



**Universidad**  
Zaragoza

Grado en Nutrición Humana y Dietética

Trabajo de fin de grado

**“Revisión bibliográfica sobre el efecto de los  
edulcorantes en la microbiota intestinal”**

Autora: Paula Caro Torcal

Tutora: Isabel Otal Gil

Fecha de presentación: Junio, 2024

Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte

2023-2024

## **RESUMEN**

Se ha observado un incremento en el consumo de edulcorantes, pero la incidencia de sus efectos en el organismo aún no se ha determinado con precisión. La microbiota intestinal desempeña un papel crucial en diversas funciones fisiológicas del organismo, lo que subraya la necesidad de recopilar y analizar la información disponible en el ámbito científico sobre el posible efecto de los edulcorantes en la microbiota intestinal humana.

Los objetivos de este estudio se centran en establecer una base científica que permita correlacionar el consumo de edulcorantes y la microbiota intestinal. Para ello, se hace necesario examinar las investigaciones sobre los diferentes edulcorantes presentes en el mercado y analizar su efecto en la microbiota intestinal.

Se realizó una búsqueda de ensayos clínicos y revisiones sistemáticas en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Web of Science (WOS) y la biblioteca de la Universidad de Zaragoza (ALCORZE). Se seleccionaron artículos publicados entre 2018 y 2023, utilizando los términos de búsqueda: “gut microbiota” y “sweeteners”.

Se ha observado un aumento significativo en el número de publicaciones científicas que abordan este tema, alcanzando su pico máximo en 2022. En total, se estudiaron 13 edulcorantes: sacarina, sucralosa, acesulfamo K, aspartamo, estevia, fructosa, polioles (eritritol, isolmaltitol, lactitol, maltitol y xilitol), neotamo y ciclamato. Los resultados se categorizaron en función del tipo de artículo (revisiones sistemáticas o ensayos clínicos) y la población diana (seres humanos o animales).

Las investigaciones sobre los efectos de los edulcorantes en la microbiota intestinal muestran resultados variados y contradictorios, atribuibles a diferencias metodológicas, variabilidad en las dosis utilizadas, y limitaciones en la duración y el tamaño de las muestras de los estudios. Es fundamental llevar a cabo estudios más rigurosos y a largo plazo, especialmente en humanos, para obtener conclusiones más claras y relevantes sobre el impacto de estos edulcorantes en la microbiota intestinal.

Palabras clave: gut microbiota; sweeteners

## ABSTRACT

An increase in the consumption of sweeteners has been observed, but the incidence of their effects on the body has not yet been precisely determined. The intestinal microbiota plays a crucial role in various physiological functions of the organism, which underlines the need to collect and analyze the information available in the scientific field on the possible effect of sweeteners on the human intestinal microbiota.

The objectives of this study focus on establishing a scientific basis that allows the consumption of sweeteners and the intestinal microbiota to be correlated. To do this, it is necessary to examine the research on the different sweeteners present on the market and analyze their effect on the intestinal microbiota.

A search for clinical trials and systematic review was carried out in the databases PubMed, ScienceDirect, Web of Science (WOS) and the library of the University of Zaragoza (ALCORZE). Articles published between 2018 and 2023 were selected, using the search terms: “gut microbiota” and “sweeteners”.

A significant increase has been observed in the number of scientific publications addressing this topic, reaching its maximum peak in 2022. In total, 13 sweeteners were studied: saccharin, sucralose, acesulfame K, aspartame, stevia, fructose, polyols (erythritol, isomaltitol ), , lactitol, maltitol and xylitol), neotame and cyclamate. The results were categorized based on the type of article (systematic reviews or clinical trials) and the target population (humans or animals).

Research on the effects of sweeteners on the intestinal microbiota shows varied and contradictory results, attributable to methodological differences, variability in the doses used, and limitations in the duration and sample size of the studies. It is essential to carry out more rigorous and long-term studies, especially in humans, to obtain clearer and more relevant conclusions about the impact of these sweeteners on the intestinal microbiota.

# ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
1.1. Definición de microbiota	5
1.2. Composición de la microbiota del tubo digestivo	5
1.3. Función de la microbiota intestinal	7
1.4. Definición de edulcorante	8
1.5. Clasificación de los edulcorantes	9
1.6. Características de los edulcorantes	10
1.7. Consumo de los edulcorantes	14
2. OBJETIVOS	15
3. MATERIAL Y MÉTODOS	15
3.1. Estrategia de búsqueda	15
3.2. Criterios de inclusión y exclusión	15
3.3. Proceso de selección	16
3.4. Criterios para realizar una interpretación de los resultados	16
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	16
4.1. Sacarina	17
4.2. Sucralosa	19
4.3. Aspartamo	21
4.4. Estevia	23
4.5. Acesulfamo K	24
4.6. Polioles	25
4.7. Fructosa	26
4.8. Neotamo	26
4.9. Ciclamato	27
5. CONCLUSIONES	28
6. BIBLIOGRAFÍA	29
7. ANEXO 1	32

# INTRODUCCIÓN

## DEFINICIÓN DE MICROBIOTA

La microbiota es un conjunto de microorganismos que se halla en un ambiente determinado, en el cuerpo humano existen diversas microbiotas. La microbiota establece relaciones entre sus componentes que conducen a un equilibrio en ausencia de factores externos. Los componentes de la microbiota se relacionan entre sí y con el organismo superior al que colonizan (1). Realiza un papel esencial en la regulación de la fisiología y homeostasis energética del huésped (2).

El microbioma es el conjunto de genes que albergan los componentes de una determinada microbiota. Es una manera de referirnos al conjunto de actividades metabólicas que esa microbiota puede llevar a cabo (1).

## COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA DEL TUBO DIGESTIVO

La microbiota autóctona incluye miembros de todos los grupos taxonómicos superiores, incluyendo organismos acelulares como los virus y representantes de los tres grandes dominios: *Archaea*, *Bacteria* y *Eukarya*. Se calcula que en el organismo humano habitan unas  $10^{13}$ - $10^{14}$  microorganismos/ml de bacterias, lo que se estima que son tres veces más que las células de nuestro cuerpo, además de unos  $10^{13}$  hongos y un número indeterminado de arqueas y protozoos. El conjunto de nuestra microbiota puede llegar a pesar unos 2 kg y que el 50% del volumen de las heces correspondan a microorganismos intestinales (1)(2).

