

Los edulcorantes y su vínculo con la obesidad

Juan Carlos Bravo Torres¹ juan.bravo.03@est.ucacue.edu.ec. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca-Ecuador <https://orcid.org/0000-0001-8185-7839>
Marcos Ali Palacio Rojas¹ marco.palacio.36@ucacue.edu.ec Universidad Católica de Cuenca. Cuenca-Ecuador. <https://orcid.org/0000-0002-7660-4367>

*Address for correspondence: Juan Carlos Bravo Torres Universidad Católica de Cuenca. Cuenca-Ecuador. juan.bravo.03@est.ucacue.edu.ec.

Received/Recibido: 12/24/2021 Accepted/Aceptado: 03/19/2022 Published/Publicado: 04/25/2022 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.6662447>

Resumen

La obesidad es un problema de salud pública en la mayoría de los países con estilos de vida industrializados. Los edulcorantes son sustancias que se utilizan para brindar dulzor y sabor a los alimentos. Su uso es cada vez más habitual en todas las regiones del mundo para el control del peso, sin embargo, su impacto y eficacia no está aún del todo claras.

Al ser sustancias con un nivel de dulzor elevado invitan a ser consumidos, lo cual no se considera dañino, siempre y cuando se lo haga dentro de los rangos adecuados. Sin embargo, el abuso en su consumo puede ocasionar desórdenes metabólicos, especialmente al consumir aquellos con alto contenido calórico como la sacarosa o fructosa. A pesar de esto, aún no se establece con claridad cuáles serían los efectos a largo plazo de muchos edulcorantes artificiales y naturales, ni cuáles de éstos serían los mejores para el manejo de la obesidad y otros trastornos como la diabetes tipo 2.

Debido al gran interés que despiertan los edulcorantes y su posible efecto sobre el peso corporal y su asociación con enfermedades crónico degenerativas, el objetivo de este trabajo fue describir y clasificar los edulcorantes que se comercializan con mas frecuencia en la actualidad, así como explorar el estado del arte de la asociación entre el consumo de bebidas edulcorantes y su influencia en la salud, en especial sobre la obesidad.

Palabras clave: Sacarosa, Carbohidratos, Sacarina, sucralosa, Stevia, Obesidad.

Abstract

Obesity is a public health problem in most countries with industrialised lifestyles. Sweeteners are substances used to impart sweetness and flavour to foods. Their use is increasingly common in all regions of the world for weight control. However, their impact and efficacy is still unclear.

As substances with a high level of sweetness, they invite consumption, which is not considered harmful, as long as it is done within the appropriate ranges. However, over-consumption can lead to metabolic disorders, especially when consuming those with a high caloric content such as sucrose or fructose. Despite this, the long-term effects of many artificial and natural sweeteners and which are best for managing obesity and other disorders such as type 2 diabetes remain unclear.

Due to the great interest in sweeteners and their effect on body weight and their association with chronic degenerative diseases, this work aimed to describe and classify the most common sweeteners marketed today, as well as to explore the state of the art of the association between sweetener consumption and its influence on health, especially on obesity.

Keywords: Saccharose, Carbohydrates, Saccharin, sucralose, Stevia, Obesity.

La obesidad y el sobrepeso se definen como una acumulación excesiva de grasa corporal como resultado del desequilibrio entre la cantidad de calorías ingeridas a través del consumo de alimentos y una disminución en el gasto calórico, especialmente aquel asociado a la actividad física^{1,2}. Esta enfermedad se está convirtiendo en un verdadero problema de salud pública en la mayoría de los países con estilos de vida industrializados debido al impacto económico que ejerce sobre los sistemas de salud nacionales y su rápido crecimiento en la población, sin distinción de sexo, raza o edad³.

A nivel mundial, la prevalencia combinada de la obesidad y el sobrepeso aumentó de 921 millones en 1980 a 2100 millones para el 2013⁴. De forma alarmante, para el 2016, 1900 millones de personas adultas tenían sobrepeso, y cerca de 650 millones de adultos eran obesos, por lo que, aproximadamente el 13% de la población adulta mundial era obesa. La población infantil tampoco ha escapado de este sombrío panorama ya que se reportó que 39 millones de niños menores de 5 años padecían de sobrepeso u obesidad para el 2020⁵.

La rápida evolución en la prevalencia de obesidad nos permite concluir que el ritmo de la revolución tecnológica ha superado con creces la velocidad en la que los seres humanos evolucionan, por esto, para un número cada vez mayor de personas el aumento de peso es la consecuencia inevitable (y en gran medida involuntaria) de la exposición a un estilo de vida moderno, donde las fuerzas que impulsan estos cambios son muy poderosas y de difícil control⁶⁻⁸. Sin embargo, esta transición que en muchos países viene gestándose en las últimas cuatro décadas, nos ha enseñado que las causas de la obesidad subyacen en un sistema biológico extremadamente complejo que opera dentro de un marco social, económico y político aún más complejo que frecuentemente es ignorado en el ámbito académico⁶.

Si bien es cierto que la evidencia científica acumulada hasta la fecha indica claramente que existen tres elementos que son claves en la ganancia de peso, es decir: 1) un conjunto de genes que confieren en la mayoría de las personas una propensión a acumular energía y a conservarla a toda costa⁹, 2) la influencia de factores in útero y post-natales tempranos^{10,11} y 3) la sensibilidad a largo plazo del sistema de control del apetito^{12,13}, estos factores por sí solos no pueden explicar el rápido incremento de la prevalencia de la obesidad en la mayor parte del mundo occidental, por lo que, debemos mirar hacia un contexto más general, de índole social relacionado con los cambios en el volumen de producción y tipo de alimentos, el transporte motorizado, las pautas de vida en el trabajo y en el hogar y el cambio progresivo en las preferencias alimentarias^{14,15}.

Así, la revolución tecnológica del siglo XX nos ha dejado tras de sí un “entorno obesogénico” que sirve para exponer la nuestra vulnerabilidad biológica al entorno obesogénico, pues nuestro genoma y en consecuencia, nuestro metabolismo evolucionó bajo la influencia de una dieta que contenía muy poca sacarosa (azúcar de mesa) y prácticamente ningún monosacárido¹⁶. De hecho, es probable que la sacarosa haya entrado en nuestra dieta por accidente, pues la caña de azúcar ya era un cultivo de “forraje” hace más de 8.000 años que los humanos pudieron consumir ocasionalmente¹⁷.

Sin embargo, es importante aclarar que la evidencia histórica sugiere que el primer azúcar refinado apareció en la India hace unos 2.500 años extraído a partir de la caña de azúcar o *Saccharum officinarum*. A partir de ahí, la técnica se extendió hacia China y hacia Persia al oeste y luego al imperio islámico, llegando finalmente al Mediterráneo en el siglo XIII donde Chipre y Sicilia se convirtieron en importantes centros de producción de azúcar¹⁸. A lo largo de la Edad Media, el azúcar se consideró una especia rara y costosa y no fue hasta finales del siglo XV en la isla de Madeira donde se inició el refinamiento y comercio a gran escala. No pasó mucho tiempo para que los portugueses descubrieran que existían condiciones favorables para las plantaciones de azúcar en Brasil, donde se estableció una economía de plantación basada en la esclavitud^{18,19}. Cuando se introdujo la caña de azúcar brasileña en el Caribe, poco antes de 1647, se produjo un crecimiento muy importante que vino a alimentar la locura azucarera de Europa occidental^{17,20}.

La revolución industrial trajo consigo un aumento espectacular del consumo de azúcar, ya que la escasez y el costo disminuyeron debido al aumento de la producción. Productos como los cereales, los refrescos, los caramelos y los helados se volvieron más fáciles de producir y almacenar²¹. Interesantemente, este incremento en el consumo de alimentos azucarados fue paralelo al incremento en la prevalencia de la obesidad, la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares, pero más interesante fue, que la prevalencia de estas enfermedades disminuyó cuando hubo escasez sostenida de sacarosa, como ocurrió durante la primera y segunda guerras mundiales. Este hecho se revirtió de forma desproporcionada en la década de los 50s del siglo 20 conduciendo a un impulso en la investigación de esta área^{22,23}. Así en la década de 1960, ya habían dos teorías divergentes que al final, resultaron ser complementarias: Por un lado, John Yudkin, médico y nutricionista británico, identificó los azúcares añadidos como el factor que podría explicar el incremento de estas enfermedades²⁴ y por el otro lado, Ancel Keys, fisiólogo estadounidense, que planteó la hipótesis de que el aumento de la ingesta de grasas saturadas y colesterol provocaba un incremento en las tasas de ECV²⁵. Sin embargo, más allá de estos intentos, debe señalarse que la Sugar Research Foundation (SRF) financió la mayoría de los estudios científicos durante este periodo, es decir, una investigación patrocinada por la misma industria responsable del problema; un panorama

muy similar que las investigaciones patrocinadas por la industria del tabaco²⁶. Este hecho produjo invariablemente resultados que "confirmaron" que los productos de los patrocinadores eran inocuos²⁷.

