSC, administrada en solitario o en combinación con una precarga con nutrientes, no tuvo efecto en la variación media de las respuestas glucémicas postprandiales o insulinémicas. Sin diferencias por tipo y dosis

EBCSC, edulcorantes bajos en calorías/sin calorías; BEBCSC, bebida edulcorada baja en calorías/sin calorías; BEA, bebida edulcorada con azúcar; HbA1c, hemoglobina glicosilada A1c; GLP-1, péptido similar al glucagón-1; GIP, péptido inhibidor gástrico; PYY, péptido YY; iAUC, área incremental bajo la curva; HOMA-IR, modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina.

*Revisión sistemática sin meta análisis

**Revisión sistemática con meta análisis en red

Revisión sistemática (primer autor, año)	Número de estudios incluidos	Características del estudio(PICO)				Conclusiones
		Población	Intervención	Comparación	Resultado	
Lohner et al, 2020	9 RCTs with ≥ 4 -wk duration	Personas con diabetes tipo 1 y tipo 2	Cualquier tipo de EBCSC	Dieta habitual, o sin intervención, o placebo, o agua, o un EBCSC diferente, o un edulcorante calórico	HbA1c	Los resultados no arrojaron diferencia entre EBCSC y azúcares, o placebo
McGlynn et al, 2022**	19 ECA con ≥ 2 -semanas de duración	Población adulta de cualquier género con, o en riesgo de, obesidad y diabetes tipo 2	BEBCSC o BEA o agua	BEBCSC vs BEA, o BEA vs agua, o BEBCSC vs agua	Glucosa en sangre en ayunas, Insulina en sangre en ayunas, glucosa postprandial 2 horas, HbA1c, HOMA-IR	Las BEBCSC no difirieron en efectos sobre ninguna medición de control glucémico, excepto por una mayor disminución en HbA1c con agua.
Rios-Leyvraz & Montez, 2022	21 ECa en adultos y 1 ECA en niños con ≥ 7 días de duración	Poblaciones sanas de adultos, niños o mujeres embarazadas	Cualquier tipo de EBCSC	Sin, o con dosis inferiores de, EBCSC, o cualquier tipo de azúcares, o placebo, o agua, o sin intervención	Glucosa en sangre en ayunas, Insulina en sangre en ayunas, HbA1c, HOMA-IR	No se observaron efectos significativos para ninguna medición de control glucémico
Zhang et al, 2023**	36 ensayos agudos de alimentación	Población de cualquier edad, género, y estado de peso y de salud	BEBCSC con combinaciones únicas de EBCSC o BEA o agua	BEBCSC vs BEA o vs agua	iAUC de glucosa, iAUC de insulina, iAUC de GLP-1, iAUC de PYY, iAUC de GIP, iAUC de grelina, iAUC de glucagón	Sin efecto de las BEBCSC sobre respuestas glucémica y endocrina, como el agua. Las BEA aumentaron la glucosa postprandial, insulina e incretinas

EBCSC, edulcorantes bajos en calorías/sin calorías; BEBCSC, bebida edulcorada baja en calorías/sin calorías; BEA, bebida edulcorada con azúcar; HbA1c, hemoglobina glicosilada A1c; GLP-1, péptido similar al glucagón-1; GIP, péptido inhibidor gástrico; PYY, péptido YY; iAUC, área incremental bajo la curva; HOMA-IR, modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina.

*Revisión sistemática sin meta análisis

**Revisión sistemática con meta análisis en red

El papel de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías en la dieta de las personas con diabetes

La ausencia de efecto glucémico, y el menor pico en la glucosa postprandial en sangre que producen los EBCSC cuando se utilizan en vez de azúcares, hace de ellos una útil ayuda dietética para las personas con diabetes que necesitan gestionar su ingesta de azúcares y carbohidratos.

Vivir con diabetes a menudo significa estar constantemente preocupado por qué y cuánto comer, y tener la sensación de privación, especialmente en lo tocante al sabor dulce. Sin embargo, padecer diabetes no debería privar a las personas de disfrutar de una amplia variedad de alimentos, incluidos algunos de los favoritos, con moderación.

Situación normal



Diabetes tipo 1



Diabetes tipo 2

Diabetes gestacional



La diabetes es una grave enfermedad crónica que se desarrolla cuando el páncreas no produce suficiente insulina o cuando el organismo no puede utilizar eficazmente la insulina que produce. Fuente: Atlas de la Diabetes de la FID, 10ª edición, 2021.

En las personas con diabetes, los niveles de glucosa en sangre se ven afectados por cuántos carbohidratos se consumen en cada comida (Evert *et al*, 2019). Por tanto, en su tratamiento, controlar la ingesta de carbohidratos y reducir el consumo de azúcares en exceso son aspectos importantes del control glucémico (ElSayed *et al*, 2023). Usar EBCSC en vez de azúcares puede facilitar la planificación de comidas para tratar la diabetes. Es más, dado que los seres humanos tienen una preferencia innata por el sabor dulce (véase [Capítulo 7](#)), contar con alimentos apetecibles y con buen sabor puede ayudar a cumplir la planificación de las comidas para las personas diabéticas. Además, la amplia variedad de productos con EBCSC puede ayudar a las personas con diabetes a sentirse menos privadas (ElSayed *et al*, 2023). No debe esperarse que los EBCSC reduzcan, por sí mismos, los niveles de glucosa en sangre, pues no son sustancias con efectos farmacológicos; sin embargo, **los EBCSC pueden ayudar a proporcionar a las personas con diabetes más opciones de alimentos y satisfacer su deseo de sabor dulce sin contribuir al aumento de niveles de glucosa en sangre o de necesidades de insulina** (Fitch *et al*, 2012). Además, usar EBCSC en vez de azúcares en el contexto de una dieta general saludable puede ayudar a reducir la ingesta energética y ser una herramienta útil en estrategias nutricionales para el control del peso, algo especialmente útil para las personas con diabetes tipo 2 o prediabetes que deben perder peso o evitar un aumento adicional de exceso de peso (Diabetes UK, 2018). Esta estrategia puede ayudar particularmente a personas que consumen habitualmente alimentos dulces, especialmente BEA. El papel de los EBCSC en el control del peso se debate en el [Capítulo 4](#).

Para las personas con diabetes tipo 1, un elemento importante del tratamiento nutricional de su diabetes es la planificación de las comidas contando los carbohidratos, y el ajuste de las dosis de insulina en base a la ingesta de carbohidratos. Las recomendaciones del consenso de la Asociación Americana de Diabetes sobre terapia nutricional respaldan que una terapia intensiva de insulina usando el enfoque de recuento de carbohidratos puede dar como resultado una mejor glucemia (Evert *et al*, 2019). En este contexto, usar EBCSC en vez de azúcares en alimentos y bebidas tiene el potencial de reducir el contenido de carbohidratos en una comida o un refrigerio y, por tanto, reducir la dosis de insulina necesaria para esta comida determinada.



“Toda medida dietética que tenga el potencial de limitar un aumento excesivo de los niveles de glucosa en sangre puede ayudar al control glucémico general y, por tanto, es probable que favorezca el mantenimiento de una salud óptima. Una considerable batería de evidencias científicas demuestra que la sustitución de azúcares por edulcorantes bajos en calorías/sin calorías es uno de los métodos disponibles para ayudar a conseguir este objetivo dado que, por sí solos, los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías no inducen desplazamiento glucémico alguno”.

Doctor Marc Fantino, Profesor emérito

Organizaciones de diabetes y relacionadas con la nutrición respaldan el uso de edulcorantes bajos en calorías/sin calorías en el tratamiento de la diabetes

Varias organizaciones de salud de todo el mundo han publicado directrices para el tratamiento nutricional de la diabetes. Las recomendaciones nutricionales pretenden servir de guía para que los profesionales de la salud eduquen a sus pacientes y, en definitiva, ayuden a las personas que padecen diabetes a efectuar elecciones más equilibradas y saludables con el fin de mejorar su control glucémico.

Organizaciones relacionadas con la diabetes de todo el mundo, incluidas la Asociación Americana de Diabetes (ADA), el Grupo de Estudio de Diabetes y Nutrición (DNSG) de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD), Diabetes UK, Diabetes Canada, y la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) reconocen que los EBCSC pueden usarse con seguridad para sustituir a **los azúcares alimentarios y ser una herramienta útil para el tratamiento nutricional de la diabetes.**

En la actualización de 2023 de sus recomendaciones de Terapia Médica Nutricional, la ADA respaldaba que: “El uso de edulcorantes no nutritivos como sustitución de productos edulcorados con azúcar puede reducir la ingesta total de calorías y carbohidratos siempre que no haya un aumento compensatorio de la ingesta energética procedente de otras fuentes. Existen evidencias de que las bebidas edulcoradas bajas en calorías y sin calorías son una alternativa viable al agua”. (Elsayed et al, 2023).

Ese mismo año, el Grupo de Estudio de Diabetes y Nutrición (DNSG) de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) publicaba las recomendaciones europeas para el tratamiento nutricional de la diabetes con el objetivo de ofrecer pautas con base empírica a los profesionales de la salud (Reynolds et al, 2023).



Las directrices europeas recomiendan el uso de EBCSC para sustituir azúcares en alimentos y bebidas, y que la ingesta de azúcares libres o añadidos sea inferior al 10% de la ingesta energética total. Las recomendaciones europeas más recientes sobre edulcorantes se basan en una serie de revisiones sistemáticas y meta análisis de ECA (McGlynn *et al*, 2022) y estudios prospectivos de cohortes (Lee *et al*, 2022) que evalúan el impacto de las bebidas EBCSC sobre la salud cardiometabólica en personas con, o en riesgo de desarrollar, diabetes. Ambos estudios concluyeron que las bebidas EBCSC, cuando sustituyen a las BEA, reducen el peso corporal y factores de riesgo cardiometabólico en personas con, o en riesgo de, diabetes, y están asociadas a reducciones del riesgo de obesidad y enfermedades cardiovasculares en los participantes, incluidas las personas con diabetes, con reducciones similares a las observadas con el agua (McGlynn *et al*, 2022; Lee *et al*, 2022).

De manera similar, las directrices nutricionales en base a evidencias científicas de Diabetes UK para la prevención y el tratamiento de la diabetes respaldaban que pueden recomendarse EBCSC para la diabetes, dado que son seguros y no tienen efecto sobre la glucemia (Dyson *et al*, 2018). En su Declaración de Posición sobre el uso de EBCSC, Diabetes UK concluía que sustituir azúcares libres por EBCSC puede ser una estrategia útil para ayudar a la gestión de la glucosa y el control del peso (Diabetes UK, 2018).

En línea con las conclusiones anteriores, un consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) también reconocía que el uso de EBCSC puede tener beneficios como reducción de la ingesta energética, pérdida de peso y control de la glucosa, cuando se utilizan para sustituir azúcares en el contexto de un plan dietético estructurado (Laviada-Molina *et al*, 2018).

Asimismo, en su Guía de Práctica Clínica para la Prevención y el Tratamiento de la Diabetes en Canadá, el Comité de Expertos de la Guía de Práctica Clínica de Diabetes Canada señalaba que la evidencia científica procedente de revisiones sistemáticas y meta análisis de ECA, que proporcionan una mayor protección frente al sesgo, ha demostrado un beneficio para la pérdida de peso si los EBCSC se usan para desplazar el exceso de calorías procedentes de azúcares añadidos (Sievenpiper *et al*, 2018).

Organizaciones relacionadas con la diabetes de todo el mundo reconocen que, si se utilizan en vez de azúcares, los edulcorantes bajos en calorías/ sin calorías pueden ser una estrategia dietética útil en el tratamiento nutricional de la diabetes

Organizaciones relacionadas con la nutrición han llegado a conclusiones similares. Por ejemplo, la Academia estadounidense de Nutrición y Dietética (AND) recomendaba que los dietistas y nutricionistas diplomados deberían educar a los adultos con diabetes respecto a que utilizar los EBCSC autorizados no afecta de modo significativo a los niveles de glucosa o insulina y tiene el potencial de reducir la ingesta total de energía y carbohidratos, si se usan en vez de edulcorantes calóricos, sin compensación mediante la ingesta de calorías adicionales procedentes de otras fuentes alimentarias (Franz *et al*, 2017; MacLeod *et al*, 2017). Igualmente, la Asociación Dietética Británica (2016) respaldaba que optar por los EBCSC puede ayudar al control del peso y de otras afecciones médicas como la diabetes mellitus, añadiendo que es necesario un enfoque individual personalizado.

Las personas con diabetes consideran los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías una herramienta dietética útil...

- “Me ayudan a sentir menos privación y a seguir disfrutando del sabor dulce en mi dieta”
- “Los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías pueden sustituir fácil y rápidamente al azúcar”

Fuente: Grupo de discusión de pacientes como parte de las actividades de la ISA para el Día Mundial de la Diabetes 2017

Edulcorantes bajos en calorías/sin calorías y factores de riesgo cardiometabólico más allá de los indicadores de diabetes

Evidencia científica procedente de ensayos controlados aleatorizados

La investigación clínica sobre seres humanos demuestra que, más allá de la ausencia de efecto sobre el control glucémico, la ingesta de EBCSC tiene un efecto neutro, o incluso beneficioso, sobre otros indicadores cardiometabólicos intermedios, como presión arterial y lípidos en sangre, enzimas hepáticas, ácido úrico, y lípidos intrahepatocelulares (Onakpoya y Heneghan, 2015; Pham et al, 2019; Toews et al, 2019; Movahedian et al, 2021; McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz y Montez, 2022; Golzan et al, 2023).

La revisión sistemática de la OMS informaba de que ingestas más altas de EBCSC no tenían un efecto significativo sobre la presión arterial sistólica o diastólica (meta análisis de 14 ECA), aunque se observó una tendencia a una menor presión arterial sistólica con la ingesta de EBCSC (Rios-Leyvraz y Montez, 2022). Además, este estudio no encontró efectos significativos en ninguna medición de lípidos en sangre en los ECA (meta análisis de 14 ECA), incluidos colesterol LDL o triglicéridos, con la excepción de un pequeño aumento, no significativo clínicamente, del colesterol total: colesterol HDL.

En su revisión sistemática y meta análisis en red, McGlynn y su equipo informaron de un efecto neutro de las bebidas EBCSC sobre glucemia, niveles lipídicos en sangre, ácido úrico y enzimas hepáticas, y un efecto beneficioso de las bebidas EBCSC como sustitución prevista de BEA en Índice de Masa Corporal (IMC), porcentaje de grasa corporal y lípidos intrahepatocelulares, resultado del desplazamiento de las calorías procedentes de las BEA (McGlynn et al, 2022). El estudio también concluyó que las bebidas EBCSC, en comparación con el agua, estaban asociadas a una mayor disminución de la presión arterial sistólica.

Otras revisiones sistemáticas están en línea con estas conclusiones (Pham et al, 2019; Toews et al, 2019; Movahedian et al, 2021; Golzan et al, 2023). Una revisión sistemática y meta análisis de 10 ECA, con 854 participantes, demostró que la ingesta de EBCSC no tenía un efecto significativo sobre los niveles de enzimas hepáticas en adultos (Golzan et al, 2023). Además, Movahedian y su equipo efectuaron una revisión sistemática y un meta análisis de datos procedentes de 14 ECA, con 1.407 participantes, que examinaban el impacto de los EBCSC sobre los niveles de triglicéridos, colesterol total, y colesterol LDL y HDL. Los resultados demostraron que no existían efectos significativos de los EBCSC sobre el perfil lipídico (Movahedian et al, 2021). Asimismo, Pham et al (2019) concluyeron que se ha demostrado un efecto mínimo, o nulo, de los EBCSC sobre la presión arterial postprandial, mientras que Toews et al (2019) indicaron que los datos procedentes de tres ECA demostraban que la presión arterial sistólica y diastólica eran inferiores en las personas que habían recibido EBCSC respecto a las personas que habían recibido azúcares o placebo, y otros dos ECA reportaron un efecto neutro.

En su conjunto, **la evidencia científica procedente de revisiones sistemáticas de ECA, incluida la de la revisión de la OMS por parte de Rios-Leyvraz y Montez (2022), no respalda una recomendación de la OMS que sugiere estar en contra del uso de edulcorantes sin azúcar como método para reducir el riesgo de enfermedades no transmisibles (OMS, 2023).** Esta recomendación se basaba en gran parte en evidencias de nivel bajo de certeza procedentes de estudios observacionales con importantes problemas metodológicos, cuando los estudios clínicos sobre seres humanos demuestran constantemente un efecto neutro, o incluso beneficioso, y ningún efecto adverso, de los EBCSC sobre los indicadores cardiometabólicos intermedios y los factores de riesgo de enfermedades no transmisibles (ENT).

Edulcorantes bajos en calorías/sin calorías y riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular

Evidencias científicas procedentes de estudios observacionales

Contrariamente a las evidencias procedentes de ECA, que indican constantemente la ausencia de efectos adversos de los EBCSC sobre factores de riesgo cardiometabólico, los estudios observacionales arrojan resultados incoherentes. Así, aunque algunas revisiones sistemáticas y meta análisis de estudios observacionales han indicado una asociación positiva entre una mayor ingesta de EBCSC y riesgo de diabetes o ECV (*Romo-Romo et al, 2016; Azad et al, 2017; Meng et al, 2021; Rios-Leyvraz y Montez, 2022*), esto no se ha confirmado en una reciente revisión que incluía meta análisis de estudios prospectivos de cohortes que usaban mediciones repetidas de ingesta de EBCSC y análisis de sustituciones para mitigar la influencia de la causalidad inversa (*Lee et al, 2022*). Es importante señalar que las revisiones sistemáticas de estudios observacionales proporcionan principalmente un nivel bajo de certeza de la evidencia debido a las limitaciones de la investigación observacional.

Por su diseño, los estudios observacionales no pueden establecer una relación causa-efecto debido a su incapacidad de excluir factores de confusión residuales o atenuar los efectos de la causalidad inversa, como se discutía en el [Capítulo 4](#).

La causalidad inversa supone un riesgo importante de sesgo en la investigación observacional. El término implica que las personas que ya tienen un elevado riesgo de enfermedad al principio (ej., tienen factores de riesgo elevados) pueden, en respuesta, haberse pasado a los EBCSC o haber incrementado su ingesta, dando lugar a una asociación espuria entre la ingesta de EBCSC y el aumento de riesgo cardiometabólico (*Rios-Leyvraz y Montez, 2022*). Además, las inexactitudes resultantes de los métodos utilizados para valorar la ingesta dietética de EBCSC, que normalmente solo se evalúan al principio, plantean dudas respecto a la fiabilidad y la interpretación de las asociaciones reportadas en estudios observacionales (*Gallagher y Logue, 2019*). Los análisis de línea de base de ingesta de EBCSC no pueden capturar los cambios a lo largo del tiempo ni la estrategia de sustitución prevista de reemplazar BEA por bebidas EBCSC, y son propensos a la causalidad inversa, dando como resultado una subestimación de los beneficios cardiometabólicos previstos (*Lee et al, 2022*).