La microbiota varía según la localización de la misma, no se encuentra la misma diversidad de microorganismos en la piel, en el aparato digestivo, en el aparato genitourinario o en la glándula mamaria. Incluso en los últimos años hay estudios que postulan la existencia de “microbiota” en la placenta, en el líquido amniótico, en el pulmón e incluso en el encéfalo (1).

El aparato digestivo presenta diferentes conductos y cavidades, y en cada uno de ellos se encuentra una microbiota característica:

La microbiota de la **orofarínge** está constituida aproximadamente por  $10^7$ - $10^8$  microorganismos/ml; en ella aparecen bacterias, amebas y hongos. Predominan entre las bacterias los géneros *Streptococcus*, *Actinomyces* y *Lactobacillus sensu lato*, entre las amebas y los hongos predomina la *Entamoeba gingivalis* y el género *Candida*, respectivamente.

En el **esófago** no hay colonización permanente, debido a que el paso de la comida por el conducto arrastra los posibles microorganismos que pudieran establecerse en él.

El **estómago** contiene principalmente *Lactobacillus* y *Streptococcus*, aunque la concentración de bacterias es baja (alrededor de  $10^2$ - $10^3$ /ml de exudado) debido a la alta acidez estomacal. Cerca del 40% de la población alberga *Helicobacter pylori*, una bacteria que se relaciona con la gastritis, úlceras pépticas y ciertos tipos de cáncer gástrico. Sin embargo, en personas sin síntomas no se recomienda su eliminación.

En el **intestino delgado**, la microbiota es escasa en el duodeno (con una concentración de  $10^4$ - $10^5$  microorganismos/ml), debido a la acidez del quimo, la toxicidad de la bilis y las enzimas presentes en el flujo pancreático. Asimismo, aumenta la proporción de *Streptococcus*.

En el yeyuno se incrementa la población bacteriana (aumenta a  $10^5$ - $10^7$ /ml de exudado), predominando los *Lactobacillus* y *Streptococcus*.

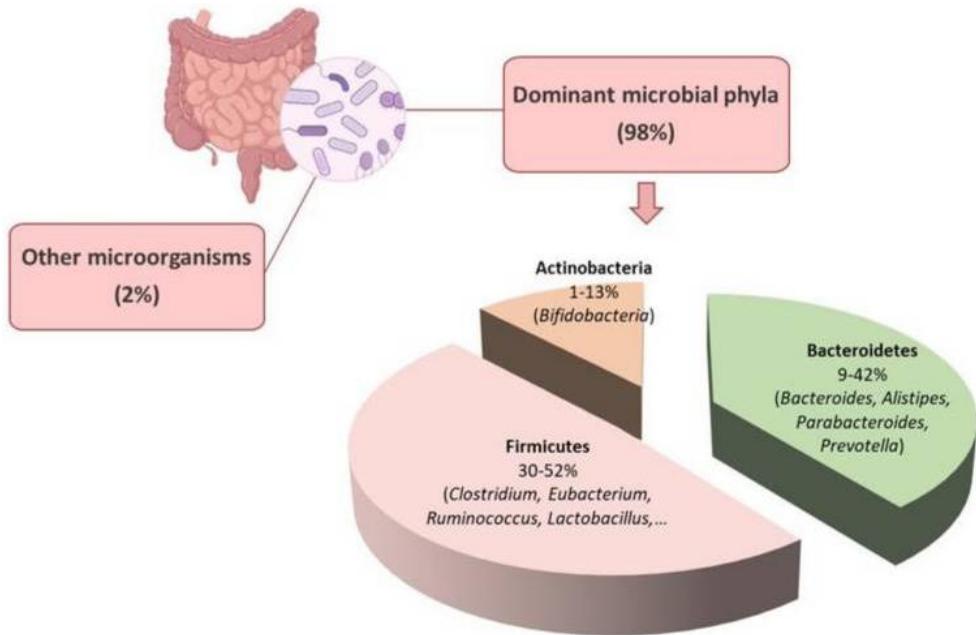
En el íleon la concentración y diversidad microbiana aumenta, es un reflejo de la microbiota del colon.  
(1) (4)

En el **intestino grueso** se observa un incremento en la densidad y diversidad microbiana. Predominan las bacterias, principalmente de los filos *Firmicutes* y *Bacteroidetes*, que representan más del 90% de la población total microbiana. El filo *Bacteroidetes* incluye casi 7.000 especies de bacterias Gram negativas, principalmente de los géneros *Bacteroides*, *Alistipes*, *Parabacteroides* y *Prevotella*. Por otro lado, Las especies Gram positivas del filo *Firmicutes* abarcan más de 200 géneros, entre los que se encuentran *Clostridium*, *Eubacterium* y *Ruminococcus*. El filo Actinobacteria, aunque menos abundante que *Bacteroidetes* y *Firmicutes*, está compuesto mayormente por el género *Bifidobacterium*.

La composición restante incluye filos bacterianos como *Proteobacteria*, *Verrucomicrobia*, *Fusobacteria* y *Cyanobacteria*. Así como arqueas, levaduras del género *Candida* y protozoos, principalmente *rizópodos* y *coccidios*. (1) (4) (5)

El presente trabajo se va a centrar el analizar la relación entre el consumo de edulcorantes y la microbiota del intestino grueso, ya que es la microbiota más abundante del organismo.