Sin embargo, en la actualidad hay suficiente evidencia acumulada que respalda la afirmación de que el consumo de bebidas que contienen sacarosa o jarabe de maíz de alta fructosa (JMAF) tiene un papel importante en la etiología del síndrome metabólico y sus componentes²⁸⁻³⁰. La ingesta de fructosa induce resistencia a la leptina y a la insulina, estimulando las respuestas neuronales y hedónicas en el cerebro. Igualmente, se ha demostrado en modelos experimentales -incluso cuando se controla la ingesta excesiva de calorías- que la fructosa tiene efectos metabólicos independientes del aumento de peso, incluyendo la capacidad de inducir hígado graso, resistencia a la insulina e hipertensión arterial³¹⁻³³. Estos mecanismos no están mediados por los efectos calóricos de la fructosa, sino más bien por la capacidad de la fructosa de inducir una disminución de los niveles intracelulares de ATP y del recambio de adenina³².

Debido al gran interés que despiertan los edulcorantes debido a su posible efecto sobre el peso corporal y su asociación con enfermedades crónicas degenerativas, esta revisión tiene como objetivos describir y clasificar los diferentes edulcorantes artificiales y naturales que se comercializan en la actualidad así como analizar sus efectos sobre las variables ponderales y la obesidad

Los edulcorantes: Una amplia familia de moléculas dulces

Definición y regulación

Los edulcorantes son todas aquellas sustancias naturales o artificiales que brindan un sabor dulce a los alimentos, pero que presentan diferente contenido calórico en virtud de sus características estructurales^{34,35}.

En Estados Unidos la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) desde 1958 es la encargada de controlar, regular y autorizar que estos productos sean de consumo humano. En Europa, la seguridad de los edulcorantes ha sido evaluada desde el 2003 por la EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria) y, en ella se encuentra la Comisión técnica de aditivos alimentarios y fuentes de nutrientes añadidos a los alimentos (ANS) creada para legislar sobre estas sustancias^{18,36}.

Clasificación de los edulcorantes

Debido a que existe una gran variedad estructural en estas sustancias, se las clasifica frecuentemente en: Calóricos y no calóricos, en naturales y artificiales y dentro de estos, en seis grupos: Edulcorantes artificiales, carbohidratos modificados, edulcorantes calóricos naturales, edulcorantes naturales sin calorías, carbohidratos y polioles^{18,36,37}.

Tabla 1 Edulcorantes utilizados en la industria de los alimentos según su aporte calórico y su origen natural o artificial

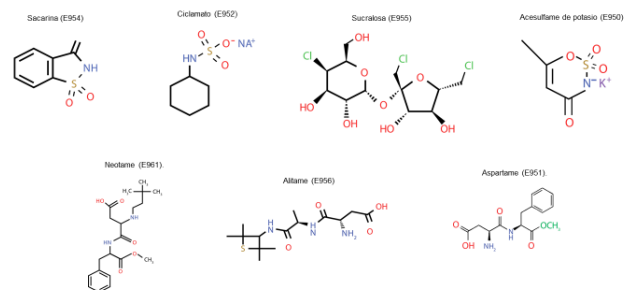
Calóricos	Naturales	Carbohidratos	Sacarosa, glucosa, fructosa, lactosa, maltosa, galactosa, trehalosa, tagatosa.
		Edulcorantes naturales calóricos	Jarabe de arce, azúcar de palma o de coco y jarabe de sorgo.
	Artificiales	Carbohidratos modificados	Jarabe de maíz de alto fructosa, azúcar invertido.
		Polioles	Sorbitol, xilitol, manitol, eritritol, maltitol, lactitol.
No Calóricos	Naturales	Stevia, taumatina, pentadina, monelina, brazzeína.	
	Artificiales	Aspartame, sucralosa, sacarina, neotame, acesulfame K, ciclamato, alitame, advantame.	

Estructura química y poder endulzante de los edulcorantes utilizados en la industria de los alimentos

Edulcorantes artificiales

Son edulcorantes con bajo o nulo aporte calórico pero con un alto poder de dulzor. Se les conoce también como edulcorantes no calóricos, acalóricos, no nutritivos o de alta intensidad³⁸. Entre los más utilizados se destacan (Figura 1).

Figura 1. Fórmula estructural de los edulcorantes artificiales más utilizados en la industria de los alimentos



Sacarina (E954)

Descubierto en 1878 de forma accidental por Ira Remsen y Constantin Fahlberg en la Universidad Johns Hopkins, inicialmente se lo utilizó como antiséptico en infecciones de vías urinarias, y posteriormente por su poder edulcorante se empleó desde 1901 como sustituto de la sacarosa³⁹. Su fórmula química es $C_7H_5NO_3S$ siendo el primer edulcorante artificial del mercado. Fue aprobado

por la FDA con una ingesta diaria máxima de 5 mg/kg/día. Posee un poder dulzor que supera a la sacarosa en 400 veces, de gusto tipo metálico y absorción lenta por el tracto gastrointestinal. Este compuesto se excreta por vía renal y es apto para pacientes con diabetes^{36,37,40,41}.

Ciclamato (E952)

Desarrollado en 1937 por el investigador Michael Sweda en la Universidad de Illinois su fórmula química es $C_6H_{12}NNaO_3S$. Es el segundo edulcorante más antiguo aún en uso. Es 40 veces más dulce que la sacarosa y ha sido mayormente utilizado en productos alimenticios y bebidas desde la década de los 60. En 1970 fue prohibido por la FDA por ser cancerígeno en ratas, pero aún se utiliza en muchos países, incluyendo la Unión Europea, donde la ingesta diaria permitida es de 11 mg/kg/día. Este compuesto es metabolizado por la flora intestinal, pero la mayor parte se absorbe sin cambios y se excreta sin alterarse. Frecuentemente se usa en combinación con la sacarina para mejorar el sabor de esta última^{36,40,42}.

Sucralosa (E955)

Fue descubierta en 1976 accidentalmente por Shashikant Phadnis estudiante del King's College de Londres en Reino Unido junto con investigadores del Queen Elizabeth College, Universidad de Londres. Proviene de una modificación química de la sacarosa en la que tres grupos de hidroxilo son sustituidos por tres átomos de cloro. Su fórmula química es $C_{12}H_{19}Cl_3O_8$, siendo 600 veces más dulce que la sacarosa. Fue aprobada por la FDA en 1998 como edulcorante de mesa y en 1999 como edulcorante de uso general con una ingesta diaria admitida de 40mg/kg/día. Puede usarse sola o en combinación con otros edulcorantes por lo que se encuentra en casi todas las bebidas y alimentos procesados. Se excreta en orina y heces casi sin cambios^{36,37,43,44}.

Acesulfame de potasio (E950)

Fue descubierto de forma accidental en 1967 por el químico alemán Karl Clauss y Jensen del laboratorio farmacéutico Hoechst. Su fórmula química es $C_4H_4KNO_4S$ y su poder edulcorante es de 120 a 200 veces mayor que la sacarosa. Se absorbe en el intestino delgado, no se metaboliza y no afecta la microbiota intestinal. Es de sabor agradable y se puede combinar con otros edulcorantes como la sucralosa o el aspartame; su ingesta diaria aceptable de 0 a 15 mg/kg/día. Se utiliza en pastas dentales, néctar de frutas, productos lácteos y productos horneados^{36,37,40,43}.

Aspartame (E951)

Descubierto en 1965, por J.D. Schlatter en los laboratorios de G.D. Searle, apareció por primera vez en Estados Unidos en 1981 bajo la marca de Nutrasweet, luego de estudios de prueba que permitieran el uso, su fórmula química es ($C_{14}H_{18}N_2O_5$), con un poder de dulzor de 180 a 200 veces más que la sacarosa, no tiene efectos cancerígenos, su ingesta diaria permitida es de 40 mg/kg/día, se lo usa en

refrescos, galletas, gomas de mascar, se descompone a temperaturas altas siendo no permitido para cocinar, no se acumula en el cuerpo, se digiere de forma rápida, contiene fenilalanina por lo que no se aconseja su uso en personas con fenilketonuria, pudiendo generar un daño neurológico, retraso intelectual entre otros^{35-37,41,45}.

Neotame (E961)

Los científicos franceses Claude Nofre y Jean-Marie Tinti sintetizaron el neotamo. En 1992 presentaron una patente en EE.UU., que fue concedida en 1996. El neotamo es formalmente una amina secundaria de 3,3-dimetilbutanal y aspartame (como ya se mencionó, este último es un dipéptido de fenilalanina y ácido aspártico) su fórmula química es ($C_{20}H_{30}N_2O_5$). Este edulcorante es 8000 veces más dulce que la sacarosa y no presenta un sabor desagradable, además que, en comparación con la sacarosa, realza los sabores originales de los alimentos. Se puede usar solo, pero a menudo se mezcla con otros edulcorantes para aumentar su dulzura individual (efecto sinérgico) y disminuir los sabores desagradables de otros edulcorantes. Es químicamente más estable que el aspartame y su uso puede ser rentable en comparación con otros edulcorantes ya que se necesitan cantidades menores de neotame. La ingesta diaria admitida es de 2mg/kg/día, y su consumo es seguro^{17,20,36,46}.