Estudios prospectivos observacionales que han usado análisis de sustituciones que modelan la estrategia de sustitución prevista para las bebidas edulcoradas EBCSC (es decir, la sustitución de BEA por bebidas EBCSC) pueden superar en parte estas limitaciones metodológicas y ofrecer resultados más coherentes. Por ejemplo, los resultados de los análisis de sustituciones del Proyecto de Harvard sobre Dieta y Enfermedad Coronaria sugerían que sustituir BEA por bebidas EBCSC podría estar asociado a un menor riesgo de desarrollar eventos coronarios (*Keller et al, 2020*).

Una revisión sistemática y meta análisis del Grupo de Estudio de Diabetes y Nutrición de la EASD incluyó exclusivamente estudios prospectivos observacionales que utilizaban análisis de las variaciones en mediciones repetidas de ingesta y análisis de sustituciones, con el fin de minimizar el impacto de la causalidad inversa y de factores de confusión residuales derivados del ajuste incompleto de los factores de confusión (*Lee et al, 2022*). Los resultados de este meta análisis de 14 estudios prospectivos de cohortes (416.830 participantes) demostraron que la sustitución prevista de BEA por bebidas EBCSC estaba asociada a un menor peso corporal y un menor riesgo de incidencia de obesidad, cardiopatía coronaria, ECV y mortalidad total, sin asociaciones adversas en los demás resultados, como diabetes tipo 2. Las conclusiones de Lee et al (2022) confirman que los EBCSC no están asociados a un mayor riesgo, sino más bien a uno inferior en importantes resultados metabólicos, con la sustitución prevista de BEA, comparable a los resultados para el agua, y están en línea con las evidencias procedentes de revisiones sistemáticas y meta análisis de ECA de factores intermedios de riesgo cardiometabólico (*McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz y Montez, 2022*).

Es más, la asociación entre el consumo de EBCSC y el riesgo de diabetes que se indica en estudios observacionales suele atenuarse o perderse tras el ajuste de variables, incluidas edad, actividad física, historial médico familiar, calidad de la dieta, ingesta energética y, principalmente, mediciones de adiposidad como IMC y perímetro de cintura (Romo-Romo *et al*, 2017). En un meta análisis de diez estudios observacionales que estimaban el riesgo de diabetes tipo 2 por consumir bebidas EBCSC, Imamura *et al* llegaron a la conclusión de que, después del ajuste de IMC y de calibrar el sesgo de información y publicación, la asociación entre bebidas EBCSC y desarrollo de diabetes tipo 2 ya no era estadísticamente significativa (Imamura *et al*, 2015). Igualmente, los vínculos entre ingesta de EBCSC y ECV reportados en algunos estudios (Mossavar-Rahmani *et al*, 2019; Debras *et al*, 2022) están sujetos a las mismas críticas: las limitaciones de los estudios observacionales, que incluyen sesgo de selección, causalidad inversa y factores de confusión residuales, pueden explicar en parte o en gran medida las asociaciones indicadas (Khan *et al*, 2019; Pyrogianni y La Vecchia, 2019).

Por su diseño, los estudios observacionales no pueden establecer una relación causal, debido a su incapacidad de excluir factores de confusión residuales o atenuar los efectos de la causalidad inversa





¿Cómo podemos interpretar las conclusiones contradictorias entre ensayos controlados aleatorizados y estudios observacionales que estudian los efectos sobre la salud cardiometabólica de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías?

Profesor Carlo La Vecchia: Los ensayos controlados aleatorizados (ECA) aportan una evidencia más válida y viable que los estudios observacionales (de cohortes y de casos y controles) esencialmente porque no se ven afectados por sesgos de selección. Los sesgos de información y otras fuentes de sesgo también pueden distorsionar seriamente las conclusiones de estudios observacionales, pero tienen poca o ninguna relevancia en los ECA, en los que se realiza una asignación aleatoria. Así, la evidencia procedente de los ECA respecto a que los EBCSC tienen un efecto favorable – aunque moderado – sobre los factores de riesgo cardiometabólico y, más en general, cardiovascular, debe considerarse la más válida e importante a este respecto.

Dado que la mayoría de los ECA tienen una duración limitada, no pueden aportar una información adecuada sobre los efectos a largo plazo de los EBCSC sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular y factores cardiometabólicos. Las conclusiones aparentemente incoherentes de diversos estudios observacionales pueden atribuirse en gran medida o totalmente a la causalidad inversa; es decir, a largo

plazo, los EBCSC tienden a usarse con más frecuencia por parte de sujetos con sobrepeso y obesidad, hiperglucemia o – más en general – un perfil cardiometabólico poco favorable. No existe modo de superar ese sesgo inherente a los estudios observacionales, y tampoco es posible estimar con fiabilidad su posible impacto sobre los resultados de interés. Otras fuentes de sesgo y confusión de los estudios observacionales también pueden distorsionar las conclusiones. Por regla general, una variación en las estimaciones de riesgo relativo del orden del 20% (es decir, RR del 0,80 al 1,20) no permite inferir causalidad, dado que no pueden excluirse sesgos ni factores de confusión.

En resumen, los EBCSC están asociados a patrones cardiometabólicos favorables en el corto plazo. Asumiendo un cumplimiento adecuado, deben mantenerse también en el largo plazo, pero los datos sobre los efectos a largo plazo procedentes de ECA no son los adecuados por el momento.

Examinando los mecanismos propuestos que vinculan los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías a efectos cardiometabólicos

Se han sugerido y explorado diversos mecanismos potenciales, en su mayoría en estudios *in vitro* y con animales, en un intento de explicar la asociación positiva indicada en ciertos estudios observacionales. Los mecanismos propuestos incluyen alteraciones en la absorción de la glucosa en el intestino, cambios en la capacidad secretoria de insulina, resistencia a la insulina, y disbiosis de la microbiota intestinal inducida por edulcorantes (Pang et al, 2021). Sin embargo, en 2018 un asesor científico de la Asociación Americana del Corazón (AHA) sobre bebidas EBCSC y salud cardiometabólica advirtió que es necesario tener cautela antes de extraer conclusiones sobre si estos hallazgos, encontrados principalmente en roedores, pueden aplicarse a los seres humanos (Johnson et al, 2018). Hasta la fecha, ninguno de los mecanismos propuestos sobre el modo en que podrían afectar los EBCSC a la homeostasis de la glucosa o incrementar de otro modo el riesgo de enfermedades cardiometabólicas se ha confirmado en seres humanos (O'Connor et al, 2021; McGlynn et al, 2022).

Es importante señalar que la evidencia procedente de los ECA no confirma estas hipótesis y demuestra constantemente la inexistencia de efectos adversos sobre factores de riesgo vinculados a la salud cardiometabólica, incluidos presión arterial, niveles lipídicos en sangre, homeostasis de la glucosa, o peso corporal (Nichol et al, 2018; Pham et al, 2019; Toews et al, 2019; Greyling et al, 2020; Movahedian et al, 2021; Rogers y Appleton, 2021; McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz y Montez, 2022; Golzan et al, 2023; Zhang et al, 2023).

Absorción de la glucosa en el intestino

Se ha sugerido que los EBCSC pueden mejorar la absorción de la glucosa en el intestino por activar los receptores del sabor dulce en el mismo, lo que, a su vez, estimularía la secreción de hormonas incretinas, el péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) y el polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP), que se sabe desempeñan una función en la regulación de la absorción de la glucosa y promueven la liberación de insulina. No obstante, hasta la fecha no se han reportado diferencias en la absorción de la glucosa en el intestino (O'Connor et al, 2021; Pang et al, 2021; Zhang et al, 2023).

Esta hipótesis procede en su mayor parte de experimentos sobre células o tejidos aislados (*in vitro*) que utilizaban normalmente concentraciones de EBCSC extraordinariamente elevadas (Fujita et al, 2009). No obstante, que bajo estas condiciones de prueba se observen efectos, no significa que sean fiables para interpretar qué ocurre con la exposición en todo el organismo. Contrariamente a las conclusiones de estos estudios *in vitro*, la mayoría de los ensayos clínicos en seres humanos no han encontrado efectos de los EBCSC sobre los niveles de incretinas circulantes (Gregersen et al, 2004; Ma et al, 2009; Ma et al, 2010; Ford et al, 2011; Steinert et al, 2011; Maersk et al, 2012a; Wu et al, 2012; Wu et al, 2013; Sylvetsky et al, 2016; Higgins et al, 2018; Ahmad et al, 2020a; Romo-Romo et al, 2020; Orku et al, 2022; Zhang et al, 2023).

En algunos estudios que probaban los efectos de bebidas que contenían EBCSC, los resultados indicaron un aumento importante de GLP-1 en adultos sanos con sobrepeso y obesidad (Brown et al, 2009; Temizkan et al, 2015; Sylvetsky et al, 2016; Lertrit et al, 2018) o en jóvenes sanos con y sin diabetes tipo 1 (Brown et al, 2012). Sin embargo, no se han encontrado estos efectos en pacientes con diabetes tipo 2 que participaban en los mismos estudios (Brown et al, 2012; Temizkan et al, 2015). Se desconoce si los niveles de cambios en la secreción endógena de GLP-1 observados en estos estudios tienen alguna consecuencia clínicamente relevante (Brown et al, 2012). Es importante señalar que la evidencia colectiva evaluada en una revisión sistemática y meta análisis en red de 36 estudios agudos de alimentación mostraron que las bebidas EBCSC, con un solo EBCSC o con una combinación de varios, no tenía un efecto significativo sobre las respuestas endocrinas, incluidas GLP-1 y GIP, siendo similares a los controles con agua, cuando se consumían en solitario, junto con, o antes del consumo de una carga de carbohidratos (Zhang et al, 2023).

En conjunto, la evidencia procedente de estudios en seres humanos no respalda un efecto estimulante clínicamente significativo de los EBCSC sobre la secreción de hormonas en el intestino de los seres humanos (Bryant and McLaughlin, 2016; Grotz et al, 2017; Ahmad et al, 2020b; Zhang et al, 2023).

Secreción de insulina

Un amplio conjunto de pruebas, evaluadas exhaustivamente en revisiones sistemáticas y meta análisis de ECA, confirma que los EBCSC no afectan de modo significativo a los niveles de insulina en sangre (Greyling et al, 2020; Zhang et al, 2023). Es más, los datos colectivos sobre seres humanos no confirman los mecanismos propuestos que sugieren que los EBCSC pueden afectar a la secreción de insulina mediante la provocación de una respuesta de insulina de la fase cefálica (CPIR) o la estimulación de los receptores del sabor dulce en el intestino (O'Connor et al, 2021; Pang et al, 2021).

La CPIR es un aumento temprano y de bajo nivel de la insulina en sangre asociada exclusivamente a la exposición oral, es decir, se produce antes de que aumenten los niveles de glucosa en plasma que normalmente se observan con la ingesta de alimentos que contienen carbohidratos. A veces se ha planteado la hipótesis de provocación de CPIR como la posible manera de que los EBCSC provoquen hambre (véase Capítulo 4) o un aumento posterior anómalo de los niveles de glucosa en sangre (Mattes y Popkin, 2009). Aunque algunos estudios han sugerido que la exposición a EBCSC puede provocar una CPIR (Just et al. 2008; Dhillon et al. 2017), la mayoría de los ensayos clínicos no confirman dicho impacto (Teff et al, 1995; Abdallah et al, 1997; Morricone et al, 2000; Ford et al, 2011; Pullicin et al, 2021). Además, otras investigaciones han demostrado que, en general, la CPIR no es un determinante significativo para el hambre o la respuesta de glucosa (Morey et al, 2016). Más recientemente, una revisión sistemática sobre las respuestas endocrinas de la fase cefálica a las señales de alimentos ha concluido que la evidencia para la CPIR humana era débil e, importante, la evidencia para la existencia de una CPIR fisiológicamente relevante parecía ser mínima (Lasschuijt et al, 2020). Tomados en su conjunto, los datos sobre seres humanos no respaldan la afirmación de que los EBCSC puedan afectar de manera significativa a la secreción de insulina y a los niveles de insulina en sangre, ni confirman un efecto adverso de los EBCSC sobre la regulación del apetito o el metabolismo de la glucosa (Tucker y Tan, 2017; Greyling et al, 2020; O'Connor et al, 2021; Pang et al, 2021; Zhang et al, 2023).



Sensibilidad a la insulina

El potencial efecto de los EBCSC sobre la sensibilidad a la insulina llamó la atención, principalmente, tras la publicación de un experimento con animales y de un ensayo muy pequeño, sin aleatorizar, sobre 7 sujetos humanos de Suez et al., publicado en 2014, que sugería que la administración de altas dosis de sacarina, al nivel de la Ingesta Diaria Admisible (IDA), podría contribuir a la resistencia a la insulina debido a efectos sobre la microbiota intestinal (Suez et al, 2014). Desde entonces, se han llevado a cabo diversos estudios clínicos controlados sobre seres humanos. Algunos ECA han sugerido un potencial efecto adverso de la sucralosa sobre la sensibilidad a la insulina (Lertrit et al, 2018; Romo-Romo et al, 2018; Bueno-Hernández et al, 2020; Romo-Romo et al, 2020). Sin embargo, en un estudio el efecto no fue coherente con la dosis (Bueno-Hernández et al, 2020), y un segundo estudio indicó un aumento en la evaluación del modelo de homeostasis solo una semana después de la dosis, pero no durante ni después del fin de la intervención, de lo que se desconoce su relevancia clínica, si es que la tiene (Romo-Romo et al, 2020). En contraste, la mayoría de los ECA publicados han demostrado la ausencia de impacto de diferentes dosis de EBCSC, incluido el aspartamo en solitario (Maersk et al, 2012b; Engel et al, 2018; Higgins y Mattes, 2019; Ahmad et al, 2020a) o en combinación con acesulfamo-K (Bonnet et al, 2018; Kim et al, 2020; Orku et al, 2022), sacarina (Higgins y Mattes, 2019; Serrano et al, 2021; Orku et al, 2022), glucósidos de esteviol (Higgins y Mattes, 2019), y sucralosa (Higgins y Mattes, 2019; Thomson et al, 2019; Ahmad et al, 2020a; Orku et al, 2022) sobre la sensibilidad a la insulina. Un meta análisis de 11 ECA de la revisión sistemática de la OMS también confirmó un efecto neutro de los EBCSC sobre HOMA-IR, un método para evaluar la resistencia a la insulina (Ríos-Leyvraz y Montez, 2022).



Microbiota intestinal

Se ha pensado que ciertos compuestos de los EBCSC afectan a la homeostasis de la glucosa y/o a la sensibilidad a la insulina mediante la modulación de la microbiota intestinal (Suez et al, 2014; Richardson y Frese, 2022; Suez et al, 2022). La mayor parte de la investigación son estudios que implican experimentos in vitro y con animales y, a menudo, las pruebas han utilizado, además, dosis muy elevadas de EBCSC (Lobach et al, 2019; Ruiz-Ojeda et al, 2020; Plaza-Díaz et al, 2020), limitando su relevancia biológica debido a las diferencias en el microbioma intestinal de los roedores y a las limitaciones de la extrapolación de las concentraciones probadas in vitro a los niveles de exposición humana procedente de la dieta (Hughes et al, 2021). Algunos ECA han investigado los potenciales cambios en la microbiota intestinal tras la exposición a diferentes tipos y dosis de EBCSC en humanos, obteniendo diversas conclusiones dispares (Thomson et al, 2019; Ahmad et al, 2020c; Serrano et al, 2021; Méndez-García et al, 2022; Suez et al, 2022).

Tres ensayos clínicos controlados no encontraron impacto del aspartamo (Ahmad et al, 2020c), la sacarina (Serrano et al, 2021) o la sucralosa (Thomson et al, 2019; Ahmad et al, 2020c) sobre la microbiota intestinal y, en definitiva, sobre la homeostasis de la glucosa o la sensibilidad a la insulina. Un ensayo controlado aleatorizado doble ciego en 34 sujetos que seguía un diseño de estudio en paralelo concluyó que el consumo de dosis elevadas de sucralosa durante 7 días no alteraba el control glucémico, la resistencia a la insulina, o el microbioma intestinal en individuos sanos (Thomson et al, 2019). Otro ECA de diseño cruzado en 17 participantes concluyó que el consumo repetido diario de aspartamo puro o sucralosa durante 14 días, en dosis que reflejaban un consumo típico elevado, no tenía impacto sobre la composición de la microbiota intestinal o la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), un subconjunto de ácidos grasos que produce la microbiota intestinal (Ahmad et al, 2020c). Y es interesante señalar que un brazo paralelo de un ECA doble ciego, controlado con placebo, en 23 adultos, demostró que el consumo de sacarina pura a los niveles máximos admisibles durante 2 semanas no alteraba la diversidad o

la composición microbiana en humanos ni en roedores, ni provocaba cambios en los metabolitos fecales de los AGCC (Serrano et al, 2021). Los resultados tampoco demostraron impacto del consumo de sacarina sobre la tolerancia a la glucosa. Estas conclusiones de Serrano et al, que siguieron un diseño de ensayo bien controlado, contradecían los resultados de un pequeño estudio de Suez et al, que carecía de un grupo de control, y sugería que, en 4 de 7 participantes, la administración de sacarina en los niveles de la IDA durante 1 semana habría inducido intolerancia a la glucosa al alterar la microbiota intestinal (Suez et al, 2014).

Por el contrario, dos estudios en humanos indicaron potenciales efectos adversos de los EBCSC sobre la microbiota intestinal (Méndez-García et al, 2022; Suez et al, 2022). Un ECA de diseño paralelo abierto en 40 adultos jóvenes indicaba que el consumo de 48 mg de sucralosa durante 10 semanas inducía disbiosis intestinal asociada a niveles alterados de insulina y glucosa durante un test oral de tolerancia a la glucosa (Méndez-García et al, 2022). Sin embargo, en este estudio, no se controló ni caracterizó debidamente la dieta habitual, de modo que los cambios reportados en la microbiota intestinal podrían deberse, muy probablemente, a diferencias dietéticas no informadas entre los grupos de sucralosa y de agua. Asimismo, el brazo paralelo de un ECA no ciego que probaba el impacto de cuatro EBCSC diferentes, agua (control) o glucosa, consumidos durante 2 semanas en dosis inferiores a la IDA (n=20 participantes por grupo) sugirió que algunos EBCSC podrían inducir alteraciones glucémicas, dependientes del microbioma, específicas por persona (Suez et al, 2022). El estudio más reciente de Suez y su equipo informaba sobre un efecto significativo sobre la composición y la función del microbioma vinculado a una elevada respuesta glucémica en los grupos de sucralosa y de sacarina, mientras que el aspartamo y la estevia no tenían impacto en la glucemia pese a inducir distintas alteraciones en la función del microbioma.

