



Los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías y el microbiota intestinal

ASPECTOS DESTACADOS

Los ensayos control aleatorizados en humanos no muestran un impacto consistente de edulcorantes bajos en calorías/sin calorías en la microbiota intestinal cuando se consumen en los niveles aprobados.

Consideraciones clave al evaluar la investigación, es importante considerar las diferencias en el destino metabólico de cada edulcorante, el diseño del estudio, el control en la dieta, las dosis evaluadas y las metodologías analíticas.



La microbiota intestinal es un ecosistema complejo de billones de microorganismos que residen en el tracto intestinal, incluyendo bacterias, virus y algunas eucariotas. Dos filos dominantes, *Bacteroides* y *Firmicutes*, representan más del 90% de la población microbiana.¹

Estos microorganismos contribuyen a funciones fisiológicas esenciales, como la digestión de sustratos que de otro modo serían indigeribles, la síntesis de metabolitos esenciales (por ejemplo, ácidos grasos de cadena corta [AGCC]), la regulación del sistema inmunológico y la protección contra patógenos. También desempeñan papeles importantes en los procesos metabólicos, endocrinos y del comportamiento neurológico.¹

Aunque las alteraciones en la composición y diversidad microbiana, comúnmente denominados disbiosis, se han asociado con condiciones como la obesidad, la resistencia a la insulina y otras enfermedades metabólicas, no existe consenso sobre qué constituye un microbioma intestinal "saludable", lo cual refleja su alta variabilidad entre individuos y su sensibilidad a factores ambientales.¹

Los términos "*microbioma*" y "*microbiota*" se utilizan comúnmente de forma intercambiable debido a la falta de consenso en las definiciones. **Microbiota** intestinal se refiere a los macroorganismos vivos en nuestro sistema digestivo, mientras que **microbioma** intestinal es una entidad más compleja, incluyendo aquellos microbios además de sus genes, sus funciones, y el entorno general que crean.¹



Dieta y el microbioma intestinal humano

La dieta es uno de los factores más importantes y modificables que influyen en la composición y en la función del microbioma intestinal. Los patrones alimentarios pueden alterar rápida y significativamente la diversidad y abundancia microbiana, influyendo así en la producción de metabolitos que afectan la fisiología del huésped. Las interacciones entre dieta y el microbioma son altamente individualizadas y están influenciadas por múltiples factores, incluyendo la genética del huésped, la edad, la composición basal del microbiota, la dieta habitual, el uso de medicamentos y la exposición del entorno (exposoma externo).²

¿Los edulcorantes afectan el microbioma intestinal humano?

La evidencia proveniente de ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) está aumentando y, en general, indica que no existe efecto claro de los diferentes tipos y dosis de edulcorantes bajos en calorías/sin calorías sobre la microbiota intestinal cuando se consumen dentro los niveles de la Ingesta Diaria Admisible (IDA).³⁻⁶

En contraste, gran parte de la evidencia que sugiere efectos metabólicos mediados por la microbiota proviene de estudios *in vitro* y en animales. Sin embargo, estos estudios a menudo emplean dosis de edulcorantes bajos en calorías/ sin calorías poco realistas o utilizan modelos con una relevancia limitada para su extrapolación a humanos. Por ejemplo, las diferencias entre el microbioma intestinal de los roedores y el humano limitan la relevancia biológica de los hallazgos obtenidos.^{1,3-6}

Evidencia de estudios en humanos

Los hallazgos observacionales iniciales y un estudio piloto en humanos han sugerido un posible vínculo entre el consumo de edulcorantes bajos en calorías/sin calorías, la disbiosis y la intolerancia a la glucosa.⁷ Sin embargo, los ECAs posteriores generalmente muestran cambios significativos ni clínicamente relevantes en la composición del microbioma intestinal o en los niveles fecales de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) tras el consumo de edulcorantes individuales como aspartame, sacarina, sucralosa y estevia dentro los niveles de IDA.⁸⁻¹² En contraste, dos ECAs si han sugerido que algunos edulcorantes bajos en calorías/sin calorías, principalmente la sacarina y la sucralosa, podrían deteriorar la tolerancia a la glucosa al inducir disbiosis.^{13,14} Sin embargo, los efectos adversos sobre la regulación glicémica no están respaldados por la evidencia más amplia: revisiones sistémicas de numerosos ensayos clínicos muestran consistentemente que los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías no afectan la respuestas glucémicas ni insulínicas.^{15,16}

Cabe destacar que el ECA más grande, más grande y realizado en condiciones de vida real hasta la fecha (con 314 adultos con sobrepeso u obesidad) encontró que los participantes que consumieron una variedad de alimentos y bebidas con edulcorantes bajos en calorías/sin calorías como parte de una dieta para mantener la pérdida de peso durante un año presentaron una composición microbiana más favorable en comparación con los no consumidores.¹⁷ Este estudio multicéntrico europeo también reportó una mayor abundancia de bacterias asociadas con la producción de AGCC y metano, junto con una mejor conservación de la pérdida de peso en el grupo que consumía edulcorantes bajos en calorías/sin calorías. De manera similar, un ensayo pragmático reciente en 80 participantes con obesidad encontró que sustituir bebidas azucaradas por bebidas con edulcorantes bajos en calorías/sin calorías o agua durante cuatro semanas no alteró la composición de la microbiota intestinal.¹⁸

La heterogeneidad en los resultados entre los estudios puede explicarse en parte por diferencias en el diseño de estudios. La composición basal de la microbiota y la variabilidad interindividual en la respuesta a la dieta también pueden contribuir a resultados inconsistentes. Existe una necesidad crítica de mejorar el rigor metodológico en esta área. Se requiere más ensayos bien diseñados, de larga duración y con control dietético para comprender mejor los posibles efectos de los diferentes edulcorantes sobre el microbioma intestinal.¹⁻⁶

La evidencia actual no respalda la hipótesis de que los edulcorantes bajos en calorías/ sin calorías puedan afectar negativamente la salud humana a través de efectos en el microbioma intestinal cuando se consumen en los niveles aprobados.