Alitame (E956)

Alitame (fórmula empírica $C_{14}H_{25}N_3O_4S$) es un edulcorante dipeptídico que contiene ácido aspártico y alanina. Fue desarrollado por Pfizer a principios de la década de 1980 y actualmente se comercializa en algunos países bajo la marca Aclame. La mayoría de los dipéptidos no son dulces, pero el inesperado descubrimiento del aspartame en 1965 condujo a la búsqueda de compuestos similares que compartieran su dulzura. Su ingesta máxima permitida es de 1 mg/kg/día; es estable a temperaturas altas, soluble al agua y se le encuentra en una amplia variedad de productos alimenticios y bebidas tales como productos horneados, pasteles, galletas. Ha sido aprobado en México, Colombia, China, Australia y Europa, con el nombre de Aclame, pero aún en análisis en EEUU^{36,38,46}.

Carbohidratos modificados

Dentro de este grupo de edulcorantes destacan el Jarabe de Maíz alto en fructosa, el azúcar invertido y el caramelo. Estas sustancias se obtienen de la acción enzimática sobre jarabes de glucosa para transformarla en fructosa, aumentando su poder de dulzor. Todos presentan un índice glucémico alto y su consumo consuetudinario produce trastornos metabólicos. Su valor nutricional es de 4 kcal/g, y se usan frecuentemente en la industria^{37,38}.

Jarabe de maíz de alto en fructosa (JMAF)

El proceso de elaboración fue desarrollado por Richard Marshall y Earl Kooi en 1957, que posteriormente fue modificado y mejorado por científicos japoneses en 1970,

Se forma a partir de la hidrólisis del almidón del maíz. Existen 2 tipos: El JMAF 42, contiene fructosa 42%, glucosa 50%, otros carbohidratos 5%, se lo usa en productos procesados como cereales, panadería, galletas entre otros, y el JMAF 55 que contiene fructosa 55%, glucosa 41%, otros carbohidratos 4%, se emplea en bebidas deportivas, lácteos, yogures, bebidas sin alcohol⁴⁷⁻⁴⁹.

Una revisión sistemática de 2014 encontró poca evidencia de una asociación entre el consumo de JMAF y las enfermedades hepáticas, los niveles de enzimas o el contenido de grasa⁵⁰ y una revisión de 2018 encontró que reducir el consumo de bebidas azucaradas y productos de fructosa puede reducir la acumulación de triacilglicéridos hepáticos, que está asociada con la enfermedad del hígado graso no alcohólico⁵¹. En 2018, la Asociación Estadounidense del Corazón recomendó que las personas limiten la azúcar agregada total (incluida la maltosa, la sacarosa, el jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, la melaza, el azúcar de caña, el edulcorante de maíz, el azúcar sin refinar, el jarabe, la miel o los concentrados de jugo de frutas) en sus dietas a 150 calorías por día para los hombres y 100 para las mujeres⁵².

Azúcar invertido

El jarabe de azúcar invertido, también llamado jarabe invertido, azúcar invertido, jarabe simple, jarabe de azúcar, agua azucarada, jarabe de barra, jarabe USP o inversión de sacarosa, es una mezcla de jarabe de los monosacáridos glucosa y fructosa, que se elabora mediante sacarificación hidrolítica de la sacarosa. La rotación óptica de esta mezcla es opuesta a la del azúcar original, por lo que se denomina azúcar invertida.

Es más dulce que el azúcar de mesa, y los alimentos que contienen azúcar invertido retienen mejor la humedad y se cristalizan con menos facilidad que los que usan azúcar de mesa, presenta un poder endulzante 1.3 veces más que la sacarosa, y usa mayormente en la confitería, helados, panadería, pastelería, pues presenta una fermentación más fácil que la sacarosa⁴⁸.

Edulcorantes naturales calóricos

Son considerados los más antiguos y presentan un índice glucémico menor que la sacarosa. Se les puede obtener de la caña de azúcar o de la remolacha azucarera, o a partir de la savia de algunas plantas. Dentro de este grupo se encuentra jarabe de arce, el azúcar de palma de coco, el jarabe de sorgo y la miel, aunque este es más un alimento que una molécula de edulcorante^{37,38}.

Jarabe de Arce

Conocido también como miel de maple, se obtiene a partir de la savia de los tallos del Arce azucarero (*A. saccharum*), Arce negro (*A. nigrum*) y Arce rojo (*A. rubrum*). Se cree que los nativos americanos lo descubrieron al hervir la savia del árbol de arce observando que se formaba azúcar. Los principales países productores son Estados Unidos y

Canadá. Presenta un índice glucémico de 54 y se obtiene por evaporación, por calentamiento o por ósmosis inversa más calentamiento. La savia de arce contiene 95 a 99% de agua y del 1 al 5% de sacarosa, pero al realizar estos procesos, el jarabe aumenta la concentración de sacarosa a un 66 a 67% y reduce la de agua a un 33 a 34%. El sabor puede variar desde algo ligero y dulce hasta amargo y quemado, se lo usa en la panadería, pastelería, helados, crepes^{53,54}.

Azúcar de palma de coco

Desarrollado a partir del néctar de las flores de varios tipos de palmeras, es de uso muy habitual en el sudeste y sur asiático como en Indonesia. La savia se compone de un 80% de agua, 10 a 15% de sacarosa y un 5% de minerales (fósforo, potasio, calcio, magnesio, hierro), presenta un índice glucémico de 35 a 42. Se obtiene del calentamiento de la savia (100 a 150°C, hasta que se obtenga un jarabe viscoso y que posteriormente se moldea para obtener la azúcar de coco. Se puede además sobresaturar por calentamiento, dejar enfriar y realizar molienda obteniendo azúcar en polvo. Es de mayor uso como edulcorante en bebidas y alimentos, repostería, salsas, de gran aporte en dulzor, sabor, color y aroma a los productos en los que se usa⁵⁵.

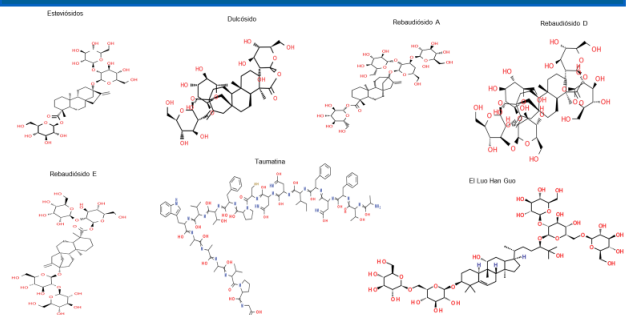
Jarabe de Sorgo

Conocido también como melaza de sorgo, se obtiene de la planta de caña de sorgo (*Sorghum bicolor*), de aspecto similar al maíz, que se ha cultivado en Estados Unidos desde 1850. El producto se obtiene al hervir el jugo de la caña de sorgo hasta obtener la consistencia necesaria, el jarabe de sorgo contiene principalmente sacarosa, fructosa y sacarosa y minerales como hierro, calcio, potasio. Este producto tiene un índice glucémico de 62, y se utiliza como edulcorante de mesa, en la repostería, panadería, galletas, tiene una consistencia espesa poco ácido y ligeramente amargo⁵⁶.

Edulcorantes naturales no calóricos

Este tipo de edulcorantes, no tienen índice glucémico, no son carbohidratos, son de alto dulzor y se obtienen de plantas, entre los más comunes tenemos: (Figura 2).

Figura 2. Fórmula estructural de algunos edulcorantes naturales no calóricos



Stevia

El Stevia es el nombre genérico de un endulzante extraído de la planta *Stevia rebaudiana*. El dulzor de la Stevia proviene en realidad de la mezcla de varios glucósidos dulces. En 1931 los químicos de origen francés Marc Bridel y R. Lavielle lograron aislar los glucósidos que provocan su sabor, a los que llamaron "esteviósidos" y "rebaudiósidos". Esta mezcla, es entre 250 300 veces más dulce que la sacarosa. Los glucósidos más concentrados son el esteviósido (5 10%), el rebaudiósido A (2 4%), el rebaudiósido C (1 2%) y el dulcósido A (0,5 1,0%)⁵⁷⁻⁵⁹. Se usa como sustituto de la sacarosa, en alimentos y bebidas, con una ingesta diaria admisible de 4 mg/kg/día⁴¹. El esteviol no se metaboliza y permanece estable en altas y bajas temperaturas⁴², sin embargo, se ha demostrado que las bacterias en el colon pueden descomponer los glucósidos de esteviol, lo que permite que pequeñas cantidades se absorban al torrente sanguíneo^{41,58}, siendo el rebaudiósido A el que tiene mejor sabor^{38,40}.