Figura 1. Composición de la microbiota intestinal. Recogida y adaptada de “Conz A, Salmena M, Diomede L. Effect of Non-Nutritive Sweeteners on the Gut Microbiota. Nutrients. 2023 13;15(8):1869.” (5)



## FUNCIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

La microbiota intestinal juega un papel crucial en varios aspectos del organismo del huésped, como en el metabolismo de nutrientes, fármacos y xenobióticos, así como la preservación de la integridad estructural de la mucosa intestinal, la inmunomodulación y la protección contra agentes patógenos. (3)

En cuanto al metabolismo de los nutrientes, la microbiota intestinal realiza la fermentación de carbohidratos no digeridos en la digestión proximal, lo que produce ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como butirato, propionato y acetato, que son fuentes de energía para el huésped. El butirato, en particular, puede prevenir la acumulación de subproductos metabólicos tóxicos. Además, la microbiota suprime la actividad de la lipoproteína lipasa en los adipocitos, lo cual es beneficioso. (1) (3)

La microbiota intestinal es responsable de la síntesis de vitamina K y componentes de la vitamina B, y también interviene en la síntesis de ácido linoleico conjugado, lo que conlleva propiedades antidiabéticas, antiaterogénicas, antiobesogénicas, hipolipemiantes y de inmunomodulación. (3)

La microbiota intestinal descompone compuestos fenólicos, incluidos flavonoïdes, que son absorbidos en el intestino y sus productos finales ejercen acciones antimicrobianas en tejidos y órganos. (3)

En cuanto al metabolismo xenobiótico y farmacológico, la capacidad de la microbiota para metabolizar xenobióticos y fármacos puede afectar notablemente la eficacia de tratamientos médicos. Por ejemplo, un metabolito microbiano intestinal puede disminuir la capacidad del hígado para metabolizar el paracetamol debido a la inhibición competitiva de las sulfotransferasas hepáticas. (3)

La protección antimicrobiana se basa en la capa mucosa, la cual está compuesta por glicoproteínas de mucina secretadas por células calciformes intestinales. Esta capa protege contra la invasión de patógenos. (3)

En el ámbito de la inmunomodulación, intervienen tejidos linfoides asociados al intestino, células T efectoras y reguladoras, células B productoras de IgA, células linfoides innatas del grupo 3, macrófagos y células dendríticas. (1)

Finalmente, la microbiota intestinal contribuye a mantener la estructura y función del tracto gastrointestinal. Por ejemplo, la fermentación de carbohidratos complejos en el colon produce ácidos grasos de cadena corta que son absorbidos por el huésped, y el butirato producido por *Faecalibacterium prausnitzii* genera células T reguladoras con efectos antiinflamatorios. Además, los microorganismos del colon participan en la síntesis de aminoácidos y vitaminas, así como en la absorción de calcio y otros minerales. (1)

## **DEFINICIÓN DE EDULCORANTE**

Según la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), los edulcorantes o sustitutos del azúcar son aditivos alimentarios empleados para endulzar alimentos y bebidas. (6)

El Reglamento No. 1333/2008 sobre aditivos alimentarios de la Comisión de la Unión Europea, en su anexo 1, define los edulcorantes como sustancias utilizadas para impartir un sabor dulce a los alimentos o en edulcorantes de mesa. (7)

La Real Academia Española (RAE) los describe como una sustancia que edulcora los alimentos o medicamentos. (8)

Los edulcorantes son sustancias adicionadas a los alimentos para conferirles un sabor dulce. Existen diversas clases de edulcorantes, con estructuras químicas y propiedades distintas, siendo la sacarosa (azúcar de mesa) el edulcorante de referencia.

En este estudio se analizarán los diferentes tipos de edulcorantes que se emplean como alternativas a la sacarosa.

## CLASIFICACIÓN DE EDULCORANTES

Los edulcorantes constituyen un grupo heterogéneo de sustancias químicas con estructuras y propiedades muy diversas. Su característica común es la capacidad de activar potenteamente sitios potenciales de unión de ligandos de los receptores de sabor dulce en seres humanos. (9)

Debido a su gran heterogeneidad, existen múltiples formas de clasificar estas sustancias. Pueden categorizarse según sus propiedades nutricionales, su origen o la familia química a la que pertenecen.

En este trabajo se presentan dos formas diferentes de clasificación que siguen criterios diferentes.

Según la clasificación presentada por García-Almeida y colaboradores, los edulcorantes se pueden organizar como se detalla en la Tabla 1. Esta se fundamenta en dos grandes categorías principales según el contenido calórico (calórico o acalórico), dos subdivisiones adicionales en función del origen (natural o artificial), y una clasificación más detallada basada en cada grupo específico de edulcorantes.

Tabla 1. Clasificación de los edulcorantes. Recogida y adaptada de “Una visión global y actual de los edulcorantes. Aspectos de regulación.” García-Almeida, J. M. y col. (2013) (10)

Calóricos	Naturales	Azúcares	Sacarosa, glucosa, dextrosa, fructosa, lactosa, maltosa, galactosa, trehalosa, tagatosa
	Edulcorantes naturales calóricos		Miel, jarabe de arce, azúcar de palma o de coco, jarabe de sorgo
	Artificiales	Azúcares modificados	Jarabe de maíz de alto contenido en fructosa, caramelo, azúcar invertido
		Polioles*	Sorbitol, xilitol, manitol, eritritol, maltitol, isomaltulosa, lactitol, glicerol
Acalóricos	Naturales	Edulcorantes naturales sin calorías	Estevia, taumatina, pentadina, monelina, brazzeína
	Artificiales	Edulcorantes artificiales	Aspartamo, sucralosa, sacarina, neotamo, acesulfame K, ciclamato, nehosperidina DC, alitamo, advantamo

\*(Los polioles se clasifican como edulcorantes calóricos, pero proporcionan una cantidad insignificante de calorías al cuerpo humano debido a su modo de absorción. Por ello, en términos prácticos, se les considera edulcorantes no calóricos.)

Se presenta otra alternativa de clasificación en la *Tabla 2*, considerando tres grandes familias: azúcares tradicionales o naturales, azúcares polialcoholes o “azúcares alcohol” y edulcorantes intensivos.

Tabla 2. Clasificación de los edulcorantes. Recogida y adaptada de “Organización de Consumidores y Usuarios [Internet]. 16 Mayo 2023. Endulzantes y edulcorantes.” (11)

Azúcares tradicionales o naturales	Sacarosa, fructosa, lactosa, maltodextrina, miel o melazas, jarabes de maíz, jarabe de agave, jarabe de arce...
Polialcoholes o “azúcares alcohol”	Sorbitol, manitol, isomaltitol, maltitol, lactitol, xilitol y eritritol
Edulcorantes intensivos	Aspartamo, ciclamato, sacarina, acesulfamo K, sucralosa, taumatina, neohesperidina y estevia

## CARACTERÍSTICAS DE LOS EDULCORANTES

Aunque existen varias formas de categorización, la clasificación más relevante para este trabajo es la presentada en la Tabla 2. En base a los edulcorantes más mencionados en los artículos encontrados durante la búsqueda bibliográfica, en el presente estudio se analizan los siguientes edulcorantes: sacarina, sucralosa, aspartamo, estevia, acesulfamo K, polioles (que incluyen eritritol, isomaltitol, lactitol, maltitol y xilitol), además de fructosa, neotamo y ciclamato.