No obstante, la dieta de los participantes de este estudio, aunque se registró, no se controló plenamente. Es más, está bien establecido que no solo la ingesta de energía y nutrientes, sino también las diferencias en el tipo de alimento consumido, pueden alterar rápidamente el microbioma intestinal humano (*David et al, 2014*). Por tanto, no puede descartarse que determinados aspectos de la ingesta dietética, que se sabe afectan a la microbiota intestinal pero no se registraron en este ensayo, tuvieran un impacto sobre los resultados del estudio. Cuando se llevan a cabo estudios de intervención dietética para evaluar los efectos de ingredientes que se añaden a la dieta en pequeñas cantidades, como los EBCSC, la dieta habitual de los sujetos debe estar bien caracterizada, y las dietas de intervención deben controlarse cuidadosamente (*Lobach et al, 2019*). Contrariamente a estas conclusiones de Suez et al (2022), numerosos ensayos clínicos y revisiones sistemáticas de ECA han confirmado constantemente que los EBCSC no tienen impacto sobre la respuesta glucémica (*Grotz et al, 2017; Tucker y Tan, 2017; Nichol et al, 2018; Greyling et al, 2020; Lohner et al, 2020; Rios-Leyvraz y Montez, 2022; Zhang et al, 2023*).

En la evaluación e interpretación de la investigación sobre EBCSC y microbiota intestinal, es importante considerar los diferentes perfiles de absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME) de cada edulcorante individual, y la plausibilidad biológica de cómo podrían afectar potencialmente los distintos EBCSC a la composición o la función de la microbiota intestinal (*Plaza-Diaz et al, 2020*). Y es importante señalar que no es apropiado extrapolar el efecto de un EBCSC sobre la microflora intestinal a todos los EBCSC, debido a las diferencias bien documentadas, en su química, en su cinética a través del organismo, y la cantidad de EBCSC o de sus metabolitos que llegan a la microbiota intestinal (*Magnuson et al, 2016*).

El aspartamo es rápidamente hidrolizado y absorbido en el intestino delgado, y ni el aspartamo como molécula intacta ni sus metabolitos llegan nunca al colon o entran en contacto con las bacterias intestinales (*EFSA, 2013*). Por tanto, no es biológicamente plausible un efecto directo del aspartamo sobre la síntesis o la función de la microbiota intestinal. De manera similar, es extremadamente improbable que el acesulfamo-K pueda tener un efecto directo sobre la microbiota del colon, dado que la concentración que llega a la microbiota intestinal es insignificante. Una vez se ingiere, el acesulfamo-K se absorbe casi por completo en el intestino delgado como molécula intacta, y se distribuye por medio de la sangre a diferentes tejidos sin experimentar ninguna metabolización, excretándose el 99% del acesulfamo-K en la orina, y eliminándose menos del 1% en las heces (*Magnuson et al, 2016*). Por otro lado, la sucralosa tiene un nivel muy bajo de absorción y prácticamente no se metaboliza (*Roberts et al, 2000*). No obstante, aunque más del 85% de la sucralosa ingerida alcanza la microbiota intestinal, entre el 94% y el 99% de este edulcorante se recupera en las heces sin ningún cambio estructural, lo que indica que prácticamente no se produce metabolismo por parte de las bacterias intestinales. Por tanto, la sucralosa no parece ser un sustrato para la microbiota del colon. Con respecto a la sacarina, tras su ingesta, más del 85% se absorbe como molécula intacta y no experimenta metabolismo gastrointestinal (*Renwick, 1985; Magnuson et al, 2016*). Por tanto, solo un pequeño porcentaje de sacarina no absorbida se excreta en las heces, lo que indica que solo dosis elevadas de este edulcorante podrían dar lugar a cambios en la composición de la población microbiana intestinal. Finalmente, los glucósidos de esteviol llegan al colon como moléculas intactas y necesitan de bacterias para su metabolización en esteviol (*Magnuson et al, 2016*). Sin embargo, el esteviol resultante no es un sustrato para la microbiota intestinal, dada su resistencia a la degradación bacteriana, y se absorbe posteriormente por completo. De modo que, aunque los glucósidos de esteviol interactúan con la microbiota del colon, no existe indicación alguna de que estos edulcorantes puedan afectar adversamente a la microbiota intestinal.

Aunque se han asociado ciertas enfermedades a una microbiota anómala (es decir, disbiosis), no está claro qué constituye un microbioma intestinal “sano” (Fan y Pedersen, 2021). La función de la microbiota intestinal sobre la salud de los humanos es, actualmente, un área amplia investigada. Existen hipótesis respecto a que determinados tipos de cambios podrían traducirse en un mayor riesgo de determinados resultados para la salud; sin embargo, la importancia de la mayoría de los cambios, en general, se desconocen. Entre estos cambios tampoco se conocen biomarcadores de mayor riesgo de padecer sobrepeso o desarrollar diabetes o ECV. También existe una amplia variabilidad en el perfil normal del microbioma intestinal entre un sujeto humano y otro, lo que complica aún más la interpretación de los resultados de los datos, incluso los procedentes de ECA (Lobach *et al*, 2019). Además, el perfil del microbioma intestinal puede variar diariamente, solo con los cambios normales de ingesta alimentaria diaria (David *et al*, 2014).

En conjunto, no existe una evidencia clara de que los EBCSC puedan afectar de manera adversa a la salud mediante efectos sobre la microbiota intestinal cuando las personas los consumen en los niveles aprobados. La importancia clínica de los cambios reportados en la microbiota intestinal debidos a algunos EBCSC se cuestiona dado que, colectivamente, la evidencia procedente de los ECA no confirma efectos adversos de los EBCSC sobre la fisiología del anfitrión.





Consideraciones en la interpretación de los estudios sobre edulcorantes bajos en calorías/sin calorías y microbiota intestinal. El papel del diseño del estudio

Profesora Wendy Russell: Es probable que los cambios dietéticos, como sustituir azúcares por EBCSC, tengan un impacto en la configuración de nuestra microbiota intestinal. Hasta la fecha, estos cambios se han sustanciado en su mayor parte a partir de ensayos de alimentación con modelos animales, y solo hay unos cuantos estudios en humanos, con resultados contradictorios (*Harrington et al, 2022*). Un estudio ha demostrado que la diversidad bacteriana (pero no su abundancia) difería entre consumidores y no consumidores de aspartamo y/o acesulfamo-K (*Frankenfeld et al, 2015*) y otro demostró correlaciones positivas entre un consumo elevado de EBCSC y diversas entidades taxonómicas (*Suez et al, 2014*). Por el contrario, tres estudios intervencionistas más recientes han demostrado que no existe efecto de la sucralosa y/o el aspartamo, o la sacarina, respectivamente, sobre el microbioma intestinal (*Thomson et al, 2019; Ahmad et al, 2020c y Serrano et al, 2021*). También existen evidencias de que la heterogeneidad interindividual podría ser un factor importante (*Suez et al, 2022*).

Aunque estos resultados son difíciles de interpretar, es importante apreciar que los cambios en el microbioma no indican necesariamente un impacto sobre la salud humana. Si queremos empezar a comprender el impacto de los EBCSC sobre la microbiota intestinal y, más importante, qué supone para los resultados para la salud, es necesario tener en cuenta varios factores. Aunque son necesarios más ensayos controlados aleatorizados bien diseñados, también necesitamos información sobre el microbioma más allá del nivel de géneros, dado que la mayoría de estudios hasta la fecha han trazado perfiles de microbiota usando solo la secuenciación del gen ARNr 16S. Los estudios que exploren la función del microbioma, que es casi totalmente desconocido para los EBCSC, serán extremadamente instructivos. Los estudios de intervención que aporten información a nivel de especies, así como de resultado funcional, permitirán una mayor comprensión de los efectos personalizados, lo que es, probablemente, fundamental para reconocer el impacto de los EBCSC sobre la salud humana.

Conclusión

En resumen, los EBCSC y los alimentos y bebidas que los contienen pueden usarse con seguridad por las personas con, o en riesgo de desarrollar, diabetes u otras enfermedades cardiometabólicas, dado que tienen un efecto neutro sobre factores de riesgo cardiometabólico, incluidos niveles de glucosa e insulina en sangre, presión arterial y perfil lipídico. El uso de EBCSC en vez de edulcorantes calóricos puede ayudar a reducir la ingesta en exceso de azúcares y saciar la apetencia de algo dulce sin arriesgarse a un pico en los niveles de glucosa en sangre, siempre que los demás ingredientes del alimento/bebida tampoco influyan en la glucosa en sangre. Por supuesto, no se espera que los EBCSC tengan, por sí mismos, un efecto de disminución de la glucosa, pero pueden formar parte de una dieta saludable, con el objetivo de reducir la ingesta en exceso de calorías y azúcares en la dieta.



Referencias

1. Abdallah L, Chabert M, Louis-Sylvestre J. Cephalic phase responses to sweet taste. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(3):737-43
2. Ahmad SY, Friel JK, MacKay DS. The effect of the artificial sweeteners on glucose metabolism in healthy adults: a randomized, double-blinded, crossover clinical trial. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2020a;45(6):606-612
3. Ahmad SY, Friel JK, Mackay DS. Effect of sucralose and aspartame on glucose metabolism and gut hormones. *Nutr Rev.* 2020b;78(9):725-746
4. Ahmad SY, Friel J, Mackay D. The Effects of Non-Nutritive Artificial Sweeteners, Aspartame and Sucralose, on the Gut Microbiome in Healthy Adults: Secondary Outcomes of a Randomized Double-Blinded Crossover Clinical Trial. *Nutrients.* 2020c;12(11):3408
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-E939
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):1293-1299
7. British Dietetic Association (BDA). Policy Statement. The use of artificial sweeteners. Published: November 2016. Review date: November 2019. Available at: <https://www.bda.uk.com/uploads/assets/11ea5867-96eb-43df-b61f2cbe9673530d/policystatementsweetners.pdf>
8. Brown RJ, Walter M, Rother KI. Ingestion of diet soda before a glucose load augments glucagon-like peptide-1 secretion. *Diabetes Care.* 2009;32(12):2184-6
9. Brown RJ, Walter M, Rother KI. Effects of diet soda on gut hormones in youths with diabetes. *Diabetes Care.* 2012;35(5):959-64
10. Bryant C, McLaughlin J. Low calorie sweeteners: Evidence remains lacking for effects on human gut function. *Physiol Behav.* 2016;164(Pt B):482-485
11. Bueno-Hernández N, Esquivel-Velázquez M, Alcántara-Suárez R, Gómez-Arauz AY, Espinosa-Flores AJ, de León-Barrera KL, et al. Chronic sucralose consumption induces elevation of serum insulin in young healthy adults: a randomized, double blind, controlled trial. *Nutr J.* 2020;19(1):32
12. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature.* 2014;505(7484):559-63
13. Debras C, Chazelas E, Sellem L, Porcher R, Druesne-Pecollo N, Esseddik Y et al. Artificial sweeteners and risk of cardiovascular diseases: results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *BMJ.* 2022;378:e071204
14. Dhillon J, Lee JY, Mattes RD. The cephalic phase insulin response to nutritive and low-calorie sweeteners in solid and beverage form. *Physiol Behav.* 2017;181:100-109
15. Diabetes UK. The use of low or no calorie sweeteners. Position Statement (Updated December 2018). Available at: <https://www.diabetes.org.uk/professionals/position-statements-reports/food-nutrition-lifestyle/use-of-low-or-no-calorie-sweeteners>
16. Dyson PA, Twenefour D, Breen C, Duncan A, Elvin E, Goff L, et al. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabet Med.* 2018;35(5):541-547
17. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to intense sweeteners and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 1136, 1444, 4299), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 4298), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 1221, 4298), and maintenance of tooth mineralisation by decreasing tooth demineralisation (ID 1134, 1167, 1283) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal.* 2011;9(6):2229. [26 pp.]. Available at: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.2229>
18. EFSA. European Food Safety Authority Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. *EFSA Journal.* 2013;11:3496
19. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA). Tolerable upper intake level for dietary sugars. *EFSA Journal.* 2022;20(2):e07074
20. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Supplement_1):S68-S96
21. Engel S, Tholstrup T, Bruun JM, Astrup A, Richelsen B, Raben A. Effect of high milk and sugar-sweetened and non-caloric soft drink intake on insulin sensitivity after 6 months in overweight and obese adults: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(3):358-366
22. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition Therapy for Adults with Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care* 2019;42(5):731-754
23. Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(1):55-71
24. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(5):739-58
25. Ford HE, Peters V, Martin NM, Sleeth ML, Ghatei MA, Frost GS, et al. Effects of oral ingestion of sucralose on gut hormone response and appetite in healthy normal-weight subjects. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(4):508-13
26. Frankenfeld CL, Sikaroodi M, Lamb E, Shoemaker S, Gillevet PM. High-intensity sweetener consumption and gut microbiome content and predicted gene function in a cross-sectional study of adults in the United States. *Ann Epidemiol.* 2015 Oct;25(10):736-42.e4
27. Fujita Y, Wideman RD, Speck M, Asadi A, King DS, Webber TD, et al. Incretin release from gut is acutely enhanced by sugar but not by sweeteners in vivo. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009;296(3):E473-9
28. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. *J Acad Nutr Diet.* 2017;117(10):1659-79

29. Freiberg A, Schubert M, Romero Starke K, Hegewald J, Seidler A. A Rapid Review on the Influence of COVID-19 Lockdown and Quarantine Measures on Modifiable Cardiovascular Risk Factors in the General Population. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16):8567
30. Gallagher AM, Logue C. Biomarker approaches to assessing intakes and health impacts of sweeteners: challenges and opportunities. *Proc Nutr Soc*. 2019;78(3):463-472
31. Golzan SA, Movahedian M, Haghghat N, Asbaghi O, Hekmatdoost A. Association between non-nutritive sweetener consumption and liver enzyme levels in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Rev*. 2023 Jan 9:nuac107. doi: 10.1093/nutrit/nuac107. Epub ahead of print
32. Gregersen S, Jeppesen PB, Holst JJ, Hermansen K. Antihyperglycemic effects of stevioside in type 2 diabetic subjects. *Metabolism*. 2004;53(1):73-6
33. Greyling A, Appleton KM, Raben A, Mela DJ. Acute glycemic and insulinemic effects of low-energy sweeteners: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2020;112(4):1002-1014
34. Grotz VL, Pi-Sunyer X, Porte D Jr, Roberts A, Richard Trout J. A 12-week randomized clinical trial investigating the potential for sucralose to affect glucose homeostasis. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2017;88:22-33
35. Harrington V, Lau L, Crits-Christoph A, Suez J. Interactions of Non-Nutritive Artificial Sweeteners with the Microbiome in Metabolic Syndrome. *Immunometabolism*. 2022;4(2):e220012
36. 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):650-657
37. 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):1288-1301
38. Hughes RL, Davis CD, Lobach A, Holscher HD. An Overview of Current Knowledge of the Gut Microbiota and Low-Calorie Sweeteners. *Nutr Today*. 2021;56(3):105-113
39. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ*. 2015;351:h3576
40. International Diabetes Federation (IDF). *IDF Diabetes Atlas, 10th edition, 2021*. Available at: <https://diabetesatlas.org>
41. Johnson RK, Lichtenstein AH, Anderson CAM, Carson JA, Després JP, Hu FB, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Low-Calorie Sweetened Beverages and Cardiometabolic Health: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;138(9):e126-e140
42. Just T, Pau HW, Engel U, Hummel T. Cephalic phase insulin release in healthy humans after taste stimulation? *Appetite*. 2008;51(3):622-7
43. Keller A, O'Reilly EJ, Malik V, Buring JE, Andersen I, Steffen L, et al. Substitution of sugar-sweetened beverages for other beverages and the risk of developing coronary heart disease: Results from the Harvard Pooling Project of Diet and Coronary Disease. *Prev Med*. 2020 Feb;131:105970
44. Khan TA, Malik VS, Sievenpiper JL. Letter by Khan et al Regarding Article, "Artificially Sweetened Beverages and Stroke, Coronary Heart Disease, and All-Cause Mortality in the Women's Health Initiative". *Stroke*. 2019;50(6):e167-e168
45. Kim Y, Keogh JB, Clifton PM. Consumption of a Beverage Containing Aspartame and Acesulfame K for Two Weeks Does Not Adversely Influence Glucose Metabolism in Adult Males and Females: A Randomized Crossover Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(23):9049
46. Lasschuijt MP, Mars M, de Graaf C, Smeets PAM. Endocrine Cephalic Phase Responses to Food Cues: A Systematic Review. *Adv Nutr*. 2020;11(5):1364-1383
47. Laviada-Molina H, Escobar-Duque ID, Pereyra E, Romo-Romo A, Brito-Córdova G, Carrasco-Piña E, et al. Consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes sobre uso de edulcorantes no calóricos en personas con diabetes [Consensus of the Latin-American Association of Diabetes on low calorie sweeteners in persons with diabetes]. *Rev ALAD*. 2018;8:152-74
48. Lee JJ, Khan TA, McGlynn N, Malik VS, Hill JO, Leiter LA, et al. Relation of Change or Substitution of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages With Cardiometabolic Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Diabetes Care*. 2022;45(8):1917-1930
49. Lertrit A, Srimachai S, Saetung S, Chanprasertyothin S, Chailurkit LO, Areevut C, et al. Effects of sucralose on insulin and glucagon-like peptide-1 secretion in healthy subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition*. 2018;55-56:125-130
50. Lobach AR, Roberts A, Rowland IR. Assessing the in vivo data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota. *Food Chem Toxicol*. 2019;124:385-399
51. Lohner S, Kuellenberg de Gaudry D, Toews I, Ferenci T, Meerpohl JJ. Non-nutritive sweeteners for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;5(5):CD012885
52. Ma J, Bellon M, Wishart JM, Young R, Blackshaw LA, Jones KL, et al. Effect of the artificial sweetener, sucralose, on gastric emptying and incretin hormone release in healthy subjects. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2009;296(4):G735-9
53. Ma J, Chang J, Checklin HL, Young RL, Jones KL, Horowitz M, et al. Effect of the artificial sweetener, sucralose, on small intestinal glucose absorption in healthy human subjects. *Br J Nutr*. 2010;104(6):803-6
54. MacLeod J, Franz MJ, Handu D, Gradwell E, Brown C, Evert A, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Nutrition Intervention Evidence Reviews and Recommendations. *J Acad Nutr Diet*. 2017;117(10):1637-1658
55. Maersk M, Belza A, Holst JJ, Fenger-Grøn M, Pedersen SB, Astrup A, et al. Satiety scores and satiety hormone response after sucrose-sweetened soft drink compared with isocaloric semi-skimmed milk and with non-caloric soft drink: a controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2012a;66(4):523-9
56. Maersk M, Belza A, Stødkilde-Jørgensen H, Ringgaard S, Chabanova E, Thomsen H, et al. Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study. *Am J Clin Nutr*. 2012b;95(2):283-9
57. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev*. 2016;74(11):670-689
58. Mattes RD, Popkin BM. Nonnutritive sweetener consumption in humans: effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(1):1-14