La Taumatina

Su fórmula química ($C_{101}H_{142}N_{24}O_{26}S$), se la obtiene del árbol *Thaumatococcus danielli*, se usa en la confitería, es 2000 veces más dulce que la sacarosa es un potenciador del sabor, puede endulzar comidas o bebidas ácidas, el rango recomendado es de 0.3 a 3 mg/kg. Se utiliza en combinación con otros edulcorantes como la Stevia^{35,36,60}.

El Luohan Guo

Se obtiene del extracto del fruto de la planta *Siraitia grosvenorii* o fruta del Monje. Es 250 a 300 veces más dulce que la sacarosa y posee un índice glicémico 0^{35,37,38}. Contiene en su pulpa mogrósidos V ($C_{60}H_{102}O_{295}$) que son compuestos que le proporcionan el componente de dulzor con ausencia de retrogusto amargo. Este producto cuenta con la aprobación de la FDA desde 2017, pero aún se encuentra en evaluación por la Unión Europea^{61,62}.

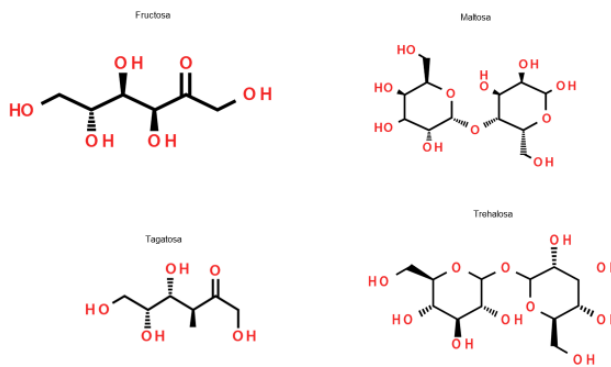
Edulcorantes de la familia de los carbohidratos de origen natural

Este tipo de endulzantes se encuentran emparentados químicamente con la glucosa y la sacarosa y se les puede encontrar en cereales, frutas, verduras, los cuales contienen 4 alrededor de kcal/gr, pueden presentarse en forma de monosacáridos o disacáridos³⁷. (Figura 3).

Fructosa

Es una cetohexosa con fórmula química ($C_6H_{12}O_6$), es igual a la glucosa, pero presenta diferente estructura en virtud de tener un grupo cetónico en vez de un aldehído. Tiene un uso limitado como sustituto de la sacarosa en diabéticos ya que un número importante de estudios sugieren que produce hipertrigliceridemia, hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, a pesar de que su índice glicémico es de 20 a 23. El dulzor en relación a la glucosa es de 1.43 kcal/gr^{36,38}.

Figura 3. Fórmula estructural de algunos edulcorantes naturales de la familia de los carbohidratos de origen natural



La Maltosa

Es un disacárido formado por dos moléculas de glucosa. Su fórmula química es ($C_{12}H_{22}O_{11}$). Conocida como azúcar de malta, se produce a partir de la hidrólisis del almidón. Posee un índice glucémico de 105 y un dulzor relacionado a la sacarosa de 0,4 a 0,6. Se encuentra en la cebada y en productos hidrolizados de maíz y almidones, existiendo tres formas de maltosa: Jarabes con alto contenido de maltosa, jarabes con contenido extremadamente alto de maltosa y jarabes maltosados de alta conversión, que son principalmente utilizados en bebidas^{20,38,49}.

La Tagatosa

Se desarrolla a partir de la lactosa y por hidrólisis se convierte en glucosa y galactosa, posteriormente la galactosa se isomeriza en D tagatosa por la adición de hidróxido de calcio. Su fórmula química ($C_6H_{12}O_6$), monosacárido que presenta un poder calórico de 1,5 kcal, con un poder de dulzor de 0,9. Se encuentra presente en diversos frutos, cacao y lácteos en pequeñas cantidades^{20,38,49}.

La Trehalosa

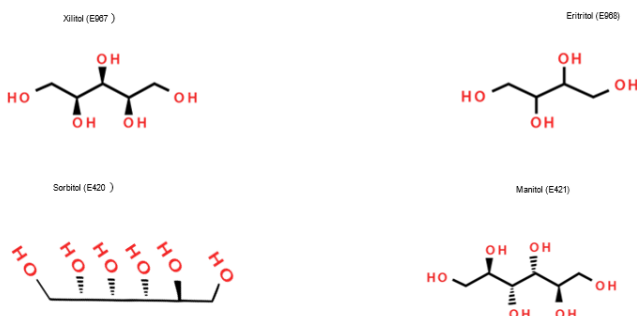
Es un disacárido no reductor En la trehalosa natural, dos residuos de D-glucosa están unidos por un enlace α -1,1-glicosídico. Con fórmula química ($C_{12}H_{22}O_{11}$), presenta un poder calórico de 3.6 kcal y un dulzor de 0,5 veces que el de la sacarosa. Se encuentra en diversos hongos y moluscos, siendo utilizado dentro de la industria alimentaria como estabilizante y humectante, en productos como fideos instantáneos, productos congelados, bebidas de frutas, en té fríos y en la farmacéutica. Es el único carbohidrato capaz de proteger a las biomoléculas de las influencias ambientales^{20,38,49}.

Los polioles

Se encuentran en la naturaleza en plantas, frutas, cereales, pero se pueden formar a partir de monosacáridos y polisacáridos Presentan más de dos grupos hidroxilo, tienen bajo índice glucémico y su contenido calórico va de 0 a 2,6 kcal. Son de absorción lenta y se utilizan en bebidas deportivas, chicles, helados, enjuagues bucales, etc.

Pueden presentar efectos secundarios gastrointestinales como gases, distensión abdominal y diarrea⁶². (Figura 4).

Figura 4. Fórmula estructural de algunos polioles utilizados en la industria de los alimentos



Xilitol (E967)

El xilitol fue descubierto por Emil Herman Fischer químico alemán a finales del siglo 19 y su producción industrial apareció en Finlandia durante la segunda guerra mundial debido a la escasez de azúcar de mesa. Es un polialcohol de fórmula química ($C_5H_{12}O_5$), con un índice glucémico de 2.4, poder de dulzor 1 y contenido calórico de 3 kcal/g. El xilitol se encuentra naturalmente en pequeñas cantidades en ciruelas, fresas, coliflor y calabaza; los seres humanos y muchos otros animales producen pequeñas cantidades durante el metabolismo de los carbohidratos. Se usa como sustituto de la sacarosa en diabéticos ya que no requiere de insulina para metabolizarse^{37,49,62,63}.

Eritritol (E968)

El eritritol fue descubierto en 1848 por el químico escocés John Stenhouse y aislado de forma efectiva por Lamy en 1852. Este compuesto es un polialcohol de fórmula química ($C_4H_{10}O_4$), índice glucémico de 0.2, poder de dulzor 0.75 en relación con la sacarosa que no induce cambios en niveles de insulina en sangre. En 1950 se encontró en melaza negra fermentada con levadura y se comercializó como alcohol de azúcar en la década de 1990 en Japón. fecha desde la cual el eritritol ha tenido un historial de uso seguro como edulcorante y potenciador del sabor en alimentos y bebidas, y está aprobado para su uso por agencias reguladoras gubernamentales de más de 60 países. Las categorías de bebidas para su uso son café y té, suplementos dietéticos líquidos, mezclas de jugos, refrescos y variaciones de productos de agua saborizada. El eritritol se absorbe rápidamente en la sangre, con cantidades máximas que ocurren en menos de dos horas; la mayor parte de una dosis oral (80 a 90%) se excreta sin cambios en la orina dentro de las 24 horas. Actualmente está aprobado para uso alimenticio en más de 50 países en los cuales se usa en la industria alimenticia y bebidas^{37,62,64}.

Sorbitol (E420)

Identificado por primera vez en frutas del tipo Sorbus Aucuparia por el químico francés Boussingault en 1872,

su fórmula química es $C_6H_{14}O_6$. Es un alcohol de azúcar de sabor dulce que el cuerpo humano metaboliza lentamente. Se puede obtener por reducción de glucosa en el que se cambia el grupo aldehído a un grupo de alcohol primario. La mayor parte del sorbitol se produce a partir del almidón de la patata, pero también se encuentra en la naturaleza, por ejemplo, en manzanas, peras, melocotones y ciruelas pasas. El sorbitol es un isómero del manitol, otro alcohol de azúcar que difiere entre sí sólo en la orientación del grupo hidroxilo en el carbono 2. Aunque son similares, los dos alcoholes de azúcar tienen fuentes, puntos de fusión y usos muy diferentes. El sorbitol tiene un índice glucémico de 2.6, poder dulzor de 0.5 en relación con la sacarosa, y su ingesta diaria puede llegar hasta los 50 g. En la industria se usa como edulcorante, texturizador y humectante^{37,62,65}.