### AZÚCARES TRADICIONALES

Los azúcares tradicionales, además de aportar dulzor, son buenos conservantes. Tienen un valor calórico de 4 kcal/g para el azúcar y la fructosa, y de 3 kcal/g para la miel. Sin embargo, es importante tener en cuenta que son cariogénicos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda no superar los 50 gramos al día, siendo una cantidad más ideal 25 gramos al día. (11)

La **fructosa** tiene un poder edulcorante de aproximadamente 1,7 veces mayor que la sacarosa, que se utiliza como referencia para medir el dulzor de los edulcorantes. No tiene una Ingesta Diaria Admisible (IDA) establecida por la EFSA.

La fructosa se transporta a través de transportadores específicos, principalmente el transportador de glucosa 5 (GLUT5) y GLUT2. GLUT5 se expresa en gran medida en el intestino delgado, los riñones, el tejido adiposo, el músculo esquelético y el cerebro, mientras que su expresión en el hígado es mínima. (12) (13)

## POLIALCOHOLES

Los polialcoholes o “azúcares alcohol” tiene un origen natural y están presentes de forma natural en cantidades bajas en frutas y vegetales. Son derivados de las hexosas y su densidad calórica oscila entre los 2,5 y 4 kcal/g debido a su digestión parcial en el intestino. No tienen poder cariogénico y en dosis elevadas puede tener efecto laxante. Se utilizan principalmente en productos dulces y chicles “sin azúcar”. (11) (12)

El **eritritol** tiene un poder edulcorante que equivale al 60-80% de la sacarosa. Su absorción en el yeyuno es limitada y se excreta sin cambios a través de la orina. Una pequeña cantidad de eritritol experimenta fermentación intestinal, lo que puede causar molestias gastrointestinales cuando se consume en cantidades superiores a 1000 mg por kg de peso corporal.

Tiene una aportación energética insignificante de 0,2 kcal/g. Por lo tanto, se usa frecuentemente en patrones dietéticos recomendados para personas con obesidad. Su agradable sabor dulce, alta tolerancia digestiva, bajo contenido calórico y naturaleza no cariogénica lo convierten en un producto alimenticio ampliamente utilizado en la industria alimentaria y de bebidas. (12)

La isomaltosa hidrogenada, también conocida como **isomaltitol** o isomalt (E 953), no se absorbe en el intestino delgado. En cambio, aproximadamente el 90% es fermentado por la microbiota del colon. Debido a estas propiedades, se ha propuesto como un carbohidrato prebiótico. (1) (14)

El **lactitol** (E 966) es un disacárido que no se absorbe en el intestino delgado, llega intacto al colon. Allí, el lactitol fermenta, produciendo gases y AGCC. Debido a estas propiedades, se ha propuesto como un posible prebiótico. (1) (14)

El **maltitol** (E 965) se produce a través de un proceso que incluye la hidrólisis, reducción e hidrogenación del almidón. Este poliol tiene una tasa de absorción muy lenta y, en su mayoría, es fermentado en el colon. (1) (14)

El **xilitol** (E 967) es un poliol de cinco carbonos derivado de la hidrogenación de la D-xilosa. Se metaboliza principalmente en el hígado, mientras que una parte permanece sin cambios en el tracto gastrointestinal. Solo una fracción del xilitol ingerido se absorbe lentamente desde la luz intestinal y el resto es fermentado por la microbiota intestinal.

Este edulcorante se encuentra de forma natural en frutas, verduras y avena, y también se extrae de los abedules. (12) (14)

## EDULCORANTES INTENSIVOS

Los edulcorantes intensivos, también denominados como edulcorantes no calóricos o artificiales, son sustancias químicas que generan un sabor dulce intenso en una concentración muy baja. Tienen un poder edulcorante entre 50 y 2500 veces mayor que la sacarosa y no se considera su valor calórico debido a la pequeña dosis de consumo. Además, no son cariogénicos.

(15)

La **sacarina** (E 954) es uno de los edulcorantes artificiales más utilizado, siendo entre 300 y 500 veces más dulce que la sacarosa. Aunque en concentraciones altas puede dejar un regusto amargo, es bastante estable y resistente a altas temperaturas. Su Ingesta Diaria Admisible (IDA) es de 5 mg/kg de peso corporal. (16)

La sacarina en su mayoría se absorbe como una molécula intacta debido a que no sufre metabolismo gastrointestinal, tras su absorción se une a las proteínas plasmáticas y se distribuye por el organismo. (1) Este edulcorante se encuentra en una variedad de alimentos y bebidas. A pesar del controvertido debate sobre su posible efecto carcinógeno, se considera segura para el consumo. (17)

La **sucralosa** (E 955) es un edulcorante sintético obtenido mediante la sustitución de los grupos 3-hidroxilo de la sacarosa. Su nivel de absorción es muy bajo, menor al 15%, y casi no se metaboliza. Más del 85% de la sucralosa llega al colon sin cambios, mientras que el resto se excreta por los riñones. Su IDA es de 5 mg/kg de peso corporal al día. La sucralosa es aproximadamente 600 veces más dulce que la sacarosa. (17) (12) (14)

El **aspartamo** (E 951) es un edulcorante artificial compuesto por dos aminoácidos, fenilalanina y ácido aspártico. En la metabolización de este edulcorante intervienen peptidasas y esterasas gastrointestinales, que lo descomponen casi por completo. Como resultado, solo pequeñas cantidades ingresan en el torrente sanguíneo. La quimotripsina elimina el grupo metilo, liberando el dipéptido aspartil fenilalanina, el cual es metabolizado en sus aminoácidos constituyentes por las microvellosidades del intestino delgado. El aspartamo en su forma completa no interactúa directamente con la microbiota del colon. (5)

Este compuesto es 200 veces más dulce que el azúcar, por lo que se utiliza en pequeñas cantidades, clasificándolo como un edulcorante acalórico a pesar de tener el mismo valor calórico que la sacarosa (4 kcal/g).