59. McGlynn ND, Khan TA, Wang L, Zhang R, Chiavaroli L, Au-Yeung F, et al. Association of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages as a Replacement for Sugar-Sweetened Beverages With Body Weight and Cardiometabolic Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e222092
60. Méndez-García LA, Bueno-Hernández N, Cid-Soto MA, De León KL, Mendoza-Martínez VM, Espinosa-Flores AJ, et al. Ten-Week Sucralose Consumption Induces Gut Dysbiosis and Altered Glucose and Insulin Levels in Healthy Young Adults. *Microorganisms*. 2022;10(2):434
61. Meng Y, Li S, Khan J, Dai Z, Li C, Hu X, et al. Sugar- and Artificially Sweetened Beverages Consumption Linked to Type 2 Diabetes, Cardiovascular Diseases, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Nutrients*. 2021;13(8):2636
62. Morey S, Shafat A, Clegg ME. Oral versus intubated feeding and the effect on glycaemic and insulinaemic responses, gastric emptying and satiety. *Appetite*. 2016;96:598-603
63. Morricone L, Bombonato M, Cattaneo AG, Enrini R, Lugari R, Zandomenighi R, et al. Food-related sensory stimuli are able to promote pancreatic polypeptide elevation without evident cephalic phase insulin secretion in human obesity. *Horm Metab Res*. 2000;32(6):240-5
64. Movahedian M, Golzan SA, Ashtary-Larky D, Clark CCT, Asbaghi O, Hekmatdoost A. The effects of artificial- and stevia-based sweeteners on lipid profile in adults: a GRADE-assessed systematic review, meta-analysis, and meta-regression of randomized clinical trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021 Dec 9:1-17. doi: 10.1080/10408398.2021.2012641. Epub ahead of print
65. Mossavar-Rahmani Y, Kamensky V, Manson JE, Silver B, Rapp SR, Haring B, et al. Artificially Sweetened Beverages and Stroke, Coronary Heart Disease, and All-Cause Mortality in the Women's Health Initiative. *Stroke*. 2019;50(3):555-562
66. 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
67. O'Connor D, Pang M, Castelnuovo G, Finlayson G, Blaak E, Gibbons C, et al. A rational review on the effects of sweeteners and sweetness enhancers on appetite, food reward and metabolic/adiposity outcomes in adults. *Food Funct*. 2021;12(2):442-465
68. O'Hearn M, Lauren BN, Wong JB, Kim DD, Mozaffarian D. Trends and Disparities in Cardiometabolic Health Among U.S. Adults, 1999-2018. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(2):138-151
69. Onakpoya IJ, Heneghan CJ. Effect of the natural sweetener, steviol glycoside, on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(12):1575-87
70. Orku SE, Suyen G, Bas M. The effect of regular consumption of four low- or no-calorie sweeteners on glycemic response in healthy women: A randomized controlled trial. *Nutrition*. 2022;106:111885
71. Pang MD, Goossens GH, Blaak EE. The Impact of Artificial Sweeteners on Body Weight Control and Glucose Homeostasis. *Front Nutr*. 2021;7:598340
72. Pham H, Phillips LK, Jones KL. Acute Effects of Nutritive and Non-Nutritive Sweeteners on Postprandial Blood Pressure. *Nutrients*. 2019;11(8):1717
73. Plaza-Díaz J, Pastor-Villaescusa B, Rueda-Robles A, Abadia-Molina F, Ruiz-Ojeda FJ. Plausible Biological Interactions of Low- and Non-Calorie Sweeteners with the Intestinal Microbiota: An Update of Recent Studies. *Nutrients*. 2020;12(4):1153
74. Pullicin AJ, Glendinning JI, Lim J. Cephalic phase insulin release: A review of its mechanistic basis and variability in humans. *Physiol Behav*. 2021;239:113514
75. Pyrogianni V, La Vecchia C. Letter by Pyrogianni and La Vecchia Regarding Article, "Artificially Sweetened Beverages and Stroke, Coronary Heart Disease, and All-Cause Mortality in the Women's Health Initiative". *Stroke*. 2019;50(6):e169
76. Renwick AG. The disposition of saccharin in animals and man--a review. *Food Chem Toxicol*. 1985;23(4-5):429-35
77. Reynolds A; Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes. *Diabetologia*. 2023;66:965-985
78. Richardson IL, Frese SA. Non-nutritive sweeteners and their impacts on the gut microbiome and host physiology. *Front Nutr*. 2022;9:988144
79. Rios-Leyvraz M, Montez J. Health effects of the use of non-sugar sweeteners: a systematic review and meta-analysis. World Health Organization (WHO) 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353064> License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
80. Roberts A, Renwick AG, Sims J, Snodin DJ. Sucralose metabolism and pharmacokinetics in man. *Food Chem Toxicol*. 2000;38(suppl 2):S31-S41
81. Rogers PJ, Appleton KM. The effects of low-calorie sweeteners on energy intake and body weight: a systematic review and meta-analyses of sustained intervention studies. *Int J Obes (Lond)*. 2021;45(3):464-478
82. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Brito-Córdova GX, Gómez Díaz RA, Vilchis Valentín D, Almeda-Valdes P. Effects of the Non-Nutritive Sweeteners on Glucose Metabolism and Appetite Regulating Hormones: Systematic Review of Observational Prospective Studies and Clinical Trials. *PLoS One*. 2016;11(8):e0161264
83. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Gómez-Díaz RA, Brito-Córdova GX, Gómez-Velasco DV, López-Rocha MJ, et al. Non-Nutritive Sweeteners: Evidence on their Association with Metabolic Diseases and Potential Effects on Glucose Metabolism and Appetite. *Rev Invest Clin*. 2017;69(3):129-138.
84. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Brito-Córdova GX, Gómez-Díaz RA, Almeda-Valdes P. Sucralose decreases insulin sensitivity in healthy subjects: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2018;108(3):485-491
85. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, López-Carrasco MG, Guillén-Pineda LE, Brito-Córdova GX, Gómez-Díaz RA, et al. Sucralose Consumption over 2 Weeks in Healthy Subjects Does Not Modify Fasting Plasma Concentrations of Appetite-Regulating Hormones: A Randomized Clinical Trial. *J Acad Nutr Diet*. 2020;120(8):1295-1304
86. Ruiz-Ojeda FJ, Plaza-Díaz J, Sáez-Lara MJ, Gil A. Effects of Sweeteners on the Gut Microbiota: A Review of Experimental Studies and Clinical Trials. *Adv Nutr*. 2019;10(suppl_1):S31-S48
87. Serrano J, Smith KR, Crouch AL, Sharma V, Yi F, Vargova V, et al. High-dose saccharin supplementation does not induce gut microbiota changes or glucose intolerance in healthy humans and mice. *Microbiome*. 2021;9(1):11
88. Sievenpiper JL, Chan CB, Dworatzek PD, Freeze C, Williams SL. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Nutrition Therapy. *Can J Diabetes*. 2018;42(Suppl 1):S64-S79

89. Steinert RE, Frey F, Töpfer A, Drewe J, Beglinger C. Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *Br J Nutr.* 2011;105(9):1320-8
90. Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaiss CA, Maza O, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature.* 2014;514(7521):181-6
91. Suez J, Cohen Y, Valdés-Mas R, Mor U, Dori-Bachash M, Federici S, et al. Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. *Cell.* 2022;185(18):3307-3328.e19
92. Sylvetsky AC, Brown RJ, Blau JE, Walter M, Rother KI. Hormonal responses to non-nutritive sweeteners in water and diet soda. *Nutr Metab (Lond).* 2016;13:71
93. Teff KL, Devine J, Engelman K. Sweet taste: effect on cephalic phase insulin release in men. *Physiol Behav.* 1995;57(6):1089-95
94. Temizkan S, Deyneli O, Yasar M, Arpa M, Gunes M, Yazici D, et al. Sucralose enhances GLP-1 release and lowers blood glucose in the presence of carbohydrate in healthy subjects but not in patients with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr.* 2015;69(2):162-6
95. Thomson P, Santibañez R, Aguirre C, Galgani JE, Garrido D. Short-term impact of sucralose consumption on the metabolic response and gut microbiome of healthy adults. *Br J Nutr.* 2019;122(8):856-862
96. Toews I, Lohner S, Küllenberg de Gaudry D, Sommer H, Meerpohl JJ. Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. *BMJ.* 2019;364:k4718
97. Tucker RM, Tan SY. Do non-nutritive sweeteners influence acute glucose homeostasis in humans? A systematic review. *Physiol Behav.* 2017;182:17-26
98. U.S. Department of Agriculture (USDA) and U.S. Department of Health and Human Services (HHS). *Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025.* 9th Edition. December 2020. Available at: <https://www.dietaryguidelines.gov>
99. Vincent GE, Jay SM, Sargent C, Vandelanotte C, Ridgers ND, Ferguson SA. Improving Cardiometabolic Health with Diet, Physical Activity, and Breaking Up Sitting: What about Sleep? *Front Physiol.* 2017;8:865
100. World Health Organization (WHO) Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars_intake/en/
101. World Health Organization (WHO). Healthy diet. 29 April 2020. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet> (Accessed 21 November 2022)
102. WHO (World Health Organization). Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
103. World Heart Federation (WHF). World Health Observatory. Trends in cardiovascular disease. 2019. Available at: <https://worldheartobservatory.org/trends/> (Accessed 21 November 2022)
104. Wu T, Zhao BR, Bound MJ, Checklin HL, Bellon M, Little TJ, et al. Effects of different sweet preloads on incretin hormone secretion, gastric emptying, and postprandial glycemia in healthy humans. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(1):78-83
105. Wu T, Bound MJ, Standfield SD, Bellon M, Young RL, Jones KL, et al. Artificial sweeteners have no effect on gastric emptying, glucagon-like peptide-1, or glycemia after oral glucose in healthy humans. *Diabetes Care.* 2013;36(12):e202-3
106. Zhang R, Noronha JC, Khan TA, McGlynn N, Back S, Grant SM, et al. The Effect of Non-Nutritive Sweetened Beverages on Postprandial Glycemic and Endocrine Responses: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Nutrients.* 2023;15(4):1050

6.

Edulcorantes bajos en calorías/ sin calorías y salud bucodental

Los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías (EBCSC) son ingredientes no cariogénicos y, por tanto, contrariamente a los azúcares y otros carbohidratos fermentables, no contribuyen al desarrollo de caries dental. La caries dental sin tratar es la enfermedad más común globalmente, y afecta a más de 2.000 millones de personas en todo el mundo. El objetivo de este capítulo es proporcionar información sobre la salud bucodental, el efecto de la dieta sobre la caries dental, y el papel que los EBCSC y el chicle sin azúcar pueden desempeñar para una buena salud dental.

Introducción

Las enfermedades bucodentales sin tratar afectan a casi la mitad de la población mundial, lo que hace de ellas las enfermedades más extendidas de entre las más de 300 enfermedades y afecciones que afectan a la humanidad (OMS, 2022). En 2019, casi 3.500 millones de personas de todo el mundo padecían distintas formas de enfermedades bucodentales, incluidas caries sin tratar de la dentadura de leche (temporal) y permanente, enfermedad periodontal severa (enfermedad de las encías), edentulismo (pérdida total de la dentadura), y cáncer de labios y de la cavidad oral (*Carga global de enfermedades*, 2019).

Las enfermedades bucodentales pueden afectar a muchos aspectos diferentes de la vida, desde la salud general y las relaciones personales y la propia autoestima, hasta el disfrute de los alimentos. De hecho, la salud bucodental afecta a la salud general, al provocar un dolor considerable y cambiar lo que la gente come, su calidad global de vida y su bienestar. Según la definición de salud bucodental de la Federación Dental Internacional (FDI): “La salud oral tiene múltiples facetas e incluye la capacidad de hablar, sonreír, oler, saborear, tocar, mascar, tragar, y comunicar un amplio rango de emociones mediante expresiones faciales con confianza y sin dolor, incomodidad, ni enfermedad del complejo craneofacial (cabeza, rostro y cavidad oral)”.

Las enfermedades bucodentales también están asociadas a otras enfermedades crónicas no transmisibles (ENT), con las que comparten vías causales comunes y afectan entre sí de modo bidireccional (*Seitz et al*, 2019). Por ejemplo, la investigación demuestra que la periodontitis (enfermedad de las encías) puede dar como resultado que los pacientes modifiquen sus hábitos alimentarios e incluyan menos fruta y verduras (*Tonetti et al*, 2017). El dolor o la pérdida de piezas dentales puede hacer que la gente opte por alimentos más blandos y fáciles de masticar que pueden contener más calorías, grasas y azúcares. En consecuencia, una mala salud bucodental puede contribuir, por sí misma, a patrones dietéticos asociados a un mayor riesgo de ENT crónicas, como obesidad y diabetes tipo 2.

¡Nuestra salud bucodental impacta en nuestra salud y en nuestro bienestar general!



Datos sobre las enfermedades bucodentales



Las enfermedades bucodentales afectan a casi **3.500 millones de personas en todo el mundo.**



Entre **1990 y 2019**, el número estimado de casos creció en casi 1.000 millones: un **incremento del 50%.**



Las enfermedades bucodentales adoptan muchas formas, **siendo las más comunes la caries dental y la enfermedad periodontal.**



Los factores de riesgo de enfermedades bucodentales incluyen una mala higiene dental, dietas altas en azúcares, consumo de tabaco y consumo en exceso de alcohol

Fuentes:

(1) Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe mundial sobre el estado de la salud bucodental: hacia la cobertura sanitaria universal para la salud bucodental de aquí a 2030. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2022. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

(2) Federación Dental Internacional - FDI. Principales datos sobre salud bucodental. Disponible en: <https://www.fdiworlddental.org/key-facts-about-oral-health> (Acceso el 9 de marzo de 2023)

Acerca de la caries dental

La caries dental, también denominada deterioro dental o cavidades dentales, se encuentra entre las enfermedades crónicas más extendidas en el mundo, y constituye un importante problema global de salud pública, que afecta a personas de todas las edades a lo largo de toda su vida (OMS, 2022). La caries se forma a lo largo del tiempo, cuando las bacterias de la boca descomponen los azúcares y otros carbohidratos fermentables, y producen ácidos que dañan los tejidos duros de los dientes, dando como resultado la formación de cavidades.

Los efectos negativos para la salud de la caries dental son acumulativos, porque la enfermedad es resultado de la exposición a lo largo de la vida a factores dietéticos de riesgo. No tener caries en la infancia no significa estar libres de caries durante toda la vida, y la mayoría de las caries dentales se producen ya de adultos (Moynihan y Kelly, 2014). Es importante observar que la caries dental puede prevenirse y evitarse en gran medida, y puede tratarse en etapas tempranas (FDI, 2015a).



Prevalencia de la caries dental

Según el Estudio sobre la Carga Global de las Enfermedades (GBD) (2019), la caries dental sin tratar en la dentadura permanente es la enfermedad con mayor prevalencia de entre todas las enfermedades, y afecta a más de 2.000 millones de personas en todo el mundo: más de la tercera parte de la población mundial.

En la dentición de leche (temporal), la caries sin tratar es la enfermedad infantil crónica más común, y afecta a 514 millones de niños en todo el mundo (Bernabe *et al*, 2020). La prevalencia estimada de la caries dental en la dentición temporal y permanente se presenta en las Figuras 1 y 2, respectivamente.

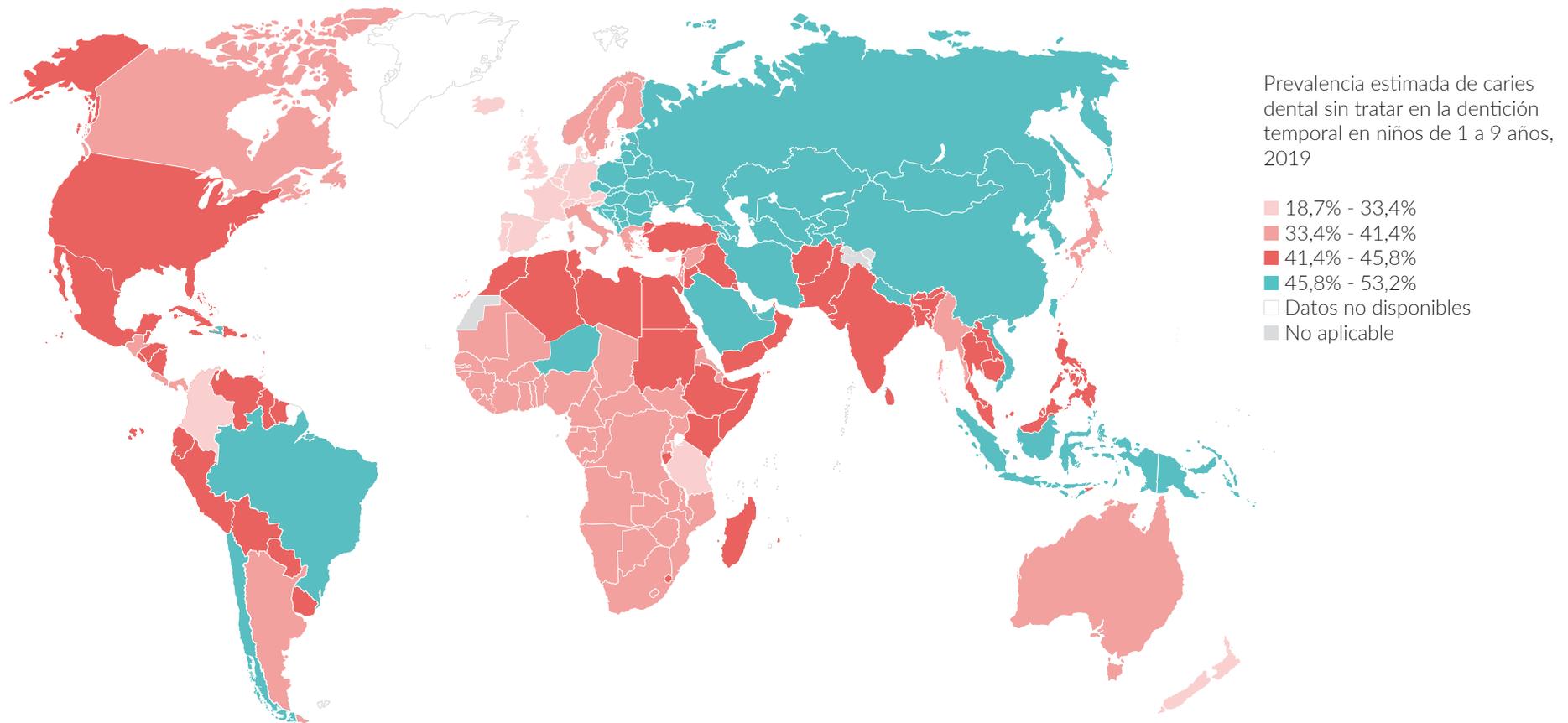


Figura 1: Prevalencia estimada de caries dental en la dentición temporal en niños de 1 a 9 años en todo el mundo

Fuente de datos: Red colaboradora con Carga Global de las Enfermedades. GBD 2019. Seattle: IHME; 2020. Producción del mapa: unidad ENT/DCT de la OMS. Fecha de creación del mapa: 30 de agosto de 2022. Nota. N = 194 países; datos para niños de 1 a 9 años, ambos sexos, de GBD 2019