Manitol (E421)

Descubierto por primera vez en 1806 por el farmacéutico francés Joseph Proust. Su fórmula química es $C_6H_{14}O_6$, posee un índice glucémico de 1.6 y poder de dulzor entre 0.7 en relación a la sacarosa. Dado que el manitol se encuentra en una amplia variedad de productos naturales, incluidas casi todas las plantas, se puede extraer directamente de productos naturales, en lugar de síntesis químicas o biológicas. De hecho, en China, el aislamiento de algas marinas es la forma más común de producción de manitol. Las concentraciones de manitol de los exudados de las plantas pueden oscilar entre el 20 % en las algas marinas y el 90 % en el plátano. Tradicionalmente, el manitol se extrae mediante la extracción Soxhlet, usando etanol, agua y metanol para generar vapor y luego hidrólisis del material crudo. Luego, el manitol se recristaliza a partir del extracto, lo que generalmente da como resultado rendimientos de aproximadamente el 18% del producto natural original. El manitol se usa en la industria química y farmacéutica, la ingesta diaria no debe superar los 20 g por sus efectos laxantes^{37,49,62,66}.

Papel de los edulcorantes calóricos en la obesidad

Consumir demasiados alimentos con una carga energética elevada es uno de los factores primordiales que conllevan al aumento del índice de masa corporal, constituyéndose en uno de los causantes de la obesidad⁶⁷.

En el estudio de Malik et al. 2006⁶⁸, realizaron una revisión sistemática de artículos publicados entre 1966 hasta mayo de 2005 en busca de estudios transversales, prospectivos de cohortes y experimentales que estudiaran la relación entre las bebidas azucaradas y el riesgo de aumento de peso. Se seleccionaron treinta publicaciones (15 transversales, 10 prospectivas y 5 experimentales) sobre la base de la relevancia y la calidad del diseño y los métodos. El análisis de los estudios transversales con un tamaño de muestra grande junto con los estudios de cohortes con largos períodos de seguimiento, mostró una asociación positiva entre una mayor ingesta de bebidas azucaradas

y el aumento de peso y la obesidad tanto en niños como en adultos. Así, de los 10 estudios prospectivos 6 correspondieron a estudios en niños y adultos de los cuales 4 presentaron una asociación positiva y 2 no encontraron asociación del consumo de bebidas azucaradas con el sobrepeso y obesidad. De los 4 estudios en adultos se evidenció aumento de peso en relación al consumo de bebidas azucaradas. De los 5 estudios experimentales 3 estudios respaldan la asociación de bebidas azucaradas con el sobrepeso/ obesidad y 2 estudios revelan que la reducción del consumo de bebidas azucaradas tenía un efecto benéfico sobre el peso.

Hallazgos similares fueron reportados por Ruff et al. 2014⁶⁹, en un estudio transversal utilizando los datos del Estudio de Recuerdo Dietético de 24 horas de la ciudad de Nueva York (NYC24), realizado de febrero a marzo de 2013 y organizado por el Departamento de Salud e Higiene Mental de Nueva York se evaluaron las diferencias entre el consumo de bebidas azucaradas y las no azucaradas en 1342 personas entre 18 a 55 años.

En general, el 54,5 % de la muestra presentó sobrepeso-obesidad, y el 38,3% de los encuestados consumía bebidas azucaradas (BA). Cuando el análisis se orientó a sólo el estudio de los participantes que bebían BA, la ingesta media fue de 1,8 bebidas azucaradas al día lo que equivale a 18,5 onzas totales y 193 kcal/día a partir de este tipo de bebida. Si se compara las calorías totales consumidas entre los participantes que bebían BA y los que no bebían BA, encontramos que los bebedores BA consumieron 572 kcal más al día, un valor significativamente mayor que la ingesta calórica total de los no bebedores.

Igualmente, el aumento en el consumo de BA expresado en onzas y las calorías derivadas del consumo de BA se asociaron con mayores probabilidades de obesidad y sobrepeso-obesidad. Cada aumento de 10 onzas en el consumo de BA se asoció con un aumento del 123% en las probabilidades de sobrepeso-obesidad (OR 2,23; IC del 95 %: 1,31, 3,80) y un 62% de aumento de las probabilidades de obesidad (OR 1,62; IC del 95 %: 1,05, 2,50). Cada aumento de 10 kcal en el consumo de BA se asoció con un aumento del 7 % en las probabilidades de obesidad-sobrepeso (OR 1,07; IC del 95 %: 1,02, 1,11) y un aumento del 4 % en las probabilidades de obesidad (OR 1,04; IC del 95 %: 1,01, 1,08).

La revisión sistemática realizada por Luger et al. 2017³, respalda igualmente los hallazgos de los estudios analizados con anterioridad. En este trabajo se analizaron aproximadamente 30 ensayos clínicos aleatorizados y estudios prospectivos de cohortes en adultos y niños. Como resultado el 96% (n=26) de los estudios de cohorte en niños y adultos indicaron asociación positiva entre el consumo de bebidas con sacarosa y el peso/IMC, y sólo un estudio en niños no evidenció tal asociación. En relación a los tres estudios clínicos aleatorizados en niños se reseñó que la ingesta de bebidas con sacarosa tenía efecto sobre el IMC, mientras que en adultos, sólo un ECA en adultos

refirió una falta de asociación. Los autores concluyen que el consumo de bebidas calóricas, sea estos refrescos, jugos de frutas, bebidas a base de jarabe de maíz de alta fructosa o bebidas carbonatadas se relacionan con el aumento de peso a la luz de los estudios analizados.

Recientemente un ensayo controlado aleatorizado en el que participaron 124 personas con edad comprendida entre los 18 y 60 años conducido por Higgins & Mattes, 2019⁷⁰ ha corroborado los hallazgos anteriormente observados pues al comparar los efectos de 4 edulcorantes no calóricos (sacarina, sucralosa, aspartamo, rebaudiosido A) y la sacarosa sobre el peso corporal con un seguimiento por 12 semanas, se observó que el consumo de sacarosa generó un incremento significativo en el peso (peso = +1.85 ± 0.36 kg; p ≤ 0.02), en relación al consumo de los edulcorantes hipocalóricos o no calóricos.

Influencia de los edulcorantes calóricos en la obesidad en niños

En este grupo de edad, el problema del ambiente obesogénico al igual que en los adultos no varía de forma significativa, ya que son un blanco fácil para las promociones y publicidad que inundan nuestros sentidos para favorecer el consumo de productos que puedan afectar su salud.

Dubois et al. 2007⁷¹, en un estudio que buscó examinar la relación entre el consumo de bebidas azucaradas (bebidas carbonatadas no dietéticas y bebidas de frutas) y la prevalencia de sobrepeso entre niños en edad preescolar que viven en Canadá con datos del Estudio Longitudinal del Desarrollo Infantil en Québec (1998-2002), realizado sobre una muestra de 1.944 niños que tenían entre 4 y 5 años para el año 2002. Se registró la frecuencia de consumo de bebidas azucaradas entre comidas a los 2,5, 3,5 y 4,5 años de edad y se midió la altura y el peso de los niños. En general, el sólo el 6,9 % de los niños que no consumían bebidas azucaradas entre comidas entre las edades de 2,5 a 4,5 años presentaron sobrepeso a los 4,5 años, en comparación con el 15,4 % de los consumidores regulares (de cuatro a seis veces o más por semana) que tuvieron sobrepeso a los 4,5 años. Más aún, según el análisis multivariante, el consumo de bebidas azucaradas entre comidas duplica con creces las probabilidades de tener sobrepeso cuando se consideran otros factores importantes, por ejemplo, los niños de familias con ingresos insuficientes que consumieron bebidas azucaradas regularmente entre las edades de 2,5 y 4,5 años tuvieron más del triple de probabilidades de tener sobrepeso a los 4,5 años en comparación con los niños que no tomaban bebidas azucaradas de hogares con ingresos suficientes. En este sentido, los autores concluyen que el consumo regular de bebidas azucaradas entre comidas puede aumentar el riesgo de sobrepeso en algunos niños pequeños. por lo que los padres deben limitar la cantidad de bebidas azucaradas consumidas durante los años preescolares porque aumenta el riesgo de sobrepeso.

Algunos estudios transversales han relacionado la ingesta de productos con sacarosa con la obesidad infantil, por ejemplo, el trabajo realizado por Gui et al. 2017⁷², donde el 66.6% de los encuestados indicaron que consumían bebidas calóricas. Estos autores encontraron que entre los consumidores hubo un incremento del riesgo de sufrir obesidad (OR: 1.133, IC del 95%: 1.054-1.217) en comparación con aquellos que no. Por otro lado, en el estudio realizado por Seferidi et al. 2018⁷³, en el que participaron 1687 personas entre 4 a 18 años concluyó que el consumo de bebidas azucaradas se asoció con una mayor ingesta de energía y carbohidratos (216 kcal; 163, 269 y 7.00%; 6.17, 7.83), en comparación con el consumo de bebidas no azucaradas con una menor ingesta de energía (-0.98%, -1.81, -0.14).