Carece de regusto y no resiste altas temperaturas, por lo que no puede utilizarse durante el cocinado del alimento. La IDA es de 40 mg/kg de peso corporal. (16) (17)

Los glucósidos de esteviol (E-960), comúnmente conocidos como **estevia**, son moléculas extraídas de las hojas de Stevia rebaudiana Bertoni. Este edulcorante es aproximadamente 250 veces más dulce que la sacarosa.

En el tracto gastrointestinal superior, los glucósidos de esteviol no se hidrolizan por lo que pasan intactos al colon. En el colon se eliminan los residuos de azúcar conjugados con el esteviol. Luego el esteviol es absorbido completamente y transportado al hígado, donde se conjuga con el ácido glucurónico. El glucurónido de esteviol se excreta principalmente a través de la orina. La IDA de este edulcorante es de 4 mg/kg/día. (14) (17)

El **acesulfamo K** (E 950) es una sulfonamida cíclica ácida que experimenta una metabolización mínima en el organismo, y se excreta por vía renal. Su IDA es de 15 mg/kg/día. Este compuesto posee un poder edulcorante entre 130 y 200 veces mayor que la sacarosa, y es muy estable durante el procesamiento y almacenamiento de los alimentos. (16) (17)

El **neotamo** (E 961) presenta una estructura similar a la del aspartamo y se metaboliza rápidamente en el organismo, eliminándose por completo sin evidencia de acumulación. Tiene un poder edulcorante entre 7.000 y 13.000 veces más dulce que la sacarosa. La IDA recomendada es 0,3 mg/kg de peso corporal/día. Además, es moderadamente termoestable. (17)

El **ciclamato** (E 952) es la sal de sodio o ácido ciclohexanosulfámico, producida mediante sulfonación de la ciclohexilamina. Aproximadamente el 30 y 50% del ciclamato ingerido se absorbe y se excreta sin cambios a través de la orina, mientras que entre el 50 y 70% restante llega al intestino grueso, donde puede convertirse en ciclohexilamina.

Este edulcorante fue retirado debido a preocupaciones sobre posible efecto cocancerígeno, debido a la detección de tumores de vejiga en ratas alimentadas con una mezcla de ciclamato y sacarina, suplementada con ciclohexilamina. Esta última es un metabolito del ciclamato considerado más tóxico que el propio ciclamato. Sin embargo, estos estudios fueron criticados por sus diseños y dosis. Actualmente, la EFSA está reevaluando este edulcorante.

El ciclamato tiene un poder edulcorante entre 30 y 50 veces más dulce que la sacarosa y no contiene valor calórico. (6) (14) (16) (17)

## **CONSUMO DE LOS EDULCORANTES**

Los edulcorantes acalóricos se consumen como sustitutos de los edulcorantes calóricos para limitar el contenido energético de los alimentos sin comprometer su palatabilidad.

El patrón de consumo actual, dominado por un alto consumo de alimentos procesados con modificaciones grasas y azúcares, se aleja del patrón alimentario tradicional mediterráneo. En este contexto, los alimentos edulcorados, tanto con edulcorantes calóricos como acalóricos, han mostrado una expansión exponencial. Entre 2005 y 2009, el 77% de todas las calorías consumidas en Estados Unidos provinieron de edulcorantes calóricos, y se observa una tendencia creciente hacia el consumo de edulcorante sin calorías.

(9) (10)

A pesar de esta tendencia, no se conocen las cantidades exactas de estos edulcorantes en los alimentos consumidos, ya que la información en el etiquetado nutricional suele ser incompleta. Las encuestas indican que el uso de edulcorantes acalóricos busca reducir el valor calórico total de la dieta, promover la pérdida de peso y prevenir enfermedades como la diabetes y la caries dental.

En Estados Unidos hay seis edulcorantes aprobados como aditivos alimentarios por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA): sacarina, aspartamo, acesulfamo potásico (Acesulfamo K), sucralosa, neotamo y advantamo.

Estimaciones sugieren que en Estados Unidos existen más de 6000 productos preelaborados que contienen edulcorantes, mayoritariamente en bebidas refrescantes. Su uso ha aumentado drásticamente en la última década, debido a la creciente conciencia de los efectos negativos del consumo excesivo de azúcar. El uso de edulcorantes acalóricos en niños se ha triplicado y se estima que el 25 % de los niños y el 41% de los adultos en Estados Unidos son consumidores diarios de estos edulcorantes. (9) (18)

En el mercado español, los alimentos y bebidas que contienen uno o más edulcorantes acalóricos se distribuyen principalmente en los siguientes subgrupos: 16% en panadería y pastelería, 10% en yogur y leches fermentadas, 10% en chicles, caramelos y golosinas, 9% en complementos y sustitutos alimentarios, 7% en refrescos dietéticos, 7% en refrescos azucarados, 6% en embutidos y otros productos cárnicos, y otros.

El consumo de estos edulcorantes está muy extendido, especialmente en alimentos y dietas hipocalóricas, siendo utilizados como coadyuvantes para la pérdida de peso o por pacientes diabéticos. Su uso industrial comprende una amplia variedades de productos ha incrementado su presencia en la dieta favoreciendo el consumo no publicitado. (9)

Debido al creciente consumo de los edulcorantes acalóricos y a la relevancia de la microbiota en las funciones del organismo, se hace necesario recopilar y relacionar la información disponible en el ámbito científico sobre el posible efecto de estos edulcorantes en la microbiota intestinal humana.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Establecer la base científica que permita establecer una posible correlación entre consumo de edulcorantes y la microbiota intestinal.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Analizar las investigaciones sobre los distintos edulcorantes presentes en el mercado
- Relacionar el efecto de dichos edulcorantes con cambios o alteraciones en la microbiota intestinal

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

Se realizó una revisión bibliográfica haciendo uso de las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Web of Science (WOS) y la biblioteca de la Universidad de Zaragoza (ALCORZE). Para realizar la estrategia de búsqueda, se emplearon los términos: “*gut microbiota*” y “*sweeteners*”. Se utilizaron los booleanos AND para la obtención de los artículos relacionados. Se realizó la búsqueda en un periodo comprendido desde el año 2018 y 2023 y se añadió el parámetro “free full text”.