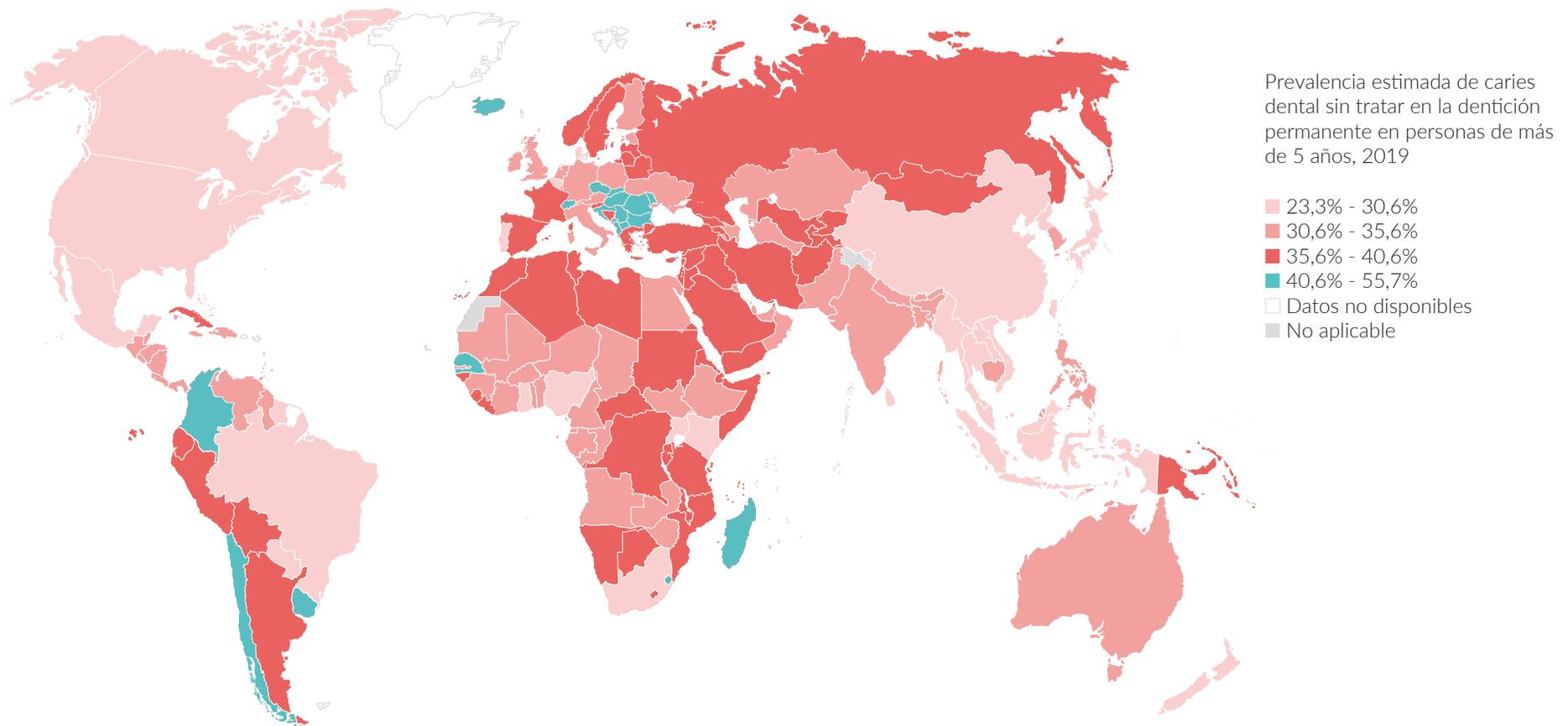


Figura 2: Prevalencia estimada de caries dental en la dentición permanente en todo el mundo

Fuente de datos: Red colaboradora con Carga Global de las Enfermedades. GBD 2019. Seattle: IHME; 2020. Producción del mapa: unidad ENT/DCT de la OMS.

Fecha de creación del mapa: 30 de agosto de 2022. Nota. N = 194 países; los datos son edades estandarizadas, para edades superiores a 5 años, ambos sexos, de GBD 2019

Dieta y caries dental

Salud bucodental y dieta están conectadas. La nutrición afecta a la dentición durante el crecimiento, y la malnutrición puede exacerbar enfermedades infecciosas bucales y periodontales. No obstante, el efecto más importante de la nutrición sobre la dentadura es el impacto de la dieta sobre el desarrollo de caries dental y la erosión del esmalte.

La caries dental la causan los ácidos que se producen cuando el azúcar y otros carbohidratos fermentables presentes en nuestros alimentos o bebidas son descompuestos por las bacterias orales de la placa dental en la superficie del diente. El ácido producido da lugar a una pérdida de calcio y de fosfato del esmalte, un proceso denominado desmineralización (Gupta *et al*, 2013).

Para la prevención y el tratamiento temprano de la caries dental es prioritario seguir una dieta saludable y buenas prácticas de higiene bucodental desde una edad temprana (OMS, 2022). En lo tocante a la dieta para una óptima salud dental, debe limitarse la ingesta en exceso de azúcares y otros carbohidratos fermentables.

Es posible mantener una buena salud bucodental practicando una buena higiene oral, que incluye:



Cepillarse los dientes durante dos minutos, dos veces al día, con un dentífrico con flúor



Visitar al dentista para revisiones habituales y limpiezas dentales



Seguir una dieta bien equilibrada, baja en azúcares y alta en frutas y verduras



Evitar todas las formas del tabaco y limitar el consumo de alcohol



Mascar chicle sin azúcar después de comer y beber

Fuentes:

(1) Federación Dental Internacional - FDI. El Desafío de las Enfermedades Bucodentales: Una llamada a la acción global. Atlas de la Salud Bucodental. 2ª ed. Ginebra. 2015a. Disponible en: <https://www.fdiworlddental.org/oral-health-atlas> (Acceso el 9 de marzo de 2023)

(2) Día Mundial de la Salud Bucodental (WOHD) 2021-2023. El WOHD se celebra todos los años el 20 de marzo y es una iniciativa de la Federación Dental Internacional - FDI. Disponible en: <https://www.worldoralhealthday.org/> (Acceso el 9 de marzo de 2023)

Azúcar y caries dental

El consumo frecuente de azúcares es un importante factor dietético en el desarrollo de la caries dental. Una revisión sistemática, efectuada con el objetivo de informar la directriz de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la ingesta de azúcares libres, concluyó que existe una evidencia constante que respalda la relación entre la cantidad de azúcares libres ingeridos y el desarrollo de caries dental entre distintos grupos de edad (Moynihan y Kelly, 2014). El proceso de revisión también ha demostrado una evidencia de calidad moderada que respalda que limitar la ingesta de azúcares libres a <10% de la ingesta diaria de energía minimiza el riesgo de caries dental a lo largo de toda la vida (OMS, 2015).

Recientemente, en su Opinión Científica sobre el nivel máximo de ingesta tolerable de azúcares alimentarios, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) confirmó una relación positiva y lineal dosis-respuesta entre la ingesta total de azúcares y el riesgo de caries dental en la dentición permanente y temporal (EFSA, 2022). Los mecanismos a través de los cuales los azúcares aumentan el riesgo de caries dental están bien establecidos: son metabolizados por microorganismos de la placa, produciendo ácidos orgánicos que desmineralizan el esmalte y la dentina, lo que posteriormente provoca la caries. Además, se ha llegado a la conclusión de que el riesgo de caries es mayor si se consumen azúcares con gran frecuencia y en un formato que los retenga en la boca durante periodos largos (Anderson *et al*, 2009).



Efecto no cariogénico de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías

Contrariamente a los azúcares, los EBCSC no tienen efecto cariogénico, lo que significa que no provocan caries dental, pues no son sustratos para los microorganismos orales. **Todos los EBCSC aprobados son ingredientes alimentarios de sabor dulce sin, o prácticamente sin, calorías, que no fermentan por acción de las bacterias orales y, por consiguiente, no contribuyen a la caries dental** (Roberts y Wright, 2012; van Loveren et al, 2012).

La primera evidencia científica respecto a los beneficios para la salud bucodental de los EBCSC se remonta a la década de 1970 (Olson, 1977) y, desde entonces, diversos estudios y revisiones han examinado y confirmado la naturaleza no cariogénica de los EBCSC (Grenby et al, 1986; Mandel y Grotz, 2002; Matsukubo y Takazoe, 2006; EFSA, 2011; Giacaman et al, 2013; Gupta et al, 2013; Brambilla et al, 2014; Ferrazzano et al, 2015; Vandana et al, 2017; Cocco et al, 2019; Shinde et al, 2020; Zhu et al, 2021).

A la hora de evaluar un edulcorante que no contiene azúcar en relación con la caries dental, es importante tener en cuenta el potencial de su metabolización por medio de los microorganismos orales y la placa dental, la influencia del consumo sobre los microorganismos cariogénicos, y el riesgo de adaptación microbiana al edulcorante. Al examinar el impacto de azúcares y de EBCSC sobre la salud bucodental, una revisión concluyó que los EBCSC como aspartamo, acesulfamo-K, ciclamato, sacarina, sucralosa y glucósidos de esteviol, entre otros, no son metabolizados a ácidos por medio de los microorganismos orales y no pueden provocar caries dental (Gupta et al, 2013).

En su declaración de política publicada en 2008, la Federación Dental Internacional – FDI respaldaba que, cuando se sustituyen los azúcares por sustitutos del azúcar no cariogénicos en productos como repostería, chicles y bebidas, se reduce el riesgo de caries dental (*Declaración de política de la FDI de 2008*).

Evidencia científica en la regulación de la UE

Tras revisar la evidencia disponible, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) sostiene en sus respectivas opiniones científicas que “existe suficiente información científica para respaldar las afirmaciones de que los edulcorantes intensos, como sustitutos de azúcares, mantienen la mineralización al disminuir la desmineralización dental si se consumen en vez de azúcares”. (EFSA, 2011).

En base a esta opinión científica de la EFSA, la Comisión Europea autorizó la siguiente declaración de propiedad saludable: “El consumo frecuente de azúcares contribuye a la desmineralización dental. El consumo de alimentos/ bebidas que contienen edulcorantes bajos en calorías en vez de azúcar puede ayudar a mantener la mineralización dental, al disminuir su desmineralización”. (*Reglamento de la Comisión (UE) N° 432/2012, de 16 de mayo de 2012*).



¿Cómo influyen los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías en el potencial cariogénico del microbioma oral?

Doctora Wendy Russell: Aunque cada vez se conoce mejor el impacto de la dieta sobre el microbioma intestinal, el microbioma oral se ha estudiado menos. Se sabe que las bacterias orales generan, a partir de la sacarosa, productos ácidos que provocan desmineralización, y que los sustitutos del azúcar pueden contribuir a prevenir la caries (*Matsukubo et al, 2006*), pero la función del microbioma oral solo ha empezado a explorarse recientemente.

En un estudio reciente con seres humanos, se demostró que los EBCSC impactaban de manera significativa en las bacterias orales (*Suez et al, 2022*). Se observaron cambios en la abundancia relativa de seis especies de *Streptococcus* con sucralosa, y una menor abundancia relativa de *Fusobacterias* con sacarina y menos abundancia de *Porphyromonas* y *Prevotella nanceiensis* con aspartamo. Salvo el impacto de la

estevia en la ruta metabólica en la KEGG (que informa sobre la función biológica de alto nivel), no se conoce el impacto de los cambios en estos perfiles microbianos sobre la salud bucodental. No obstante, las variaciones en la abundancia de *Streptococcus* pueden ser importantes, dado que el *Streptococcus mutans*, el *Streptococcus sanguinis* y el *Streptococcus gordonii* se han asociado al desarrollo de caries dental (*Takahashi and Nyvad, 2011*). Un trabajo reciente también ha demostrado que el acesulfamo-K, el aspartamo, la sacarina y la sucralosa pueden inhibir el crecimiento y la formación de biopelícula del *Streptococcus mutans* y el *Streptococcus sanguinis* (*Zhu et al, 2021*). Aunque este trabajo está en un estadio temprano, sugiere una posibilidad de que los EBCSC impacten beneficiosamente en la salud bucodental, al modular el potencial cariogénico del microbioma oral.

El papel del chicle sin azúcar en la salud bucodental

Mascar chicle sin azúcar, edulcorado con EBCSC no fermentables, estimula la producción de saliva y ha demostrado tener importantes beneficios para la salud bucodental.

Al revisar la evidencia científica disponible, la EFSA concluyó en sus Opiniones Científicas que se ha establecido una relación causa-efecto entre el consumo de chicle sin azúcar y reducción de sequedad oral, mantenimiento de la mineralización dental, y neutralización de los ácidos de la placa (EFSA, 2009; EFSA, 2010a; EFSA, 2010b), todo lo cual es beneficioso para la salud bucodental, al ayudar a reducir la incidencia de caries. En base a estas Opiniones Científicas de la EFSA, la Comisión Europea ha autorizado las respectivas declaraciones de propiedades saludables.

Una reciente revisión sistemática y meta análisis de 12 estudios también ha confirmado que mascar chicle sin azúcar puede reducir el desarrollo posterior de caries dental (Newton *et al*, 2020). Se llegó a la conclusión de que los chicles sin azúcar reducían de manera importante el aumento de caries, ofreciendo un porcentaje de prevención del 28%.

Finalmente, **la Federación Dental Internacional – FDI también respalda la afirmación de que el uso habitual de chicle con edulcorantes no cariogénicos puede desempeñar un papel en la prevención de la caries dental gracias a su naturaleza no cariogénica y a su efecto de estimulación salivar** (Declaración de Política de la FDI, 2008).

Las ventajas para el cuidado bucodental de mascar chicle sin azúcar están ampliamente reconocidas por instituciones como la Unión Europea (Reglamento de la Comisión (UE) N° 432/2012, 16 de mayo de 2012), departamentos de salud y organismos federales de Canadá (Health Canada, 2014) y Australia (Australia's National Oral Health Plan 2015-2024), la Federación Dental Internacional (FDI, 2015b) y más de 20 asociaciones nacionales de salud oral o bucodental en todo el mundo.

¿Cómo protege el chicle sin azúcar nuestra dentadura?



El chicle sin azúcar estimula la producción de saliva: el sistema de defensa de la cavidad bucal frente a la caries



La saliva neutraliza los ácidos de la placa, protegiendo el esmalte



Un mayor flujo de saliva reduce la sequedad de la boca



También ayuda a nuestra dentadura a retener los minerales que necesita para mantener su dureza y fortaleza



Cepillar los dientes dos veces al día y mascar chicle sin azúcar después de comidas y refrigerios puede ayudar a mantener sana la dentadura

Conclusión

Los EBCSC, al ser ingredientes no fermentables y, por tanto, no cariogénicos, son ingredientes inocuos para la dentadura que aportan ventajas para la salud bucodental cuando se utilizan en vez de azúcares en alimentos y bebidas, chicles sin azúcar, dentífricos y medicamentos, siempre que los demás componentes tampoco sean cariogénicos ni erosivos (otros ingredientes en determinados productos alimentarios con edulcorantes bajos en calorías/sin calorías, como el almidón y/o los azúcares presentes de manera natural pueden seguir provocando caries) (Gibson *et al*, 2014).

En general, y desde un punto de vista de salud pública, reducir la cantidad y frecuencia de exposición dietética a los azúcares es un complemento importante en la prevención de la caries y, en este sentido, los EBCSC pueden ayudar a las personas a reducir la ingesta total de azúcares y seguir disfrutando del sabor dulce en el contexto de una dieta inocua para la dentadura que no comporte efecto cariogénico.

6

Los edulcorantes bajos en calorías/
sin calorías son ingredientes inocuos
para la dentadura



Referencias

1. Anderson CA, Curzon MEJ, van Loveren C, Tatsi C, Duggal MS. Sucrose and dental caries: a review of the evidence. *Obesity Reviews*. 2009;10(Suppl 1):41-54.
2. Australia's National Oral Health Plan 2015-2024. *Healthy Mouths Healthy Lives*. Australian Government. 17 February 2016. <https://www.health.gov.au/references/publications/healthy-mouths-healthy-lives-australias-national-oral-health-plan-2015-2024?language=en> (Accessed 9 March 2023)
3. Bernabe E, Marcenes W, Hernandez CR, Bailey J, Abreu LG, Alipour V, et al. GBD 2017 Oral Disorders Collaborators. Global, Regional, and National Levels and Trends in Burden of Oral Conditions from 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. *J Dent Res*. 2020;99(4):362-373
4. Brambilla E, Cagetti MG, Ionescu A, Campus G, Lingström P. An in vitro and in vivo comparison of the effect of Stevia rebaudiana extracts on different caries-related variables: a randomized controlled trial pilot study. *Caries Res*. 2014;48(1):19-23.
5. Cocco F, Cagetti MG, Livesu R, Camoni N, Pinna R, Lingström P, et al. Effect of a Daily Dose of Snacks Containing Maltitol or Stevia rebaudiana as Sweeteners in High Caries Risk Schoolchildren. A Double-blind RCT Study. *Oral Health Prev Dent*. 2019;17(6):515-522
6. Commission Regulation (EU) No 432/2012 of 16 May 2012 establishing a list of permitted health claims made on foods. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0432&qid=1651679395142&from=EN>
7. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to sugar-free chewing gum and dental and oral health, including gum and tooth protection and strength (ID 1149), plaque acid neutralisation (ID 1150), maintenance of tooth mineralisation (ID 1151), reduction of oral dryness (ID 1240), and maintenance of the normal body weight (ID 1152) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. *EFSA Journal*. 2009;7(9):1271. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1271>
8. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to sugar-free chewing gum and reduction of tooth demineralisation which reduces the risk of caries pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 2010a;8(10):1775. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1775>
9. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to sugar-free chewing gum and neutralisation of plaque acids which reduces the risk of caries pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 2010b;8(10):1776. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1776>
10. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to intense sweeteners and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 1136, 1444, 4299), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 4298), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 1221, 4298), and maintenance of tooth mineralisation by decreasing tooth demineralisation (ID 1134, 1167, 1283) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 2011;9(6):2229. [26 pp.]. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.2229>
11. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens). Scientific Opinion on the tolerable upper intake level for dietary sugars. *EFSA Journal*. 2022;20(2):7074. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7074>
12. Ferrazzano GF, Cantile T, Alcidi B, Coda M, Ingenito A, Zarrelli A, et al. Is Stevia rebaudiana Bertoni a Non Cariogenic Sweetener? A Review. *Molecules*. 2015 Dec 26;21(1):E38
13. FDI Policy Statement: Sugar substitutes and their role in caries prevention. Adopted by the FDI General Assembly, 26th September 2008, Stockholm, Sweden. <https://www.fdiworlddental.org/sugar-substitutes-and-their-role-caries-prevention> (Assessed 9 March 2023)
14. FDI World Dental Federation. The Challenge of Oral Disease – A call for global action. The Oral Health Atlas. 2nd ed. Geneva. 2015a. Available at: <https://www.fdiworlddental.org/oral-health-atlas>
15. FDI World Dental Federation. Oral health worldwide. March 2015b. Available at: <https://www.fdiworlddental.org/oral-health-worldwide> (Accessed 9 March 2023)
16. FDI World Dental Federation. Key facts about oral health. Available at: <https://www.fdiworlddental.org/key-facts-about-oral-health> (Accessed 9 March 2022)
17. Giacaman RA, Campos P, Muñoz-Sandoval C, Castro RJ. Cariogenic potential of commercial sweeteners in an experimental biofilm caries model on enamel. *Arch Oral Biol* 2013;58(9):1116-22
18. Gibson S, Drewnowski J, Hill A, Raben B, Tuorila H, Windstrom E. Consensus statement on benefits of low-calorie sweeteners. *Nutrition Bulletin*. 2014;39(4):386-389
19. Global Burden of Disease (GBD) Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results. Seattle, United States: Institute of Health Metrics and Evaluation (IHME); 2020. Available from <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>. (Accessed 10 March 2023).
20. Grenby TH, Saldanha MG. Studies of the Inhibitory Action of Intense Sweeteners on Oral Microorganisms Relating to Dental Health. *Caries Res*. 1986;20:7-16