Patel et al. 2018⁷⁴, analizaron 13 estudios, evaluando la asociación del consumo de leche endulzada (sacarosa) con la obesidad en niños y adolescentes evidenciando que el consumo de leche con sabor incrementaba la ingesta energética y provocaba aumento de la ganancia de peso. Así, 11 estudios encontraron que la leche endulzada aumentó la ingesta general de leche, 5 de los 7 estudios que analizaron la ingesta de energía mostraron que la leche con sabor aumentó el consumo energético, y 1 de los 3 estudios que evaluaron su impacto en el peso demostró un incremento en el peso corporal después de consumir leche endulzada. Esto coincide con el estudio de Noel et al. 2013⁷⁵ con una muestra de 2270 niños con edades entre 10 y 13 años donde se analizó la asociación entre el consumo de leche endulzada y los cambios en el peso corporal, encontrando que los niños con sobrepeso/obesidad que consumieron leche con sacarosa, tuvieron cambios menos favorables en la grasa corporal en comparación con los no consumidores (medias ajustadas: -0.16 %, IC del 95 %: - 3.8, 3.5 vs. -3.4 %, IC del 95 %: - 6.5, -0.42, p=0.02).

Edulcorantes no calóricos en la obesidad

Durante esta investigación bibliográfica se encontraron una serie de artículos que muestran los efectos de los edulcorantes artificiales, sobre el peso corporal y variables metabólicas⁷⁶⁻⁸⁵. Por ejemplo, existen estudios donde se establece que no estimulan el apetito^{77,81,82}, disminuyen las caries dentales⁷⁶, y disminuyen o no tienen efecto sobre el índice de masa corporal^{76,84}. De igual forma, se destaca la ausencia de riesgos de tipo cardiometabólico⁷⁹ y una menor probabilidad de presentar obesidad⁷⁶, por lo que pueden ser una opción válida para su consumo⁸⁵.

En contraste con lo anteriormente expuesta, en el estudio de cohortes realizado por Chia et al. 2016⁸⁶, en una muestra de 1454 personas del estudio longitudinal de envejecimiento de Baltimore entre los años 1984 a 2012 y con un seguimiento medio de 10 años se encontró que aquellas personas que ingerían productos hipocalóricos presentaban un índice de masa corporal más elevado 0,80 kg/m², (IC del 95%, 0.17- 1.44), circunferencia de cintura 2,6 cm más grande (IC del 95%, 0.71- 4.39), una

prevalencia 36,7% mayor de obesidad (IP 1.37; IC 95%, 1.10- 1.69), y un 53% más (Índice de riesgo 1.53; IC del 95%: 1.10- 2.12) de riesgo de obesidad abdominal que las personas que no consumían edulcorantes hipocalóricos.

En la misma vía, Drewnowski & Rehm, 2016⁸⁷, en su estudio retrospectivo realizado sobre 22.231 adultos y utilizando el método automatizado de pasadas múltiples del USDA (Departamento de Agricultura de los Estados Unidos), en donde los encuestados informaron los tipos y cantidades de los alimentos y bebidas consumidos en las 24 horas anteriores se demostró que la relación entre la obesidad (≥ 30 IMC), y el consumo de edulcorantes bajos en calorías fue significativo para bebidas bajas en calorías, bebidas bajas en calorías de mesa y alimentos bajos en calorías. Las personas que consumieron de 2 o más tipos de edulcorantes no calóricos presentaban mayor probabilidad de ser obesas (42.7%), en comparación con aquellos que no lo hacían (28.4%).

Sylvetsky et al. 2017⁸⁸, en un estudio transversal basado en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Unidos (NHANES continuo 2009- 2012) con 16.942 participantes en el que se analizó el consumo de edulcorantes bajos en calorías (EBC). Esta investigación encontró que el 25,1 % de los niños y el 41,4 % de los adultos informaron consumir EBC. La mayoría de los consumidores de EBC informaron el uso una vez al día (80 % de los niños, 56 % de los adultos) y la frecuencia de consumo aumentó con el peso corporal en los adultos. El consumo de EBC fue mayor en mujeres que en hombres entre adultos, y en individuos obesos, en comparación con individuos con sobrepeso y normopeso. Las personas de raza/etnia blanca no hispana también tenían una mayor prevalencia de consumo en comparación con los negros no hispanos y los hispanos y aquellos en el tercil más alto de ingresos tenían un mayor consumo de EBC en comparación con las personas de ingresos medios o bajos en todas las categorías de productos EBC en adultos.

Laviada Molina et al. 2020⁸⁹, incluyeron 20 (n = 2914) ensayos clínicos aleatorizados dentro de su revisión sistemática y metaanálisis, de ensayos controlados aleatorizados (ECA) para evaluar el impacto de los edulcorantes no nutritivos (ENN) (sucralosa, aspartame, acesulfamo de potasio, Stevia, ciclamato, sacarina) sobre el peso corporal así como el IMC. Los participantes que consumieron ENN mostraron diferencias significativas de peso/IMC a favor de los ENN en comparación con los no consumidores. La agrupación por naturaleza del comparador reveló que los ENN frente a placebo/ninguna intervención y ENN frente a agua no produjeron ningún efecto. Al comparar ENN frente a sacarosa aparecieron diferencias significativas de peso/IMC a favor del ENN: -1.27 kg (17 estudios) y -0.08 kg/m² (3 estudios) en relación con los que no lo consumían (SMD = -0.40; IC del 95%, -0.57 -0.22; p < 0.01).

El consumo de NNS condujo a diferencias de peso/IMC significativamente negativas en las dietas sin restricción

calórica, pero no en las dietas de reducción de peso. Los participantes con sobrepeso/obesidad y los adultos mostraron diferencias de peso/IMC significativamente favorables con ENN.

En otra revisión sistemática y meta-análisis conducido por Rogers & Appleton, 2021⁸², incluyó 60 artículos con 88 grupos paralelos y estudios cruzados de ≥ 1 semana de duración con administración de edulcorantes bajos en calorías (EBC) que informaron resultados de peso corporal, IMC y/o consumo de energía (CE). Los estudios se analizaron según se compararon (1) EBC con azúcar, (2) EBC con agua o nada, o (3) cápsulas de EBC con cápsulas de placebo. Los resultados mostraron un efecto a favor de EBC versus azúcar para el peso corporal (29 estudios de grupos paralelos, 2267 participantes: cambio de peso corporal, -1,06 kg, IC del 95 %: -1,50 a -0,62, $I^2 = 51\%$), IMC e CE. El efecto sobre el cambio de peso corporal aumentó con la "dosis" de azúcar reemplazada por EBC, mientras que no hubo diferencias en el resultado del estudio en función de la duración de la intervención o el cegamiento de los participantes. En general, los resultados no mostraron diferencias en los efectos de EBC versus agua/nada para el peso corporal (11 estudios de grupos paralelos, 1068 participantes: cambio del peso corporal, 0,10 kg, IC del 95 %: -0,87 a 1,07, $I^2 = 82\%$), IMC y consumo energético; y efectos inconsistentes para los EBC consumidos en cápsulas (cambio de peso corporal: -0,28 kg, IC del 95 %: -0,80 a 0,25, $I^2 = 0\%$; cambio de IMC: 0,20 kg/m², IC del 95 %: 0,04 a 0,36, $I^2 = 0\%$). Este estudio concluye que la evidencia de los estudios de intervención humana respalda el uso de los EBC en el control del peso, como sustitución de la sacarosa agregada que el EBC puede desplazar en la dieta.

diabetes y otros problemas de orden metabólico. Lo que sí está claro en esta revisión, es que, el consumo excesivo de edulcorantes, aportan en gran medida al desequilibrio energético y por ende a la obesidad.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

Agradecimiento

Los autores de este artículo queremos expresar un agradecimiento especial al Dr. Valmore Bermúdez, por las revisiones y sugerencias que ha brindado para mejorar la calidad de este trabajo.