Para realizar la búsqueda bibliográfica específica para el apartado de “Introducción” se realizó una búsqueda en la biblioteca de la *Universidad de Zaragoza (ALCORZE)* y en *Google Scholar* con los siguientes parámetros: “*sweeteners*”, “*definition*” y “*types*”; no se acotó la búsqueda en función del tiempo. A partir de esta búsqueda se fue descartando la información irrelevante y con poca base científica.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

Como criterios de inclusión se ha concluido que los artículos a seleccionar deben tratar la relación entre el consumo de edulcorantes y el efecto de los mismos en la microbiota intestinal humana o animal, ya sea como objetivo principal o secundario del artículo. Los resultados obtenidos en el estudio deben ser extrapolables al ser humano y la metodología del artículo debe seguir el método científico.

Se utilizaron como criterios de exclusión estudios que se centren en patologías o que se realicen en poblaciones con patologías u alteraciones (por ejemplo, diabetes, déficit de lactasa, intestino irritable, etc); estudios que incluyeran suplementos, probióticos y/o prebióticos; estudios que no incluyeran el consumo de edulcorantes; estudios que se centren en una microbiota diferente a la microbiota intestinal o del colon (por ejemplo, la microbiota bucal); estudios con poca relación al tema a tratar; Estudios experimentales realizados en animales y artículos que no sigan el método científico.

## **PROCESO DE SELECCIÓN**

Se realizó un filtrado de los de los artículos encontrados en base a los criterios de inclusión y exclusión expuestos y desecharando los artículos duplicados. La selección se realizó considerando el título y resumen de cada artículo. Asimismo, este proceso continuó con el análisis del texto completo de cada artículo.

Tras recopilar todos los artículos científicos que se encuentran dentro de los parámetros de inclusión de la búsqueda, se ha realizado un análisis de la metodología de cada estudio y se organizan en función del tipo de estudio y del edulcorante/s que trata.

Finalmente, se han utilizado 14 artículos de *PubMed* de los 580 resultados encontrados inicialmente, 2 artículos de *Science Direct* y 5 artículos de la *biblioteca de la Universidad de Zaragoza (ALCORZE)*.

De los 20 estudios que se han utilizado finalmente, 7 de ellos se correspondían con ensayos clínicos y 13 a revisiones sistemáticas.

## **CRITERIOS PARA REALIZAR UNA INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**

Tras recoger todos los resultados se procedió a realizar una tabla (*Anexo 1*), en la que se recogería toda la información de forma ordenada sobre la metodología a seguir en los artículos seleccionados y las conclusiones a las que se había llegado en cada estudio. Trabajar de esta forma permitía poder relacionar entre sí una gran cantidad de información.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Se observó un incremento en la cantidad de publicaciones científicas que investigan la relación entre el consumo de edulcorantes y la microbiota intestinal. A lo largo de los años, esta tendencia alcanza el pico máximo de publicaciones en el año 2022.

Tras realizar la búsqueda bibliográfica se ha observado que se han tratado nueve edulcorantes en los artículos científicos tanto de ensayos clínicos como de revisión: sacarina, sucralosa, acesulfamo K, aspartamo, estevia, fructosa, polioles (eritritol, isomaltitol, lactitol, maltitol, xilitol), neotamo y ciclamato.

## **SACARINA**

Este edulcorante ha sido ampliamente estudiado, apareciendo en siete revisiones y tres ensayos clínicos. En total es comentado es diez artículos.

Los resultados evidencian una diversidad de hallazgos en relación a los efectos de la sacarina sobre la microbiota intestinal. En los ensayos clínicos, se observa una discrepancia en los resultados. Por un lado, un estudio realizado en humanos, en el cual se administraron una dosis de 800mg/día sacarina a 12 sujetos sanos durante 2 semanas, sugiere que el consumo de sacarina a corto plazo, dentro de los niveles máximos aceptables, no parece ser suficiente para alterar la microbiota intestinal en individuos aparentemente sanos. (18)

Por otro lado, dos investigaciones en modelos animales indicaron que el consumo de este edulcorante puede afectar a la microbiota intestinal. Estos estudios parecen evidenciar que la sacarina posee cierto efecto bacteriostático y provoca un aumento en los filos *Firmicutes*, además de desequilibrar la proporción del filo *Bacteroidetes*. En uno de estos estudios nombrados se administró una dosis entre 4 y 20 veces superior a la IDA de sacarina. (19) (20)

En contraposición, en otro estudio realizado en ratones, en el que se administró una cantidad de dosis ajustada a la superficie corporal del mismo durante 10 semanas, no se observó un cambio en los filos dominantes de la microbiota intestinal. (18)

Los resultados obtenidos en los estudios de revisión se han categorizado en función del origen de la información, distinguiendo entre estudios realizados en animales y en humanos.

Los estudios realizados en humanos han demostrado que el consumo sacarina en concentraciones que no exceden la IDA no parece tener un efecto significativo sobre la microbiota intestinal a corto plazo. (9) Además, no hay una evidencia clara de efectos adversos de este edulcorante en la microbiota intestinal en dosis relevantes para los seres humanos. (21) A pesar de ello, otras investigaciones han mostrado que la sacarina puede alterar la composición de la microbiota intestinal en humanos (12).

La investigación con animales ha evidenciado efectos perjudiciales en la microbiota intestinal debido al consumo de sacarina (17) (22), como se observó en un estudio con ratones que recibieron una dosis cinco veces superior a la ingesta esperada. (23) Este efecto se traduce en cambios en la abundancia de diversos taxones, y se asocia con la modificación de la relación entre los filos bacteroidetes y firmicutes, perturbando así la diversidad bacteriana y el equilibrio de la microbiota intestinal. (5) (9)

Los estudios in vitro recopilados han sido realizados con diferentes metodologías como biosensores o ensayos de cultivo líquido o de placa de agar LB, cromatografía de gases o en un simulador estático GIS 1. Se administraron concentraciones del edulcorante comparable con la IDA, han demostrado que la sacarina puede afectar negativamente a la microbiota intestinal humana al alterar los principales filos bacterianos. (9)

Para comprender mejor estos efectos y establecer su relevancia en la salud humana, se requieren más investigaciones en modelos animales y poblaciones clínicas, además de determinar las dosis pertinentes para su evaluación. (21)

La discrepancia en los resultados en los estudios puede venir dada por las diferencias metodológicas aplicadas a los estudios. Las dosis de sacarina utilizadas varían de un estudio a otro, tanto en estudios realizados en humanos como en animales con administraciones del edulcorante similares a la IDA no se han encontrado modificaciones en la microbiota intestinal, sin embargo a dosis altas sí se han observado cambios tras el tratamiento.