21. Gupta P, Gupta N, Pawar AP, Birajdar SS, Natt AS, Singh HP. Role of Sugar and Sugar Substitutes in Dental Caries: A Review. *ISRN Dent.* 2013; 2013: 519421
22. Health Canada, Bureau of Nutritional Sciences, Food Directorate, Health Products and Food Branch. Summary of Health Canada's Assessment of a Health Claim about Sugar-Free Chewing Gum and Dental Caries Risk Reduction. January 2014. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-labelling/health-claims/assessments/sugar-free-chewing-dental-caries-risk-reduction-nutrition-health-claims-food-labelling.html> (Assessed 9 March 2023)
23. Mandel ID, Grotz VL. Dental considerations in sucralose use. *J Clin Dent.* 2002;13(3):116-118
24. Matsukubo T, Takazoe I. Sucrose substitutes and their role in caries prevention. *Int Dent J.* 2006;56(3):119-130
25. Moynihan PJ, Kelly SA. Effect on caries of restricting sugars intake: systematic review to inform WHO guidelines. *J Dent Res.* 2014;93(1):8-18
26. Newton JT, Awojobi O, Nasseripour M, Warburton F, Di Giorgio S, Gallagher JE, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Role of Sugar-Free Chewing Gum in Dental Caries. *JDR Clin Trans Res.* 2020;5(3):214-223
27. Olson BL. An In Vitro Study of the Effects of Artificial Sweeteners on Adherent Plaque Formation. *J Dent Res.* 1977;56(11):1426
28. Roberts MW, Wright TJ. Nonnutritive, low caloric substitutes for food sugars: clinical implications for addressing the incidence of dental caries and overweight/obesity. *Int J Dent.* 2012: 625701
29. Seitz MW, Listl S, Bartols A, Schubert I, Blaschke K, Haux C, et al. Current Knowledge on Correlations Between Highly Prevalent Dental Conditions and Chronic Diseases: An Umbrella Review. *Prev Chronic Dis.* 2019;16:E132
30. Shinde MR, Winnier J. Comparative evaluation of Stevia and Xylitol chewing gum on salivary *Streptococcus mutans* count - A pilot study. *J Clin Exp Dent.* 2020;12(6):e568-e573
31. Suez J, Cohen Y, Valdés-Mas R, Mor U, Dori-Bachash M, Federici S, et al. Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. *Cell.* 2022;185(18):3307-3328.e19
32. Takahashi N, Nyvad B. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. *J Dent Res.* 2011;90(3):294-303
33. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *J Clin Periodontol.* 2017;44(5):456-462.
34. Van Loveren C, Broukal Z, Oganessian E. Functional foods/ingredients and dental caries. *Eur J Nutr.* 2012;51 (Suppl 2):S15-S25
35. Vandana K, Reddy VC, Sudhir KM, Kumar K, Raju SH, Babu JN. Effectiveness of stevia as a mouthrinse among 12-15-year-old schoolchildren in Nellore district, Andhra Pradesh - A randomized controlled trial. *J Indian Soc Periodontol.* 2017;21(1):37-43
36. World Health Organization (WHO) Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars_intake/en/
37. World Health Organization (WHO). Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
38. Zhu J, Liu J, Li Z, Xi R, Li Y, Peng X, et al. The Effects of Nonnutritive Sweeteners on the Cariogenic Potential of Oral Microbiome. *Biomed Res Int.* 2021;2021:9967035

7.

El sabor dulce en la dieta humana

El sabor dulce es parte integrante de la dieta humana. Nuestro apetito por lo dulce es innato, se expresa incluso antes del nacimiento, y se extiende a todas las edades y todas las culturas del mundo. Sin embargo, nuestro entorno alimentario ha cambiado considerablemente a lo largo de las últimas décadas, y ahora están ampliamente disponibles y fácilmente accesibles alimentos apetecibles y muy calóricos, normalmente con mayor contenido en grasas y azúcares. En un momento en que organizaciones de salud de todo el mundo recomiendan reducir la ingesta de azúcares libres a menos del 10%, o incluso el 5%, de la ingesta energética diaria total, gestionar el sabor dulce en la dieta es fundamental desde un punto de vista nutricional y de salud pública.

El objetivo de este capítulo es presentar información científica sobre el papel del sabor dulce en la dieta de los seres humanos, y debatir la función de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías (EBCSC) en la gestión de nuestra preferencia innata por lo dulce.



¿Por qué nos gusta el sabor dulce?

El sabor desempeña un importante papel en la elección de alimentos y la ingesta dietética (de Graaf and Boesveldt, 2017). Junto a otros sentidos, el sabor impulsa nuestras decisiones de aceptar o rechazar un alimento potencial, y a la vez asegurar la ingesta de suficientes nutrientes. En los seres humanos, como en muchas especies animales, el sabor tiene el valor adicional de contribuir al placer y disfrute general de un alimento o una bebida (Drewnowski 1997; Steiner et al, 2001). Los cinco “sabores básicos” reconocidos generalmente incluyen: dulce, ácido, amargo, salado y umami (Figura 1), mientras que nuevas evidencias sugieren que podría haber un sexto sabor básico: grasa (Running et al, 2015; Jaime-Lara et al, 2023).



Figura 1: Sabores básicos

El sabor dulce siempre fue y sigue formando parte integrante de la dieta humana. La respuesta afectiva al sabor dulce es también evidente en el hecho de que la palabra “dulce” se use ampliamente para describir no solo esta cualidad de sabor básico, sino también algo placentero; por ejemplo, “la dolce vita” [dulce vida] (Reed y McDaniel, 2006).

El placer sensorial derivado de las sustancias con sabor dulce tiene una base innata. Los expertos creen que la aceptación congénita de los estímulos dulces y el rechazo de los amargos se ha desarrollado durante la evolución natural y constituyen una ventaja adaptativa, preparando al recién nacido para aceptar espontáneamente fuentes de energía y rechazar sustancias amargas potencialmente tóxicas (Mennella y Bobowski, 2015). En consecuencia, la preferencia de los bebés por lo dulce facilita la aceptación de la leche humana, cuyo dulzor se debe a su contenido en lactosa, el azúcar presente en la leche materna. Por ello, se ha sugerido que es biología básica la que dicta el gusto por lo dulce (Drewnowski et al, 2012).



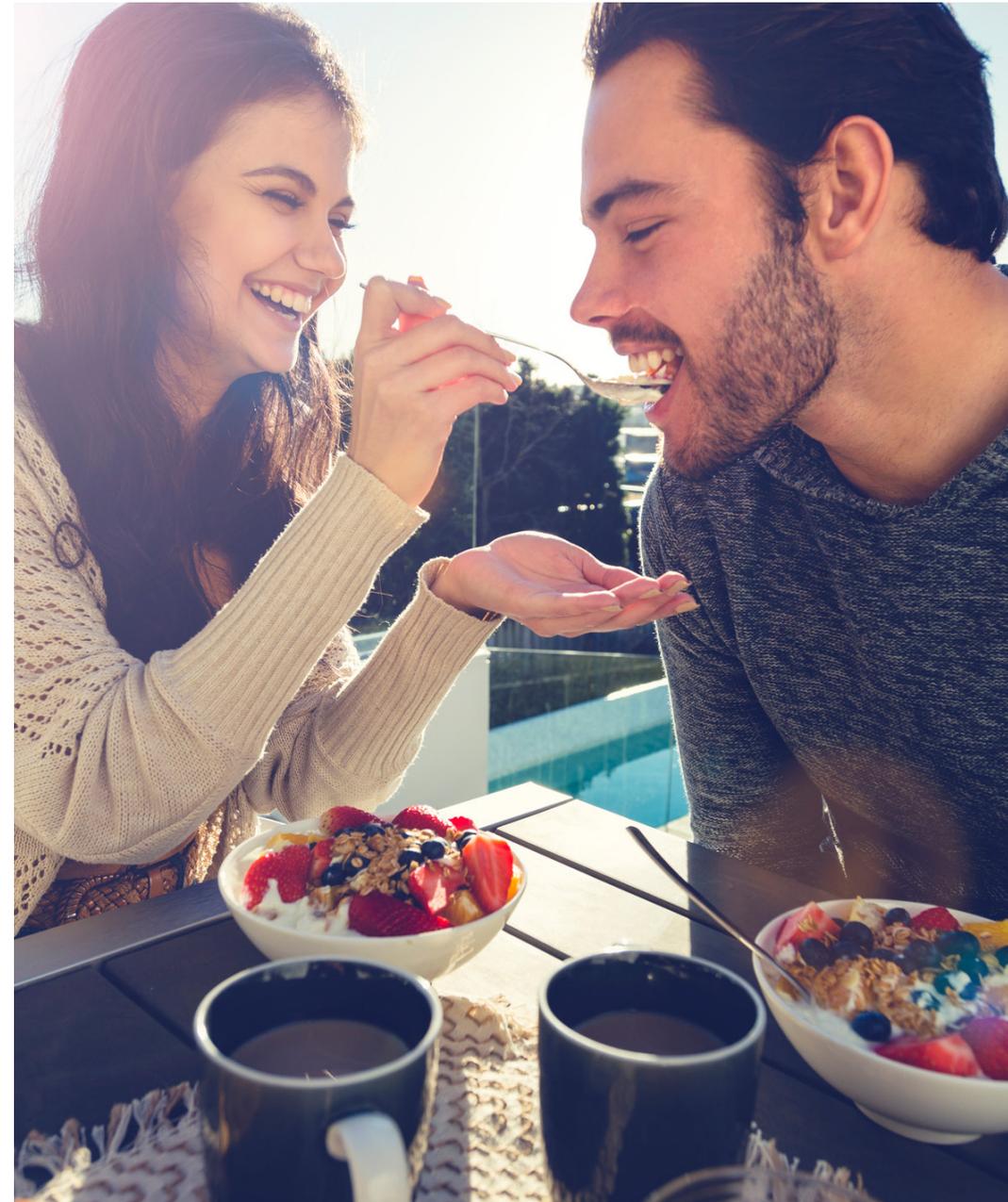
“Gustar” y “desear” son dos componentes distintos de la recompensa alimentaria (Morales y Berridge, 2020). “Gustar” subraya el placer subjetivo provocado por saborear un alimento en particular, mientras que “desear” se refiere al deseo de ingerir realmente un alimento (Berridge, 1996; Blundell et al, 2010). Por otro lado, “preferencia” implica una comparación entre dos o más estímulos, en que uno se prefiere a otros, y puede establecerse una jerarquía de atractivo (Zellner, 2007). Diferentes niveles de “gustar” o “desear” pueden determinar preferencias entre diversos estímulos.

¿Cómo “reconoce” el sabor dulce nuestro organismo?

El sabor dulce es uno de los sabores básicos que reconocen los seres humanos. Los receptores de sabor dulce que se encuentran en la cavidad bucal detectan un estímulo de sabor dulce. Diversas moléculas de sabor dulce pueden unirse a, y estimular, el receptor de sabor dulce, incluidas las de azúcares, polioles, y una amplia variedad de EBCSC (*Renwick y Molinary, 2010*).

La percepción del sabor dulce implica a dos proteínas receptoras transmembrana acopladas a la proteína G, T1R2 y T1R3, que se dimerizan para formar el receptor del sabor dulce. La proteína G asociada al receptor de sabor dulce es alfa-gustducina. La unión de un compuesto dulce al receptor activa la liberación de alfa-gustducina, que dispara eventos de señalización intracelulares, como la apertura de canales iónicos o la generación de otras señales bioquímicas, dando lugar a una liberación de calcio intracelular (Ca²⁺). La estimulación del receptor de sabor T1R2 + T1R3 activa los nervios gustativos periféricos transmitiendo información sensorial al cerebro y, a su vez, vías gustativas al cerebro (*Renwick y Molinary, 2010*).

También se han encontrado receptores idénticos en otras partes del tracto digestivo, desde el estómago y el páncreas, hasta el colon y las células enteroendocrinas (*Mehat y Corpe, 2018*). Estos receptores responden a la presencia de azúcares induciendo varias respuestas metabólicas asociadas normalmente a la saciedad y al metabolismo de la glucosa (ej., secreción de hormonas del intestino e insulina, reducción de grelina, ralentización del vaciado gástrico). Contrariamente a las respuestas metabólicas suscitadas por los azúcares, la evidencia científica procedente de estudios con humanos sugiere que los EBCSC no afectan de manera significativa a las hormonas del intestino, la motilidad gástrica, el apetito, ni el metabolismo de la glucosa en los seres humanos (*Renwick y Molinary, 2010; Steinert et al, 2011; Bryant y McLaughlin, 2016; Mehat y Corpe, 2018; Zhang et al, 2023*).



Preferencia por el sabor dulce: desde la primera infancia hasta la edad adulta

La aceptación del sabor dulce y el rechazo de lo amargo son rasgos innatos (Mennella y Bobowski, 2015). Esto es evidente, por ejemplo, en los característicos “reflejos faciales del gusto”, las reacciones estereotipadas provocadas en neonatos humanos pocas horas después del nacimiento, cuando se les pone una pequeña cantidad de soluciones sápidas en la boca. El azúcar provoca una característica respuesta de aceptación, que contrasta enormemente con el rechazo provocado por sustancias amargas y ácidas (Steiner, 1977) (Figura 2). Cuando se pone una solución dulce en la cavidad oral del bebé, se observa relajación del rostro, protrusión de la lengua y búsqueda con los labios y, a veces, una sonrisa (Steiner et al, 2001).

La investigación temprana sobre la trayectoria del desarrollo de las preferencias por el sabor dulce sugiere que dichas preferencias se expresan incluso antes del nacimiento (Mennella y Beauchamp, 1998). Un estudio reciente con ecografías en 4D demostró que los fetos de entre 32 y 36 semanas reaccionan a los sabores de los alimentos ingeridos por la madre embarazada de manera similar a la postnatal (Ustun et al, 2022). En este estudio, los fetos expresaban diferentes tipos y frecuencias de movimientos faciales en relación con el tipo de sabor a que se exponían: concretamente, expresiones más risueñas cuando se exponían al sabor de una zanahoria (dulce) y expresiones más llorosas cuando experimentaban el sabor del kale (amargo).

Expresiones faciales de bebés



Image courtesy of John Wiley and Sons

Figura 2: Expresiones faciales de recién nacidos en respuesta a los estímulos dulce, ácido, amargo y salado (After Steiner, 1977)

Los seres humanos nacen con una predilección por lo dulce, que va decreciendo con el paso de la infancia a la adolescencia y a la edad adulta.

Nuestro apetito natural por lo dulce permanece hasta la vejez; no obstante, existe una clara evidencia de que disminuye desde la infancia hasta la edad adulta (Desor *et al*, 1975; Desor and Beauchamp, 1987; de Graaf y Zandstra, 1999; Mennella *et al*, 2011). Los niños prefieren concentraciones de sacarosa superiores a los adultos, produciéndose la transición durante la adolescencia (de Graaf y Zandstra, 1999; Petty *et al*, 2020).

Un estudio con 485 individuos demostró que los niños tenían umbrales más altos de detección del sabor de la sacarosa que los adolescentes, quienes a su vez requerían concentraciones más altas que los adultos, lo que significa que necesitaban mayores concentraciones de sacarosa para detectar un sabor diferente del agua (Petty *et al*, 2020). Sin embargo, no se encontró una relación significativa entre los umbrales de detección del sabor dulce y las preferencias entre los grupos de edad, lo que indica que la predilección por lo dulce no se explica directamente por las diferencias en la capacidad de detectar el sabor dulce. Se ha sugerido que la mayor preferencia por lo dulce durante la infancia y la adolescencia puede reflejar en parte las mayores necesidades calóricas y nutricionales durante periodos de máximo crecimiento físico, como se demuestra en estudios que vinculan el nivel preferido de dulzor con la altura y los niveles de un biomarcador de reabsorción ósea y crecimiento de los niños (Coldwell *et al*, 2009; Mennella *et al*, 2014).

Finalmente, la investigación sugiere que, en general, la percepción del sabor declina durante el proceso de envejecimiento saludable, aunque el grado de declive (incluido para el sabor dulce) difiere entre estudios (Methven *et al*, 2012).



Determinantes de la preferencia por el sabor dulce más allá de la edad

Aunque todos los seres humanos expresan la misma respuesta al sabor dulce inmediatamente después del nacimiento, la preferencia por el sabor dulce varía con el tiempo y se vuelve muy idiosincrática en adultos (Reed y McDaniel, 2006). En la mayoría de los adultos está presente la apetencia de dulce, pero existen grandes diferencias entre personas en la intensidad preferida de dulzor. Aún no está claro por qué las personas muestran respuestas hedónicas tan diferentes a los sabores dulces (Armitage et al, 2021).

Ciertos estudios sugieren que los seres humanos caen en tres patrones fenotípicos de respuesta al sabor dulce: aquellos en quienes el gusto aumenta con la intensidad del dulzor (les agrada el dulce); aquellos que muestran un desagrado creciente a medida que aumenta el dulzor (les desagrade el dulce), y un tercer grupo que muestra preferencia por niveles moderados de dulzor (Iatridi et al, 2019).

Revisiones recientes han examinado el papel potencial de diversos determinantes de la preferencia y el gusto por el sabor dulce en seres humanos (Venditti et al, 2020; Armitage et al, 2021). Se ha examinado el impacto de edad, genética, factores dietéticos y de estilo de vida, factores hormonales y reproductivos, estado de peso corporal y pérdida de peso, personalidad y factores culturales, exposición previa y estado de salud (enfermedad).

Existen pruebas de que las diferencias genéticas entre las personas pueden explicar parcialmente las variaciones individuales en percepción y preferencia de dulce (Reed y McDaniel, 2006; Keskitalo et al, 2007; Fushan et al, 2010; Reed y Knaapila, 2010; Bachmanov et al, 2011; Joseph et al, 2016). No obstante, aún no está claro cómo podrían traducirse estas diferencias genéticas a la ingesta de alimentos y a la preferencia por alimentos a cada edad.