Referencias

1. Piché ME, Tchernof A, Després JP. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circ Res.* 2020;126(11):1477-500.
2. Varela-Moreiras. Controlling Obesity: What Should be Changed? *Int J Vitam Nutr Res.* 2006;76(4):262-8.
3. Luger M, Lafontan M, Bes-Rastrollo M, Winzer E, Yumuk V, Farpour-Lambert N. Sugar-Sweetened Beverages and Weight Gain in Children and Adults: A Systematic Review from 2013 to 2015 and a Comparison with Previous Studies. *Obes Facts.* 2017;10(6):674-93.
4. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet.* 2014;384(9945):766-81.
5. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. Obesity and overweight. 2021 [citado 24 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
6. Fox A, Feng W, Asal V. What is driving global obesity trends? Globalisation or "modernisation"? *Glob Health.* 2019;15(1):32.
7. Reynaga-Estrada P, Muñoz-Fernandez V, Rangel S, González JL, Taylor J, Jáuregui-Ulloa EE, et al. La actividad física y la salud en la formación básica del profesional de la cultura física y del deporte. Primera. Guadalajara- Mexico: Ediciones de la Noche; 2013.
8. Ritwal P, Dhull V, Singh S, Malhotra P, Yadav B, Sehgal M. Implant Supported Overdenture for Resorbed Mandibular Ridge Opposing Partial Fixed Prosthesis. *Indian J Public Health Res Dev.* 2019;10(6):211.
9. Maes HHM, Neale MC, Eaves LJ. Genetic and Environmental Factors in Relative Body Weight and Human Adiposity. *Behav Genet.* 1997;27(4):325-51.
10. Marousez L, Lesage J, Eberlé D. Epigenetics: Linking Early Postnatal Nutrition to Obesity Programming? *Nutrients.* 2019;11(12):2966.
11. Nam HK, Lee KH. Small for gestational age and obesity: epidemiology and general risks. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2018;23(1):9-13.
12. Alonso-Alonso M, Woods SC, Pelchat M, Grigson PS, Stice E, Farooqi S, et al. Food reward system: current perspectives and future research needs. *Nutr Rev.* 2015;73(5):296-307.
13. Quispe LEC. Fisiología del apetito y el hambre. *Physiology of appetite and hunger.* Academia.edu. 2016;1(3):9.
14. Malo Serrano M, Castillo M. N, Pajita D. D. La obesidad en el mundo. *An Fac Med.* 2017;78(2):67.

Conclusiones

Existe un consumo creciente de edulcorantes sean estos calóricos o no calóricos en la dieta cotidiana en todo el mundo. Su papel en el mantenimiento del peso corporal sigue siendo controversial para los edulcorantes artificiales no calóricos, en especial, en lo que respecta a sus efectos a largo plazo sobre la obesidad en humanos, por lo que se ve necesario la realización de estudios de alta calidad metodológica y libre de sesgos para comprender qué tipo de edulcorante se presenta como la mejor opción para controlar este problema.

Según la evidencia, se puede decir que el consumo de bebidas calóricas sea cual sea su presentación estarán estrechamente relacionadas con afectaciones para la salud, en especial del tipo obesogénico; así mismo, los estudios demuestran una relación entre los edulcorantes artificiales y el control de la obesidad, tanto en adultos, adolescentes como en niños, pero también se observan efectos contrarios, es decir promueven la obesidad,

15. Martínez Espinosa A. La consolidación del ambiente obesogénico en México. *Estud Soc Rev Aliment Contemp Desarro Reg* [Internet]. 2017 [citado 4 de mayo de 2022];27(50). Disponible en: <https://www.ciad.mx/estudiosociales/index.php/es/article/view/454>
16. Partearroyo T. El azúcar en los distintos ciclos de la vida: desde la infancia hasta la vejez. *Nutr Hosp*. 2013;28(4):8.
17. Nofre C. Neotame: discovery, properties, utility. *Food Chem*. 2000;69(3):245-57.
18. Eggleston G. History of Sugar and Sweeteners. En: Orna MV, Eggleston G, Bopp AF, editores. *ACS Symposium Series* [Internet]. Washington, DC: American Chemical Society; 2019 [citado 13 de abril de 2022]. p. 63-74. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/bk-2019-1314.ch005>
19. Botelho R, Akutsu R, Zandonadi R. Low-Income Population Sugar (Sucrose) Intake: A Cross-Sectional Study among Adults Assisted by a Brazilian Food Assistance Program. *Nutrients*. 2019;11(4):798.
20. Chattopadhyay S, Raychaudhuri U, Chakraborty R. Artificial sweeteners – a review. *J Food Sci Technol*. 2014;51(4):611-21.
21. Zupani N, Hribar M, Fidler Mis N, Pravst I. Free Sugar Content in Pre-Packaged Products: Does Voluntary Product Reformulation Work in Practice? *Nutrients*. 2019;11(11):2577.
22. Das A, Chakraborty R. Sweeteners: Classification, Sensory and Health Effects. En: *Encyclopedia of Food and Health* [Internet]. Elsevier; 2016 [citado 15 de abril de 2022]. p. 234-40. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123849472006772>
23. Sylvetsky AC, Rother KI. Trends in the consumption of low-calorie sweeteners. *Physiol Behav*. 2016;164:446-50.
24. Johns DM, Oppenheimer GM. Was there ever really a “sugar conspiracy”? *Science*. 2018;359(6377):747-50.
25. Wright CM. Biographical notes on Ancel Keys and Salim Yusuf: Origins and significance of the Seven Countries Study and the INTERHEART Study. *J Clin Lipidol*. 2011;5(6):434-40.
26. Kearns CE, Schmidt LA, Glantz SA. Sugar Industry and Coronary Heart Disease Research: A Historical Analysis of Internal Industry Documents. *JAMA Intern Med*. 2016;176(11):1680.
27. Nestle M. Corporate Funding of Food and Nutrition Research: Science or Marketing? *JAMA Intern Med*. 2016;176(1):13.
28. Khorshidian N, Shadnough M, Zabihzadeh Khajavi M, Sohrabvandi S, Yousefi M, Mortazavian AM. Fructose and high fructose corn syrup: are they a two-edged sword? *Int J Food Sci Nutr*. 2021;72(5):592-614.
29. Stanhope KL. Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2016;53(1):52-67.
30. Sundborn G, Thornley S, Merriman TR, Lang B, King C, Lanaspá MA, et al. Are Liquid Sugars Different from Solid Sugar in Their Ability to Cause Metabolic Syndrome? *Obesity*. 2019;27(6):879-87.
31. Cantoral A, Contreras-Manzano A, Luna-Villa L, Batis C, Roldán-Valadez E, Ettinger A, et al. Dietary Sources of Fructose and Its Association with Fatty Liver in Mexican Young Adults. *Nutrients*. 2019;11(3):522.
32. Carvalho P, Carvalho E, Barbosa-da-Silva S, Mandarim-de-Lacerda CA, Hernández A, del-Sol M. Efectos Metabólicos del Consumo Excesivo de Fructosa Añadida. *Int J Morphol*. 2019;37(3):1058-66.
33. Lelis D de F, Andrade JMO, Almenara CCP, Broseguini-Filho GB, Mill JG, Baldo MP. High fructose intake and the route towards cardiometabolic diseases. *Life Sci*. 2020;259:118235.
34. Belloir C, Neiers F, Briand L. Sweeteners and sweetness enhancers. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(4):279-85.
35. Stephens Camacho NA, Valdez Hurtado S, Lastra Zavala G, Félix Ibarra LI. Consumo de edulcorantes no nutritivos: efectos a nivel celular y metabólico. *Perspect En Nutr Humana*. 2018;20(2):185-202.
36. Mortensen A. Sweeteners permitted in the European Union: safety aspects. *Scand J Food Nutr*. 2006;50(3):104-16.
37. Hernández-Pérez AF, Jofre FM, de Souza Queiroz S, Vaz de Arruda P, Chandel AK, Felipe M das G de A. Biotechnological production of sweeteners. En: *Biotechnological Production of Bioactive Compounds* [Internet]. Elsevier; 2020 [citado 14 de abril de 2022]. p. 261-92. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444643230000096>
38. García-Almeida JM, Casado Fdez GM^a, García Alemán J. Una visión global y actual de los edulcorantes: aspectos de regulación. *Nutr Hosp*. julio de 2013;28(4):17-31.
39. Miller SA, Frattali VP. Saccharin. *Diabetes Care*. 1989;12(1):75-80.
40. Aldrete-Velasco J, López-García R, Zúñiga-Guajardo S, Riobó-Serván P, Serra-Majem L, Suverza-Fernández A, et al. Análisis de la evidencia disponible para el consumo de edulcorantes no calóricos. Documento de expertos. *Med Interna México*. 2017;33(1):61-83.
41. Pang MD, Goossens GH, Blaak EE. The Impact of Artificial Sweeteners on Body Weight Control and Glucose Homeostasis. *Front Nutr*. 2020;7:598340.
42. Cabral TM, Pereira MGB, Falchione AEZ, Sá DAR de, Correa L, Fernandes D da M, et al. Artificial Sweeteners as a Cause of Obesity: Weight Gain Mechanisms and Current Evidence. *Health (N Y)*. 2018;10(05):700-17.
43. Cavagnari DBM. Edulcorantes no calóricos: características específicas y evaluación de su seguridad. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(1):1-7.
44. Rodero AB, Rodero L de S, Azoubel R. Toxicity of Sucralose in Humans: A Review. *Int J Morphol*. 2009;27(1):239-44.
45. Mitchell H, editor. *Sweeteners and Sugar Alternatives in Food Technology* [Internet]. Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd; 2006 [citado 6 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/9780470996003>
46. Ellis JW. Overview of Sweeteners. *J Chem Educ*. 1995;72(8):671.
47. Marshall RO, Kooi ER. Enzymatic Conversion of D-Glucose to D-Fructose. *Science*. 1957;125(3249):648-9.
48. Parker K, Salas M, Nwosu VC. High fructose corn syrup: Production, uses and public health concerns. *Biotechnol Mol Biol Rev*. 2010;5(5):71-8.
49. Santillán Fernández A, García Chávez LR, Vásquez Bautista N, Santoyo Cortés HV. Impacto de la sustitución del azúcar de caña por edulcorantes de alta intensidad en México. 1.ª ed. *Texcoco: Universidad Autónoma Chapingo*; 2017. 476 p.
50. Chung M, Ma J, Patel K, Berger S, Lau J, Lichtenstein AH. Fructose, high-fructose corn syrup, sucrose, and nonalcoholic fatty liver disease or indexes of liver health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(3):833-49.
51. Jensen T, Abdelmalek MF, Sullivan S, Nadeau KJ, Green M, Roncal C, et al. Fructose and sugar: A major mediator of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2018;68(5):1063-75.
52. American Heart Association. Added Sugars [Internet]. www.heart.org. 2021 [citado 21 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-eating/eat-smart/sugar/added-sugars>
53. Ball DW. The Chemical Composition of Maple Syrup. *J Chem Educ*. 2007;84(10):1647.
54. Perkins TD, van den Berg AK. Chapter 4 Maple Syrup—Production, Composition, Chemistry, and Sensory Characteristics. En: *Advances in Food and Nutrition Research* [Internet]. Elsevier; 2009 [citado 6 de mayo de 2022]. p. 101-43. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1043452608006049>
55. Saputro AD, Van de Walle D, Dewettinck K. Palm Sap Sugar: A Review. *Sugar Tech*. 2019;21(6):862-7.