Igualmente, existen diferencias en el tamaño de la muestra y la duración de los estudios. Existen más estudios realizados en modelos animales que en poblaciones humanas. Además, por lo general, los estudios en modelos animales suelen tener una duración mayor que los realizados en humanos. Esta diferencia temporal es crucial para poder comprender los efectos a largo plazo de la sacarina en la microbiota intestinal y podría explicar las discrepancias en los resultados observados. Un ejemplo de este hecho lo encontramos en uno de los estudios del artículo (17) en el que se administró a ratones una dosis equivalente a la IDA de sacarina durante seis meses, lo que constituye uno de los estudios más prolongados registrados. Este tipo de estudios prolongados no tiene un equivalente directo en estudios realizados en humanos y podría contribuir a resultados contradictorios.

Además, también hay diferencias metodológicas entre los estudios realizados en animales y humanos en función del tipo de análisis empleado. En estudios con modelos animales, generalmente se analiza la relación entre los filos bacterianos *Bacteroidetes* y *Firmicutes*. En estudios con seres humanos, se analizan los cambios producidos por los AGCC, que son los metabolitos bacterianos producidos durante la fermentación colónica de los carbohidratos no digeridos que están influenciados por la proporción de bacterias intestinales.

De igual manera, las condiciones *in vitro* no se pueden corresponder con las condiciones *in vivo* del organismo.

En resumen, las diferencias en la cantidad y duración de los estudios entre modelos animales y humanos, junto con las variaciones metodológicas y las limitaciones de las condiciones *in vitro*, son factores clave que contribuyen a los resultados contradictorios en la investigación sobre los efectos de la sacarina en la microbiota intestinal.

## **SUCRALOSA**

Este edulcorante ha sido objeto de análisis en un total de ocho artículos, comprendiendo tres ensayos clínicos y cinco revisiones.

Los resultados de los ensayos clínicos se dividen en dos categorías: estudios realizados en seres humanos y estudios realizados en modelos animales, específicamente en ratones.

Se han recopilado dos estudios realizados en seres humanos en los que se han obtenido resultados contradictorios. El primer estudio se llevó a cabo en 17 participantes humanos entre 18 y 45 años sin enfermedades, en él se administró una cantidad de edulcorante en función del peso corporal promedio en adultos para alcanzar el 14% de la IDA de aspartamo y el 20% de la IDA de sucralosa.

Se concluyó que la sucralosa no provoca cambios mensurables en los filos dominantes de la microbiota intestinal. (15) En el segundo estudio, se fermentaron 13 muestras fecales de voluntarios humanos sanos, se determinó que el consumo de sucralosa cambió la estructura de la comunidad microbiana, incrementando la abundancia de la bacteria *Bilophila*. (24)

El estudio realizado en ratones evaluó el impacto de la administración de sucralosa durante 8 semanas en la composición de los filos bacterianos *Bacteroidetes* y *Firmicutes*. Los resultados sugirieron que la sucralosa promueve una alteración en la microbiota intestinal, aumentando el filo *Firmicutes*. (19)

Las revisiones se han estructurado en base a investigaciones realizadas in vitro, en animales y en seres humanos. Solo se ha documentado un hallazgo de estudio in vitro, en el contexto de una revisión descriptiva donde se observó que la ingesta de sucralosa podría tener un impacto negativo en la microbiota intestinal, provocando cambios en los principales filos bacterianos. Este estudio se llevó a cabo mediante diferentes metodologías como biosensores o ensayos de cultivo líquido o de placa de agar LB, cromatografía de gases o en un simulador estático GIS 1. (9)

En dos estudios realizados en voluntarios humanos, según una revisión descriptiva, se concluyó que la sucralosa, en concentraciones que no exceden la IDA, ha demostrado tener poco o ningún efecto observable sobre la microbiota intestinal a corto plazo. (9) Este hallazgo se respalda con otros estudios que muestran mínimas o nulas alteraciones en la microbiota intestinal tras la ingesta de sucralosa. (5) Sin embargo, estos datos se contraponen con otros estudios. Uno de ellos relaciona la ingesta de sucralosa con cambios en la microbiota intestinal, reportando un aumento en el crecimiento de los *Bifidobacterium* y *Blautia coccoides*, así como alteraciones en la relación *Bacteroidetes/Prevotella*. (5)

Las revisiones realizadas en animales concluyen que el consumo de sucralosa puede alterar la relación de los filos *Bacteroidetes/Firmicutes*, la diversidad bacteriana, el equilibrio de la microbiota intestinal y la reducción de bacterias anaeróbicas beneficiosas. (9) Un estudio realizado en ratones, concluyó que el consumo de sucralosa mostró efectos perjudiciales sobre la microbiota intestinal. (22)

Otros estudios también arrojan resultados contradictorios. Uno de ellos sugiere que no hay evidencia clara de que los edulcorantes posean efectos adversos sobre la microbiota intestinal en dosis relevantes para los seres humanos. (21) Sin embargo, otro estudio confirma que la sucralosa altera la población de la microbiota intestinal. (17)

Por tanto, es evidente la necesidad de llevar a cabo más investigaciones en modelos animales o poblaciones clínicas pertinentes, así como de realizar estudios con dosis de sucralosa relevantes. (21)

Los ensayos clínicos realizados en humanos presentan resultados contradictorios. En el primer estudio mencionado (15), la dosis de sucralosa administrada fue el 20% de la IDA, y el estudio incluyó dos semanas de sucralosa y dos semanas de aspartamo, lo que limita la conclusividad de los resultados. En el segundo estudio, la metodología de fermentación por lotes no refleja con precisión la fisiología intestinal humana, lo que impide obtener conclusiones fiables sobre la relación entre la sucralosa y los cambios en la microbiota intestinal.

Los estudios in vitro tienen limitaciones, puesto que no pueden reproducir la dinámica fisiológica del intestino humano con precisión.

Las revisiones de estudios en humanos indican la necesidad de realizar investigaciones a largo plazo para obtener resultados más concluyentes. Dentro de una misma revisión científica (5), existen incoherencias: algunos estudios afirman que el consumo de sucralosa no modifica la microbiota intestinal, mientras que otros lo contradicen. Estas discrepancias pueden deberse a si se utilizó sucralosa pura o sucralosa comercial, esta última compuesta en un 99% por maltodextrina, lo que podría alterar los resultados.