Las asociaciones entre preferencias por el dulce y factores hormonales y reproductivos son, en general, incoherentes, según la evaluación de la revisión de antecedentes de Venditti y su equipo (Venditti et al, 2020). Asimismo, existen evidencias limitadas y heterogéneas respecto a los vínculos entre distintos rasgos de la personalidad con la predilección por el dulce, sin asociaciones claras o coherentes. Tampoco se ha reportado un patrón claro para la preferencia por el sabor dulce en base a la composición de macronutrientes de la dieta o de la comida. Sin embargo, sí existe cierta coherencia en la literatura científica respecto a un incremento general de la apetencia por el dulce en estado de ayunas frente al estado de saciedad, así como cierta sugerencia, pese a proceder de un número muy limitado de estudios, de que una mayor actividad física pueda estar asociada a una reducción en la preferencia de sabor dulce (Venditti et al, 2020).

Otros determinantes potenciales de la preferencia y/o el gusto por lo dulce, incluido el peso corporal y la exposición previa al sabor dulce, se discuten en los epígrafes siguientes.

¿Existe un vínculo entre sabor dulce y obesidad?

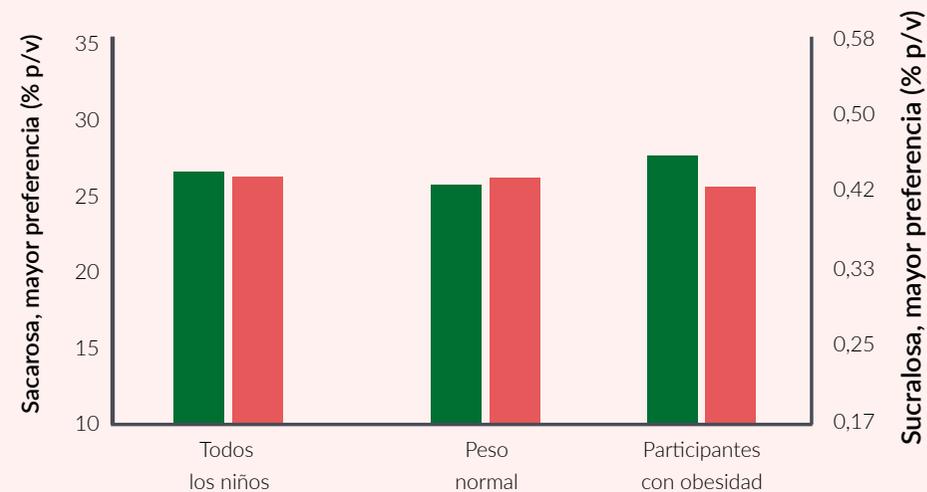
La atracción de los seres humanos por los alimentos de sabor dulce ha dado origen a la idea de que la apetencia de productos dulces podría ser un factor clave para la obesidad. Se ha sugerido que la apetencia de alimentos y bebidas dulces de una persona podría facilitar el consumo en exceso y, en una sociedad en que se dispone ampliamente de alimentos apetecibles y cómodos, anular potencialmente los mecanismos fisiológicos de regulación de energía (Bellisle, 2015).

No cabe duda de que el consumo en exceso de productos de gran densidad energética, algunos de los cuales son dulces, puede dar lugar a un desequilibrio entre la ingesta y el gasto de energía y, en consecuencia, aumento de peso. Sin embargo, la evidencia científica actual no demuestra un respaldo claro de la extendida suposición de que una fuerte atracción hacia lo dulce esté asociada a sobrealimentación y obesidad (Venditti et al, 2020; Armitage et al, 2021). De hecho, una revisión reciente señalaba hacia numerosos estudios que indicaban lo contrario, es decir, que los individuos con obesidad expresan menor gusto general por lo dulce, y que las personas a quienes no agrada el dulce, más que a quienes les agrada, pueden tener una grasa corporal ligeramente superior (Armitage et al, 2021). Asimismo, la evidencia actual no respalda claramente la afirmación de que las personas con obesidad tengan alteradas la sensibilidad y la percepción del sabor dulce, en comparación con las personas con normopeso (Ribeiro y Oliveira-Maia, 2021). En resumen, los datos disponibles no apoyan la noción de que el gusto por lo dulce está vinculado a un mayor peso corporal y a obesidad en adultos y, si acaso, aportan pruebas de lo contrario (Armitage et al, 2021). No obstante, será necesario examinar los efectos potenciales de la pérdida de peso, incluida la posterior a la cirugía bariátrica, sobre las preferencias por el dulce y su percepción, en futuros estudios (Ribeiro y Oliveira-Maia, 2021).



Estudios en niños y adolescentes tampoco muestran diferencias en la preferencia por el sabor dulce, ni en la ingesta de alimentos dulces, según su peso (Venditti et al, 2020). Por ejemplo, en un estudio de 366 niños de entre 7 y 9 años, no se encontró asociación entre adiposidad y gusto por alimentos azucarados de sabor dulce (Hill et al, 2009). Asimismo, un estudio con 574 niños y adolescentes, de entre 10 y 17 años, indicó que no había diferencias en las preferencias sensoriales o la sensibilidad al sabor entre las distintas categorías de peso corporal (Alexy et al, 2011). Entre los adolescentes, los resultados del estudio de cohortes Salud Finlandesa en Adolescentes, en 4.237 chicas y chicos, sugerían que el mayor consumo de caprichos dulces no estaba relacionado con tener sobrepeso ni con el cambio de peso a lo largo de un periodo de seguimiento de 2 años (Lommi et al, 2021). Finalmente, un estudio en niños y adultos concluyó que, independientemente de la edad, la predilección y el gusto por lo dulce, tanto por edulcorantes calóricos como por EBCSC, no difería entre personas obesas y no obesas (Figura 3) (Bobowski et al, 2017). En conjunto, estas conclusiones sugieren que el mayor gusto o predilección por el sabor dulce no está relacionado con el peso corporal de niños, adolescentes, ni adultos.

Niños



Adultos

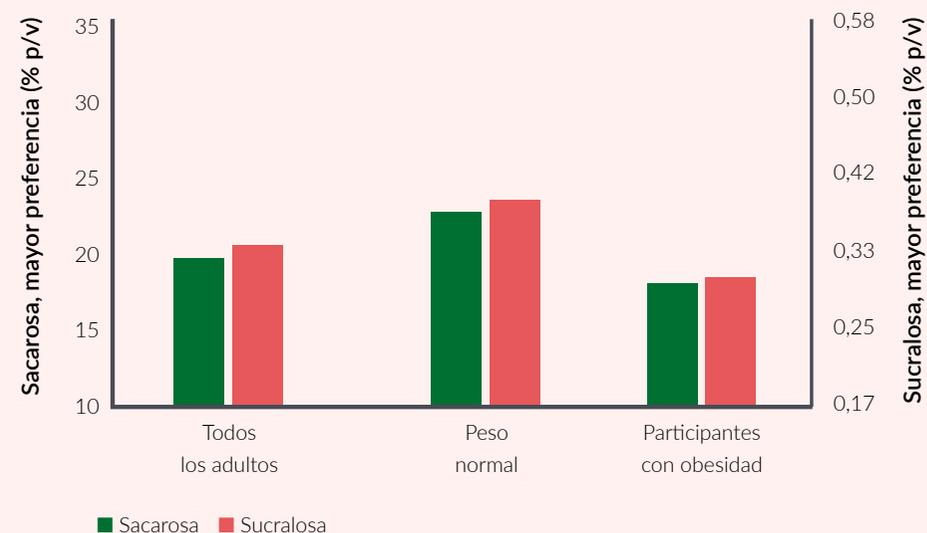


Figura 3: Niveles de mayor preferencia por sacarosa y sucralosa entre niños (a) y adultos (b) o según su peso: no se encontraron relaciones estadísticamente significativas entre IMC y el mayor nivel de preferencia por sacarosa o sucralosa, independientemente de la edad. Los datos son medias \pm error estándar (Bobowski et al, 2017)

Exposición al sabor dulce y predilección por lo dulce

Existe una creencia común de que la exposición repetida al sabor dulce a través de la dieta puede estimular nuestra apetencia de dulce y dar lugar a comer en exceso y, por tanto, al aumento de peso, pese a la ausencia de evidencias claras que respalden esta idea (Bellisle, 2015; Public Health England, 2015; Rogers, 2018; Appleton et al, 2018; Wittenkind et al, 2018; Venditti et al, 2020; Armitage et al, 2021; Higgins et al, 2022).

Una revisión sistemática que examinaba los resultados de 21 estudios en niños y adultos concluyó que la evidencia actual procedente de ensayos controlados en seres humanos no respalda la afirmación de que la exposición dietética al dulce afecte a la consiguiente aceptación, preferencia o elección generalizada de alimentos o bebidas de sabor dulce en la dieta (Appleton et al, 2018). De hecho, una mayor exposición al sabor dulce tiende más bien a menor preferencia por lo dulce a corto plazo, un fenómeno conocido como saciedad sensoria específica (la exposición a un atributo sensorial concreto, por ejemplo, el sabor dulce, puede dar lugar a reducciones en el placer aparente y en la elección de comidas y bebidas con ese mismo atributo).

En un ECA de 3 meses, una dieta baja en azúcares y en exposición al sabor dulce no modificó la predilección por lo dulce respecto a una dieta habitual, pese a los índices más elevados de percepción de intensidad del dulce (Wise et al, 2016). Realmente, si la percepción de intensidad del sabor dulce no da como resultado un cambio en el dulzor preferido de los alimentos, está poco claro cómo podría afectar a la elección de los mismos. Los resultados de siete estudios disponibles que evaluaban el impacto de la exposición a distintos niveles de dulce en la dieta no respaldan la afirmación de que una elevada exposición al dulce en la dieta, frente a una exposición baja, afecta al consumo de calorías y alimentos dulces, ni que dé como resultado comer en exceso (Higgins et al, 2022). Actualmente está en curso un ECA a más largo plazo con el objetivo de evaluar el efecto de una exposición baja, regular y alta al sabor dulce en la dieta a lo largo de 6 meses sobre la percepción y la preferencia de sabor dulce, y la elección e ingesta de alimentos, entre otros resultados para la salud (Čad et al, 2023).

Sabor dulce sin calorías: el papel de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías

En un momento de epidemia de obesidad, en que las mayores ingestas de azúcares y grasas contribuyen a una ingesta energética excesiva y, en definitiva, al aumento de peso, se han propuesto distintas estrategias para gestionar nuestra apetencia innata por el sabor dulce, como el uso de EBCSC en vez de edulcorantes calóricos, como herramientas útiles para reducir los azúcares y, por tanto, la ingesta total de energía.

En los productos de alimentación tradicionales, el sabor dulce se aporta principalmente mediante azúcares. Los azúcares son carbohidratos con un sabor dulce distintivo y un contenido energético de 4 kcal por gramo. Con el fin de permitir que los consumidores disfruten del apetecible sabor dulce de sus alimentos y bebidas favoritos sin la carga energética del azúcar, en las últimas décadas se han desarrollado diversos EBCSC (Bellisle, 2015). Los EBCSC tienen un poder edulcorante muy superior al de los azúcares, de modo que pueden utilizarse en cantidades muy pequeñas (miligramos en vez de gramos de azúcares) para conferir el nivel deseado de dulzor a un alimento o bebida y, a la vez, aportar muy poca – o ninguna – energía al producto final. Al reducir el contenido energético de alimentos y bebidas, los EBCSC podrían ser una herramienta útil para saciar nuestro deseo de sabor dulce con menos calorías o sin calorías.

Sin embargo, durante años se han expresado inquietudes respecto a los efectos potenciales de los EBCSC sobre la apetencia de dulce (Yunker et al, 2020). En concreto, se ha sugerido que los EBCSC podrían agudizar la apetencia natural de dulce y, por tanto, hacer aumentar la ingesta de alimentos y bebidas dulces, dificultando que los consumidores controlen su respuesta al sabor dulce. Asimismo, una revisión que examinaba evidencias relacionadas con este aspecto rechazaba esta afirmación y concluía que el consumo de EBCSC no incrementa la ingesta de energía o alimentos en comparación con el agua, y puede tener la ventaja de satisfacer hasta cierto grado el deseo de dulce cuando se consumen poco antes de, o con, una comida (Rogers, 2018).



Diversos estudios clínicos controlados han demostrado que el uso de EBCSC está asociado a una menor ingesta de sustancias de sabor dulce en niños (*de Ruyter et al, 2013*) y adultos (*Piernas et al, 2013; Fantino et al, 2018; Higgins et al, 2018; Maloney et al, 2019*). Por ejemplo, un amplio ECA en niños concluyó que el consumo de bebidas con EBCSC durante 18 meses no exacerbó el gusto o el deseo de productos de sabor dulce y que, por el contrario, la utilización de EBCSC estaba asociada a una menor ingesta de alimentos dulces (*de Ruyter et al, 2013*). El estudio CHOICE, un ECA de 6 meses en 104 adultos con obesidad, mostró una supresión más amplia de la apetencia de dulce en los participantes con una ingesta diaria elevada de bebidas EBCSC que en el grupo de control al que solo se permitía agua (*Piernas et al, 2013*). Igualmente, el estudio de Fantino y su equipo demostró que el consumo inmediato o a más largo plazo de bebidas bajas en calorías/sin calorías con las comidas no afecta al apetito ni al hambre, ni a la ingesta total de calorías y alimentos, en comparación con el agua (*Fantino et al, 2018*) (véase también [Capítulo 4](#)). Más recientemente, un estudio de Maloney y su equipo llegó a la conclusión de que las bebidas edulcoradas bajas en calorías/sin calorías pueden ayudar a ciertas personas a controlar mejor los antojos de alimentos, posiblemente gracias a satisfacer su deseo de dulce (*Maloney et al, 2019*). Estudios posteriores publicados recientemente que abordaban estas inquietudes no encontraron respaldo para afirmar una exacerbación de la apetencia de dulce debida al uso de EBCSC (*Rogers et al, 2020; Appleton, 2021; Appleton et al, 2021*).

En conclusión, **la evidencia actual no respalda la noción de que el uso de EBCSC pueda provocar una mayor apetencia de dulce, azúcar o productos dulces, o que exista una asociación entre la exposición al sabor dulce y un cambio en las preferencias de sabor**. En muchos casos, los EBCSC contribuyen a satisfacer el deseo de dulce (*Bellisle, 2015*).

No existen pruebas de una asociación entre el uso de edulcorantes bajos en calorías/ sin calorías y una mayor apetencia de azúcar o productos dulces en niños o adultos.



¿Puede la exposición al sabor dulce potenciar el ser “goloso”?

Doctora France Bellisle: El término “goloso/a” se refiere a una persona con una fuerte preferencia por alimentos de sabor dulce. No se trata de un concepto científico con una definición rigurosa. Sin embargo, es legítimo preguntarse si una exposición repetida al sabor dulce, con o sin calorías, podría aumentar el gusto y la apetencia de productos de sabor dulce, dando lugar a un consumo más alto. Una mayor utilización de EBCSC en numerosos alimentos y bebidas podría dar lugar a dicha situación.

La evidencia actual no respalda la idea de que una exposición repetida al sabor dulce en general, o al sabor dulce sin calorías en particular, dé lugar a un mayor apetito y/o mayor consumo de alimentos y bebidas edulcorados con azúcar (Rogers, 2018; Appleton et al, 2018). Lo que han demostrado estudios en laboratorio y de campo es, por el contrario, que el consumo de productos con un atributo sensorial concreto (ej., sabor dulce) conlleva una disminución temporal del placer y el atractivo de alimentos y bebidas con ese mismo atributo, un fenómeno probado conocido como “saciedad sensorial específica” (Rolls, 1986; Hetherington et al, 2000; Liem y de Graaf, 2004). Por tanto, la exposición al sabor dulce de alimentos y bebidas con pequeñas cantidades de azúcares, edulcorados con EBCSC, podría no solo disminuir el consumo de azúcares libres, sino también saciar el deseo de sabor dulce procedente de otras fuentes (Appleton et al, 2018).

A la inversa, los efectos potenciales de reducir el sabor dulce en la dieta (procedente de fuentes calóricas y no calóricas) sobre el apetito aún están por investigar en ensayos controlados aleatorizados (Wittenkind et al, 2018). Un estudio (Wise et al, 2016) demostró que una dieta baja en azúcares mantenida durante tres meses no cambiaba la predilección por el sabor dulce, incluso si los participantes calificaban los alimentos como más dulces tras finalizar el periodo de intervención. Sin embargo, una vez finalizó la dieta baja en azúcares, las personas rápidamente aumentaban su ingesta ad libitum de azúcares a los niveles iniciales, y su juicio sobre la intensidad del sabor dulce volvía a los niveles pre-dieta. Parece que la preferencia y la apetencia de sabor dulce no varía en función de una mayor o menor exposición a alimentos de sabor dulce, al menos en adultos.



¿Puede el uso de edulcorantes bajos en calorías/sin calorías distorsionar el control de la ingesta de energía?

Doctora France Bellisle: La noción de que los EBCSC podrían, paradójicamente, aumentar el apetito y la ingesta no es nueva (Bellisle, 2015). La formularon en la década de 1980 John Blundell y su equipo (Blundell y Hill, 1986), que subrayaron que los EBCSC disocian sabor dulce y contenido energético. Cuando se ingiere un producto de sabor dulce y que contiene energía, la estimulación sensorial viene seguida de efectos post-ingesta que actúan para limitar la ingesta; dichos efectos incluyen señales de saciedad procedentes del tracto gastrointestinal que informan al cerebro de que se han obtenido energía y nutrientes. Por contraste, según la hipótesis temprana de Blundell, los EBCSC podrían estimular el apetito gracias a su sabor dulce, pero no ejercer influencia inhibitoria post-ingesta porque no aportan energía. Así, la experiencia de sabor dulce en ausencia de calorías podría debilitar la asociación aprendida “dulzor = energía” y, por tanto, distorsionar los mecanismos de control del apetito.

Numerosos estudios científicos, utilizando enfoques metodológicos muy diversos (estudios observacionales, ECA, y estudios que utilizaban imágenes por resonancia magnética) en distintos tipos de participantes (hombres, mujeres, delgados, obesos, nunca obesos, anteriormente obesos) han examinado el impacto de los EBCSC sobre la apetencia de sabor dulce y, en definitiva, sobre la ingesta de productos de sabor dulce (Anton et al, 2010; de Ruyter et al, 2013; Piernas et al, 2013; Fantino et al, 2018; Higgins et al, 2018). Además, varias revisiones sistemáticas y meta análisis han evaluado los datos disponibles. En general, los estudios existentes llegan en su mayoría a conclusiones constantes: el uso a corto o largo plazo de los EBCSC no demuestra una asociación coherente con un aumento del apetito en general, o con la apetencia concreta de azúcar o productos dulces. De hecho, en muchos casos, el uso de EBCSC está asociado a una menor ingesta de sustancias de sabor dulce (Rogers et al, 2016; Rogers, 2018). Esta es también la conclusión de un informe de Public Health England (2015), que indicaba que no existe evidencia que sugiera que mantener el sabor dulce mediante el uso de EBCSC aumente la selección de alimentos y bebidas con más calorías.