56. Ratnavathi CV, Chavan UD. Sorghum Syrup and Other by Products. En: Sorghum Biochemistry [Internet]. Elsevier; 2016 [citado 7 de mayo de 2022]. p. 253-310. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128031575000058>
57. Goyal SK, Samsher, Goyal RK. Stevia (Stevia rebaudiana) a bio-sweetener: a review. *Int J Food Sci Nutr*. 2010;61(1):1-10.
58. Rojas E, Bermúdez V, Motlaghzadeh Y, Mathew J, Fidilio E, Faria J, et al. Stevia rebaudiana Bertonii and Its Effects in Human Disease: Emphasising Its Role in Inflammation, Atherosclerosis and Metabolic Syndrome. *Curr Nutr Rep*. 2018;7(3):161-70.
59. Salvador-Reyes R, Sotelo-Herrera M, Paucar-Menacho L. Estudio de la Stevia (Stevia rebaudiana Bertonii) como edulcorante natural y su uso en beneficio de la salud. *Sci Agropecu*. 2014;5(3):157-63.
60. Barre A, Caze-Subra S, Gironde C, Bienvenu F, Bienvenu J, Rougé P. Allergénicité des protéines édulcorantes. *Rev Fr Allergol*. 2015;55(5):363-71.
61. Itkin M, Davidovich-Rikanati R, Cohen S, Portnoy V, Doron-Faigenboim A, Oren E, et al. The biosynthetic pathway of the nonsugar, high-intensity sweetener mogrosin V from *Siraitia grosvenorii*. *Proc Natl Acad Sci*. 2016;113(47):E7619-28.
62. Wier K, Wegner K, Piotrowska A, Tan FJ, Sadowska A. Plants as a source of natural high-intensity sweeteners: a review. *J Appl Bot Food Qual*. 2019;92:160-71.
63. Mäkinen KK. The Rocky Road of Xylitol to its Clinical Application. *J Dent Res*. 2000;79(6):1352-5.
64. de Cock P. Erythritol. En: O'Donnell K, Kearsley MW, editores. Sweeteners and Sugar Alternatives in Food Technology [Internet]. 1.ª ed. Wiley; 2012 [citado 7 de mayo de 2022]. p. 213-41. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781118373941.ch10>
65. Gonzaga Andrade B. Silva J, de S. Bispo R, Dias da S. Ruy A, Delgado-Arcano Y, M. Pontes LA, Gonzaga Andrade B. Silva J, et al. Aspectos económicos y tecnológicos de la producción de sorbitol por vía química. *Rev Cuba Quím*. 2019;31(3):388-413.
66. Cordeiro M, Chagas T, Dala-Paula B. Polióis como substitutos à sacarose: obtenção, características químicas e implicações à saúde. *Quím Nova*. 17 de abril de 2022;32(2):11-26.
67. Song WO, Wang Y, Chung CE, Song B, Lee W, Chun OK. Is obesity development associated with dietary sugar intake in the U.S.? *Nutrition*. 2012;28(11-12):1137-41.
68. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(2):274-88.
69. Ruff RR, Akhund A, Adjoian T, Kansagra SM. Calorie Intake, Sugar-Sweetened Beverage Consumption, and Obesity Among New York City Adults: Findings from a 2013 Population Study Using Dietary Recalls. *J Community Health*. 2014;39(6):1117-23.
70. Higgins KA, Mattes RD. A randomised controlled trial contrasting the effects of 4 low-calorie sweeteners and sucrose on body weight in adults with overweight or obesity. *Am J Clin Nutr*. 2019;109(5):1288-301.
71. Dubois L, Farmer A, Girard M, Peterson K. Regular Sugar-Sweetened Beverage Consumption between Meals Increases Risk of Overweight among Preschool-Aged Children. *J Am Diet Assoc*. 2007;107(6):924-34.
72. Gui ZH, Zhu YN, Cai L, Sun FH, Ma YH, Jing J, et al. Sugar-Sweetened Beverage Consumption and Risks of Obesity and Hypertension in Chinese Children and Adolescents: A National Cross-Sectional Analysis. *Nutrients*. 2017;9(12):1302.
73. Seferidi P, Millett C, Laverty AA. Sweetened beverage intake in association to energy and sugar consumption and cardiometabolic markers in children: Sweetened beverages and diet. *Pediatr Obes*. 2018;13(4):195-203.
74. Patel AI, Moghadam SD, Freedman M, Hazari A, Fang ML, Allen IE. The association of flavored milk consumption with milk and energy intake, and obesity: A systematic review. *Prev Med*. 2018;111:151-62.
75. Noel SE, Ness AR, Northstone K, Emmett P, Newby PK. Associations between flavored milk consumption and changes in weight and body composition over time: differences among normal and overweight children. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67(3):295-300.
76. Hendriksen MA, Tjihuis MJ, Fransen HP, Verhagen H, Hoekstra J. Impact of substituting added sugar in carbonated soft drinks by intense sweeteners in young adults in the Netherlands: example of a benefit-risk approach. *Eur J Nutr*. 2011;50(1):41-51.
77. Johnson RK, Lichtenstein AH, Anderson CAM, Carson JA, Després JP, Hu FB, et al. Low-Calorie Sweetened Beverages and Cardiometabolic Health: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;138(9):126-40.
78. Miller PE, Perez V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition: a meta-analysis of randomised controlled trials and prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(3):765-77.
79. Patel L, Alicandro G, La Vecchia C. Low-Calorie Beverage Consumption, Diet Quality and Cardiometabolic Risk Factors in British Adults. *Nutrients*. 2018;10(9):1261.
80. Raben A, Richelsen B. Artificial sweeteners: a place in the field of functional foods? Focus on obesity and related metabolic disorders. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012;15(6):597-604.
81. Roberts JR. The Paradox of Artificial Sweeteners in Managing Obesity. *Curr Gastroenterol Rep*. 2015;17(1):1.
82. 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*. 2021;45(3):464-78.
83. Ruanpeng D, Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Harindhanavudhi T. Sugar and artificially sweetened beverages linked to obesity: a systematic review and meta-analysis. *QJM Int J Med*. 2017;110(8):513-20.
84. Sørensen LB, Vasilaras TH, Astrup A, Raben A. Sucrose compared with artificial sweeteners: a clinical intervention study of effects on energy intake, appetite, and energy expenditure after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(1):36-45.
85. Swithers SE. Artificial sweeteners are not the answer to childhood obesity. *Appetite*. 2015;93:85-90.
86. Chia CW, Shardell M, Tanaka T, Liu DD, Gravenstein KS, Simonsick EM, et al. Chronic Low-Calorie Sweetener Use and Risk of Abdominal Obesity among Older Adults: A Cohort Study. *Meyre D, editor. PLOS ONE*. 2016;11(11):e0167241.
87. Drewnowski A, Rehm CD. 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-e202.
88. Sylvestry AC, Jin Y, Clark EJ, Welsh JA, Rother KI, Talegawkar SA. Consumption of Low-Calorie Sweeteners among Children and Adults in the United States. *J Acad Nutr Diet*. 2017;17(3):441-448.e2.
89. Laviada Molina H, Molina Seguí 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):1-13.