Consideraciones importantes al interpretar la investigación

Al evaluar la investigación sobre los edulcorantes bajos en calorías/sin calorías y la microbiota intestinal, deben considerarse varios factores. Entre estos se incluye las diferencias de absorción, la distribución, metabolismos de excreción (ADME) entre los distintos edulcorantes, así como la plausibilidad biológica de su interacción con los microorganismos intestinales.¹⁹

Es importante destacar que los hallazgos observados con un edulcorante bajo en calorías/sin calorías/ no pueden generalizarse a otros, debido a las diferencias bien establecidas en su estructura química y destino.²⁰

Por ejemplo:

- **Aspartamo** se hidroliza y se absorbe rápidamente en el intestino delgado. Ni el compuesto intacto, ni sus metabolitos llegan al colon; por lo tanto, un efecto directo del aspartamo sobre la microbiota intestinal no es biológicamente plausible.
- **Acesulfamo-K** se absorbe casi por completo y se excreta sin cambios en la orina, con menos del 1 % eliminado en las heces. Por lo tanto, su interacción con la microbiota intestinal es probablemente insignificante, ya que la cantidad que llega al colon es extremadamente baja.
- **Sacarina** se absorbe en gran medida (>85 %) sin metabolismo gastrointestinal, lo que significa que solo pequeñas cantidades alcanzan el colon. Por ello, únicamente dosis muy altas de este edulcorante podrían generar cambios en la composición de la microbiota intestinal.
- **Sucralosa** se absorbe pobremente y se excreta en gran medida sin cambios en las heces. Aunque llega al colon, no es metabolizada por las bacterias intestinales y es poco probable que actúe como sustrato microbiano.
- **Glucósidos de esteviol** llegan al colon y son metabolizados a esteviol por las bacterias intestinales. Sin embargo, el esteviol no se degrada más y se absorbe completamente, lo que indica que no hay evidencia de efectos adversos sobre la microbiota intestinal.

Referencias:

1. FAO. 2025. State of research on the interactions between food additives, the gut microbiome and the host – A food safety perspective. Food Safety and Quality Series, No. 22. Rome. <https://doi.org/10.4060/cd5128en>
2. Lotankar M, Houttu N, Mokkalá K, Laitinen K. Diet-Gut Microbiota Relations: Critical Appraisal of Evidence From Studies Using Metagenomics. *Nutr Rev.* 2025 Jul 1;83(7):e1917-e1938.
3. Lobach AR, Roberts A, Rowland IR. Assessing the in vivo data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota. *Food Chem Toxicol.* 2019 Feb;124:385-399.
4. 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.
5. Gauthier E, Milagro FI, Navas-Carretero S. Effect of low- and non-calorie sweeteners on the gut microbiota: A review of clinical trials and cross-sectional studies. *Nutrition.* 2024;117:112237.
6. Stevenpiper JL, Purkayastha S, Grotz VL, et al. Dietary Guidance, Sensory, Health and Safety Considerations When Choosing Low and No-Calorie Sweeteners. *Nutrients.* 2025;17(5):793.
7. Suez J, Korem T, Zeevi D, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature.* 2014;514(7521):181-6.
8. Serrano J, Smith KR, Crouch AL, 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.
9. 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.
10. 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.* 2020;12(11):3408.
11. Kwok D, Scott C, Strom N, et al. Comparison of a Daily Steviol Glycoside Beverage compared with a Sucrose Beverage for Four Weeks on Gut Microbiome in Healthy Adults. *J Nutr.* 2024;154(4):1298-1308.
12. Singh G, McBain AJ, McLaughlin JT, Stamatakis NS. Consumption of the Non-Nutritive Sweetener Stevia for 12 Weeks Does Not Alter the Composition of the Human Gut Microbiota. *Nutrients.* 2024;16(2):296.
13. Suez J, Cohen Y, Valdés-Mas R, et al. Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. *Cell.* 2022;185(18):3307-3328.e19.
14. Romo-Romo A, Sánchez-Tapia M, López-Carrasco MG, et al. Sucralose consumption modifies glucose homeostasis, gut microbiota, Curli protein, and related metabolites in healthy individuals: A randomized placebo-controlled, triple-blind trial. *Clin Nutr ESPEN.* 2025;69:733-744.
15. 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.
16. Zhang R, Noronha JC, Khan TA, 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.
17. Pang MD, Kjølbæk L, Bastings JJA, et al. Effect of sweeteners and sweetness enhancers on weight management and gut microbiota composition in individuals with overweight or obesity: the SWEET study. *Nat Metab.* 2025;7(10):2083-2098.
18. Ayoub-Charette S, McGlynn N, Lee D, et al. Non-nutritive-Sweetened Beverages Are Similar to Water in SSBs Reduction: Strategies to Oppose Sugars With Non-nutritive Sweeteners or Water (STOP Sugars NOW) Trial. *Curr Dev Nutr.* 2025;9(Suppl.2):106172.
19. Plaza-Díaz J, Pastor-Villaescusa B, Rueda-Robles A, Abadía-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.
20. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev.* 2016;74(11):670-689.