Referencias

1. Alexy U, Schaefer A, Sailer O, Busch-Stockfisch M, Huthmacher S, Kynert J, et al. Sensory pReferencias and discrimination ability of children in relation to their body weight status. *J Sens Stud.* 2011;26:409-412
2. Anton SD, Martin CK, Han H, et al. Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite.* 2010; 55: 37-43
3. Appleton KM, Tuorila H, Bertenshaw EJ, de Graaf C, Mela DJ. Sweet taste exposure and the subsequent acceptance and preference for sweet taste in the diet: systematic review of the published literature. *Am J Clin Nutr.* 2018;107:405-419
4. Appleton KM, Rajska J, Warwick SM, Rogers PJ. No effects of sweet taste exposure at breakfast for 3 weeks on pleasantness, desire for, sweetness or intake of other sweet foods: a randomised controlled trial. *Br J Nutr.* 2021 Jun 25:1-11. doi: 10.1017/S000711452100235X. Epub ahead of print.
5. Appleton KM. Repeated exposure to and subsequent consumption of sweet taste: Reanalysis of test meal intake data following the repeated consumption of sweet vs non-sweet beverages. *Physiol Behav.* 2021;229:113221
6. Armitage RM, Iatridi V, Yeomans MR. Understanding sweet-liking phenotypes and their implications for obesity: Narrative review and future directions. *Physiol Behav.* 2021;235:113398
7. Bachmanov AA, Bosak NP, Floriano WB, Inoue M, Li X, Lin C, et al. Genetics of sweet taste pReferencias. *Flavour Frag J.* 2011;26(4):286-294
8. Bellisle F. Intense Sweeteners, Appetite for the Sweet Taste, and Relationship to Weight Management. *Curr Obes Rep.* 2015;4(1):106-110
9. Berridge KC. Food reward: brain substrates of liking and wanting. *Neurosci Biobehav Rev.* 1996;20:1-25.
10. Blundell JE, Hill AJ. Paradoxical effects of an intense sweetener (aspartame) on appetite. *Lancet.* 1986; May 10: 1092-1093
11. Blundell J, de Graaf C, Hulshof T, Jebb S, Livingstone B, Lluich A, Mela D, Salah S, Schuring E, van der Knaap H, Westerterp M. Appetite control: methodological aspects of the evaluation of foods. *Obes Rev.* 2010;11(3):251-70
12. Bobowski N, Mennella JA. Personal variation in preference for sweetness: Effects of age and obesity. *Child Obes.* 2017;13(5):369-376
13. Bryant C, McLaughlin J. Low calorie sweeteners: Evidence remains lacking for effects on human gut function. *Physiol Behav.* 2016;164(Pt B):482-5
14. Čad EM, Tang CS, de Jong HBT, Mars M, Appleton KM, de Graaf K. Study protocol of the sweet tooth study, randomized controlled trial with partial food provision on the effect of low, regular and high dietary sweetness exposure on sweetness pReferencias in Dutch adults. *BMC Public Health.* 2023;23(1):77
15. Coldwell SE, Oswald TK, Reed DR. A marker of growth differs between adolescents with high vs. low sugar preference. *Physiol Behav.* 2009;96(4-5):574-80
16. de Graaf C, Zandstra EH. Sweetness intensity and pleasantness in children, adolescents, and adults. *Physiol Behav.* 1999;67:513-20
17. de Graaf C, Boesveldt S. The chemical senses and nutrition: the role of taste and smell in the regulation of food intake. In *Flavor, Satiety and Food Intake* (eds B. Tepper and M. Yeomans). 2017; pp35-56. <https://doi.org/10.1002/9781119044970.ch3>
18. de Ruyter JC, Katan MB, Kuijper LDJ, Liem DG, Olthof MR. The effect of sugar-free versus sugar-sweetened beverages on satiety, liking and wanting: An 18 month randomized double-blind trial in children. *PlosOne.* 2013;8:e78039
19. Desor JA, Greene LS, Maller O. PReferencias for sweet and salty in 9- to 15-year-old and adult humans. *Science.* 1975;190:686-7
20. Desor JA, Beauchamp GK. Longitudinal changes in sweet pReferencias in humans. *Physiol Behav.* 1987;39(5):639-41.
21. Drewnowski A. Taste pReferencias and food intake. *Annual Rev Nutr* 1997;17:237-53
22. Drewnowski A, Mennella JA, Johnson SL, Bellisle F. Sweetness and Food Preference. *J. Nutr.* 2012;142:1142S-1148S
23. 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;125:557-565
24. Fushan AA, Simons CT, Slack JP, Drayna D. Association between common variation in genes encoding sweet taste signaling components and human sucrose perception. *Chem Senses.* 2010;35(7):579-92
25. Hetherington MM, Bell A, Rolls BJ. Effects of repeat consumption on pleasantness, preference and intake. *Br Food J.* 2000;102:507-21
26. 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;148:650-657
27. Higgins KA, Rawal R, Baer DJ, O'Connor LE, Appleton KM. Scoping Review and Evidence Map of the Relation between Exposure to Dietary Sweetness and Body Weight-Related Outcomes in Adults. *Adv Nutr.* 2022;13(6):2341-2356
28. Hill C, Wardle J, Cooke L. Adiposity is not associated with children's reported liking for selected foods. *Appetite.* 2009;52(3):603-608
29. Iatridi V, Hayes JE, Yeomans MR. Quantifying Sweet Taste Liker Phenotypes: Time for Some Consistency in the Classification Criteria. *Nutrients.* 2019;11(1):129
30. Jaime-Lara RB, Brooks BE, Vizioli C, Chiles M, Nawal N, Ortiz-Figueroa RSE, et al. A systematic review of the biological mediators of fat taste and smell. *Physiol Rev.* 2023;103(1):855-918
31. Joseph PV, Reed DR, Mennella JA. Individual Differences Among Children in Sucrose Detection Thresholds Relationship With Age, Gender, and Bitter Taste Genotype. *Nursing Research.* 2016;65(1):3-12
32. Keskitalo K, Tuorila H, Spector TD, Cherkas LF, Knaapila A, Silventoinen K, et al. Same genetic components underlie different measures of sweet taste preference. *Am J Clin Nutr* 2007;86(6):1663-9
33. Liem DG, de Graaf C. Sweet and sour pReferencias in young children and adults: role of repeated exposure. *Physiol Behav.* 2004;83:421-429
34. Lommi S, Engberg E, Tuorila H, Kolho KL, Viljakainen H. Sex- and weight-specific changes in the frequency of sweet treat consumption during early adolescence: a longitudinal study. *Br J Nutr.* 2021;126(10):1592-1600

35. Maloney NG, Christiansen P, Harrold JA, Halford JCG, Hardman CA. Do low-calorie sweetened beverages help to control food cravings? Two experimental studies. *Physiol Behav.* 2019;208:112500
36. Mehat K, Corpe CP. Evolution of complex, discreet nutrient sensing pathways. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2018;21(4):289–293
37. Mennella JA, Beauchamp GK. Early flavor experiences: research update. *Nutr Rev.* 1998;56:205–11
38. Mennella JA, Lukasewycz LD, Griffith JW, Beauchamp GK. Evaluation of the Monell Forced-Choice, Paired-Comparison Tracking Procedure for Determining Sweet Taste Preferences across the Lifespan. *Chem. Senses.* 2011;36:345–355
39. Mennella JA, Finkbeiner S, Lipchock SV, Hwang LD, Reed DR. Preferences for salty and sweet tastes are elevated and related to each other during childhood. *PLoS ONE.* 2014;9(3):e92201
40. Mennella JA, Bobowski NK. The sweetness and bitterness of childhood: Insights from basic research on taste preferences. *Physiol Behav.* 2015;152:502-507
41. Methven L, Allen VJ, Withers CA, Gosney MA. Ageing and taste. *Proc Nutr Soc.* 2012;71(4):556-565
42. Morales I, Berridge KC. 'Liking' and 'wanting' in eating and food reward: Brain mechanisms and clinical implications. *Physiol Behav.* 2020;227:113152
43. Petty S, Salame C, Mennella JA, Pepino MY. Relationship between Sucrose Taste Detection Thresholds and Preferences in Children, Adolescents, and Adults. *Nutrients.* 2020;12(7):1918
44. Piernas C, Tate DF, Wang X, Popkin BM. Does diet-beverage intake affect dietary consumption patterns? Results from the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2013;97:604-611
45. Public Health England (PHE) 2015. Sugar reduction: The evidence for action. Annex 5: Food Supply. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/sugar-reduction-from-evidence-into-action>
46. Reed DR, McDaniel AH. The human sweet tooth. *BMC Oral Health.* 2006;6(Suppl 1):S17
47. Reed DR, Knaapila A. Genetics of taste and smell: poisons and pleasures. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2010;94:213-40
48. Renwick AG, Molinary SV. Sweet-taste receptors, low-energy sweeteners, glucose absorption and insulin release. *Br J Nutr.* 2010;104:1415-1420
49. Ribeiro G, Oliveira-Maia AJ. Sweet taste and obesity. *Eur J Intern Med.* 2021;92:3-10
50. Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C, et al. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. *Int J Obes (Lond).* 2016; 40: 381-94
51. Rogers PJ. The role of low-calorie sweeteners in the prevention and management of overweight and obesity: evidence v. conjecture. *Proc Nutr Soc.* 2018;77(3):230-238
52. Rogers PJ, Ferriday D, Irani B, Hei Hoi JK, England CY, Bajwa KK, et al. Sweet satiation: Acute effects of consumption of sweet drinks on appetite for and intake of sweet and non-sweet foods. *Appetite.* 2020;149:104631
53. Rolls BJ. Sensory-specific satiety. *Nutr Rev.* 1986; 44: 93–101
54. Running CA, Craig BA, Mattes RD. Oleogustus: The Unique Taste of Fat. *Chem Senses.* 2015;40(7):507-16
55. Steiner JE. Facial expressions of the neonate infant indicating the hedonics of food-related chemical stimuli. In JM Weiffenbach (Ed.), *Taste and development: The genesis of sweet preference.* Washington, DC: U.S. Government Printing Office. 1977; pp. 173–188
56. Steiner JE, Glaser D, Hawilo ME, Berridge KC. Comparative expression of hedonic impact: affective reactions to taste by human infants and other primates. *Neurosci Biobehav Rev.* 2001;25(1):53-74
57. Steinert RE, Frey F, Topfer A, Drewe J, Beglinger C. Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *Br J Nutr.* 2011;105:1320-1328
58. Ustun B, Reissland N, Covey J, Schaal B, Blissett J. Flavor Sensing in Utero and Emerging Discriminative Behaviors in the Human Fetus. *Psychol Sci.* 2022;33(10):1651-1663
59. Venditti C, Musa-Veloso K, Lee HY, Poon T, Mak A, Darch M, et al. Determinants of Sweetness Preference: A Scoping Review of Human Studies. *Nutrients.* 2020;12(3):718
60. Wise PM, Nattress L, Flammer LJ, Beauchamp GK. Reduced dietary intake of simple sugars alters perceived sweet taste intensity but not perceived pleasantness. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(1):50-60
61. Wittekind A, Higgins K, McGale L, Schwartz C, Stamataki NS, Beauchamp GK, et al. A workshop on 'Dietary Sweetness-Is It an Issue?'. *Int J Obes (Lond).* 2018;42(4):934-938
62. Yunker AG, Patel R, Page KA. Effects of Non-nutritive Sweeteners on Sweet Taste Processing and Neuroendocrine Regulation of Eating Behavior. *Curr Nutr Rep.* 2020;9(3):278-289
63. Zellner DA. Contextual influences on liking and preference. *Appetite.* 2007;49(3):679-82
64. Zhang R, Noronha JC, Khan TA, McGlynn N, Back S, Grant SM, et al. The Effect of Non-Nutritive Sweetened Beverages on Postprandial Glycemic and Endocrine Responses: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Nutrients.* 2023;15(4):1050

Colaboraciones

Eminentes científicos e investigadores en las áreas de ciencia alimentaria y nutrición, epidemiología, fisiología de la nutrición y comportamiento alimenticio han revisado el contenido de esta monografía y han dado respuestas a las preguntas más frecuentes sobre los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías.



Doctora France Bellisle, Consultora Científica, Francia

Tras su Licenciatura (Universidad McGill, Montreal) y un Máster (Universidad de Concordia, Montreal) en psicología experimental, France Bellisle trabajó en el College de France en París en el laboratorio de Jacques Le Magnen. Obtuvo su doctorado de la Universidad de París. Desde 1982 hasta 2010, trabajó en el Instituto Nacional de Investigaciones de Francia (CNRS, INRA), donde desarrolló investigaciones originales en el campo de la conducta ingestiva de los seres humanos. Sus líneas de investigación abarcan todos los tipos de determinantes de la ingesta de alimentos y bebidas en consumidores, incluidos los factores psicológicos, sensoriales y metabólicos, así como las influencias ambientales. Ha publicado más de 250 artículos en revistas internacionales revisadas por pares y ha contribuido en varios libros. Hoy en día es consultora independiente para proyectos científicos en el campo del apetito en los seres humanos.



Doctor Marc Fantino, Profesor Honorario de la Universidad de Borgoña, Francia

Marc Fantino es Doctor en Medicina (MD) y Doctor en Ciencias. Nombrado profesor titular en la Escuela de Medicina de la Universidad de Borgoña (1982), fue el jefe del departamento de Fisiología y Nutrición Humana desde 1987 hasta 2013, a la vez que jefe de un departamento médico en el Hospital Universitario de Dijon-Francia. Al mismo tiempo, fue Director de la Escuela Doctoral de Ciencias de la Vida de la Universidad de Borgoña (1993 a 2001), experto en la Agencia Nacional Francesa para la Seguridad Alimentaria (1996-2006), y también Presidente del Comité de concesión del logo del Programa Nacional de Nutrición y Salud (2004-2011).

Ya jubilado de la Universidad de Borgoña desde 2013, como Profesor honorario co-fundó y gestionó, de 2013 a 2018, una organización de investigación clínica, CREABio Rhône-Alpes®, en el que se implementó investigación aplicada en los campos de los procesos sensoriales y metabólicos que controlan los comportamientos de alimentación y la regulación del peso corporal en los seres humanos.



Profesora Wendy Russell, Profesora de Nutrición Molecular y Jefa de Salud Intestinal, Universidad de Aberdeen, Instituto Rowett, Escocia, Reino Unido

Wendy Russell es una química especializada en nutrición molecular que investiga la compleja interacción entre dieta y salud. Su investigación pretende establecer el efecto de nuestra dieta sobre diversos grupos de población y mediante intervenciones dietéticas, para entender el papel de los alimentos en la prevención de afecciones como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes tipo 2, y el cáncer. Wendy cuenta con financiación del Gobierno escocés para investigar el potencial de nuevas cosechas, en particular para la provisión de proteínas para el futuro y la explotación de especies vegetales infrautilizadas para mejorar la nutrición y la agrobiodiversidad. Además de investigar nuevas oportunidades para la industria de alimentos y bebidas de Reino Unido, la financiación de Global Challenges está permitiendo traducir este trabajo en beneficios para agricultores rurales a pequeña escala y cooperativas del África subsahariana. Wendy es editora adjunta de Microbiome y miembro del grupo de expertos del International Life Science Institute en 'gestión nutricional de la glucemia postprandial' y 'eficacia de la intervención en las personas con síndrome metabólico'.



Profesora Alison Gallagher, Profesora de Nutrición para la Salud Pública, Universidad del Ulster, Irlanda del Norte, Reino Unido

Alison Gallagher es Profesora de Nutrición para la Salud Pública en la Universidad del Ulster, donde colabora en la investigación llevada a cabo en el Centro de Innovación de la Nutrición para los Alimentos y la Salud (Nutrition Innovation Centre for Food and Health – NICHE). Sus intereses de investigación se reflejan en el área de la obesidad, e incluyen edulcorantes bajos en calorías/no nutritivos y su impacto potencial sobre la salud, desarrollo de factores de riesgo de enfermedades, e intervenciones en el estilo de vida en etapas cruciales del ciclo de vida, en particular para mejorar la actividad física y la salud.

Es Nutricionista Diplomada (Salud Pública) y Miembro de la Asociación para la Nutrición (FAfN) de la isla de Irlanda. Miembro activo de la Sociedad de Nutrición, actualmente es Editora Jefa de la revista Proceedings of the Nutrition Society. Además de ser miembro experto del Grupo Consultivo de Expertos sobre Edulcorantes apoyado por la ISA, también es miembro/Vicepresidenta del Comité de Investigación Científica de Ataques Cardíacos (Northern Ireland Chest Heart Stroke Scientific – NICHSS) de Irlanda del Norte, miembro/Presidenta del Consejo Asesor Editorial del Boletín de Nutrición, y miembro del Comité para las Declaraciones Nutricionales y de Propiedades Saludables de Reino Unido. Es ferviente defensora de la Plataforma Europea de Liderazgo en Nutrición (ENLP), habiendo participado en el seminario de la ENLP en 1997 y estando implicada en este programa de liderazgo internacional desde entonces, actualmente como Presidenta del Consejo de la ENLP (www.enlp.eu.com).



Doctor Carlo La Vecchia, Profesor de Estadística Médica y Epidemiología, Universidad de Milán, Italia

El doctor Carlo La Vecchia obtuvo su título de Medicina en la Universidad de Milán y un Máster de Ciencias en Medicina Clínica (Epidemiología) en la Universidad de Oxford. Actualmente, es Profesor de Estadística Médica y Epidemiología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Milán.

El doctor La Vecchia trabaja como editor de numerosas revistas clínicas y epidemiológicas. Es uno de los epidemiólogos más reconocidos y productivos de su campo, con más de 2260 artículos revisados por pares en la literatura científica, y se encuentra entre los investigadores médicos más citados del mundo, según ISI HighlyCited.com, el desarrollador y autor del Índice de Citas Científicas (2003, 2017-2020, Índice H 182, Índice H10 1800). El doctor La Vecchia fue Profesor Asociado Adjunto de Epidemiología en la Escuela de Salud Pública de Harvard, Boston, Ma (1996-2001) y Profesor Adjunto en el Centro Médico Vanderbilt y el Centro Vanderbilt-Ingram para el Cáncer (2002-2018).

Acerca de ISA

La Asociación Internacional de Edulcorantes (International Sweeteners Association AISBL) es una organización internacional sin ánimo de lucro con fines científicos que representa a los proveedores y los usuarios de edulcorantes bajos en calorías/sin calorías, incluidos fabricantes de edulcorantes de mesa. Fundada hace más de 40 años, la ISA está reconocida por la Comisión Europea, por autoridades reguladoras y de salud pública nacionales e internacionales y por la Organización Mundial de la Salud, y tiene el estatus de Observador no Gubernamental en la Comisión del Codex Alimentarius que establece los estándares internacionales sobre alimentos.

La ISA informa y educa sobre la información científica y nutricional más actualizada en relación con la función y los beneficios de los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías, y los alimentos y bebidas que los contienen. La ISA también promueve las investigaciones en este campo y mejora la comprensión del papel que los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías pueden desempeñar a la hora de lograr una alimentación equilibrada, lo que incluye el contexto de los retos actuales de salud en todo el mundo y de los esfuerzos de las autoridades de salud pública para fomentar que los fabricantes de alimentos sustituyan el azúcar y reduzcan calorías como parte de sus objetivos de reformulación.

Septiembre de 2023.