Las diferencias metodológicas entre estudios en humanos y animales podrían explicar las inconsistencias en los resultados. Por ejemplo, medir directamente la relación entre los filos *Bacteroidetes* y *Firmicutes* no es lo mismo que detectar los cambios producidos por los AGCC, los cuales son metabolitos producidos durante la fermentación colónica de carbohidratos no digeridos y están influenciados por la proporción de bacterias intestinales. Además, los tiempos de administración y la cantidad de dosis empleada son factores cruciales que influyen en los resultados.

En resumen, los resultados contradictorios en los estudios sobre los efectos de la sucralosa en la microbiota intestinal se deben a varias causas: la variabilidad en las dosis y duración de los estudios en humanos, las limitaciones de los estudios in vitro, las diferencias metodológicas entre estudios, y el uso de sucralosa pura versus sucralosa comercial. Estas diferencias metodológicas y factores experimentales son clave para comprender las discrepancias observadas en los resultados.

## **ASPARTAMO**

Este edulcorante es abordado en dos ensayos y cinco revisiones, lo que suma un total de siete artículos.

En el primer ensayo se realizó una intervención en 17 participantes humanos de entre 18 y 45 años de edad, sin patologías aparentes. Se administró 425 mg al día de aspartamo, esta cantidad se calculó para alcanzar el 14% de la IDA de aspartamo. En este estudio se observó que el aspartamo no indujo cambios significativos en los filos dominantes de la microbiota intestinal. (15)

Por el contrario, el segundo ensayo estaba basado en la fermentación de las muestras fecales de 13 voluntarios sanos. Se encontró que los edulcorantes a base de aspartamo promovieron el crecimiento de *Bifidobacterium*. (23)

Los efectos de los edulcorantes sobre la composición de la microbiota intestinal siguen siendo un tema debatido, como se evidencia en la literatura científica reciente. En un artículo de revisión se observó que hay estudios que revelan posibles modificaciones de la microbiota debido al uso indebido de aspartamo. De esa misma revisión se obtuvo un estudio de muestras fecales humanas, en el que se administró aspartamo y se afirmó que aumentó el crecimiento de *Bifidobacterium* y *Blautia coccoides* y disminuyó la relación *Bacteroidetes/Prevotella*. (14)

Asimismo, otro artículo concluyó que el aspartamo genera cambios en la microbiota intestinal, generando diferencias en la diversidad bacteriana y cambios en la abundancia de ciertas especies de la microbiota. (5)

En ratas, se probó el impacto del consumo crónico de aspartamo en dosis bajas. Se observaron cambios en la composición microbiana, el total de bacterias y la abundancia de ciertos filos aumentaron. (17) En un estudio realizado en ratones se administró un tratamiento con aspartamo durante 8 semanas con dosis bajas y se observaron alteraciones en las bacterias intestinales (22) En contraposición, un artículo de revisión afirma que no hay evidencia clara de que el aspartamo tenga efectos adversos sobre la microbiota intestinal en dosis relevantes para el ser humano. (21)

Por lo tanto, se evidencia que es necesario realizar más investigaciones sobre el efecto del aspartamo en la microbiota intestinal humana con dosis realistas (21)

Se han encontrado contradicciones y limitaciones en los ensayos clínicos presentados, este hecho podría deberse a que la dosis administrada en el primer estudio solo cubre el 14% de la IDA de este edulcorante. Además, los resultados no son concluyentes puesto que el segundo estudio se realizó en muestras fecales, lo cual no representa el mismo ambiente que un estudio *in vivo*.

De igual forma, hay factores que afectan a los resultados en los estudios con roedores. La asociación entre la ingesta de aspartamo y la alteración de la microbiota en roedores podría estar relacionado a que los animales dejan de comer y puede suponer un factor limitante para conocer el efecto real de este edulcorante en la microbiota intestinal. Además, el uso de productos comerciales de aspartamo que contienen maltodextrina introduce un factor confusor, ya que los estudios no examinan el efecto aislado del aspartamo.

## ESTEVIA

Este edulcorante es mencionado en tres ensayos clínicos y cuatro revisiones, lo que hace un total de siete artículos.

En los artículos recogidos de tipo ensayo clínico se han encontrado varios que van en la misma dirección. En un estudio realizado en ratones en el que se analizó la modificación de los filos *Bacteroidetes* y *Firmicutes* de la microbiota intestinal en presencia de rebaudiósido A, el componente activo de la estevia. Se concluyó que este edulcorante ejercía efecto bacteriostático y por tanto podía alterar la microbiota intestinal. (19)

Asimismo, en otro estudio realizado en ratones suplementados con estevia se llegó a la conclusión de que este edulcorante tiene efectos similares a otros edulcorantes intensivos en una dieta alta en grasas. Además, se han identificado cambios específicos en la microbiota según el sexo del ratón, este hecho destaca la necesidad de estudiar ambos géneros por separado en estudios de microbiota animal. (25) A su vez, otro estudio en el que se realizó la fermentación de muestras fecales de 13 voluntarios humanos sanos dictamino que la diversidad del microbioma aumentó con el consumo de estevia, y por lo tanto se produce una modificación en la microbiota intestinal en respuesta al consumo de este edulcorante. (24)

Los estudios de revisión avalan una posible relación directa entre el consumo de estevia y la modificación de la microbiota intestinal. En uno de los estudios de revisión se afirma que los glucósidos de esteviol (los compuestos químicos que se aíslan de las hojas de Stevia rebaudiana) no se metabolizan en el tracto gastrointestinal superior, por lo que estos interactúan directamente con la microbiota del colon. Además, esta información es avalada por varios estudios realizados en ratones. (22) Asimismo, en otro estudio también se comenta que los glucósidos de esteviol interactúan directamente con la microbiota intestinal y que se necesitan bacterias para su metabolización, por lo que potencialmente podrían alterar la población bacteriana intestinal. (14)

De igual forma otros estudios concluyen que el consumo de estevia provoca la inhibición del crecimiento de algunas cepas de *Lactobacillus reuteri*. (23) Del mismo modo, otro estudio comenta que el consumo de extracto de estevia puede afectar a la composición de la microbiota intestinal. (17)

De todas formas, es necesario ampliar la literatura científica en este ámbito para corroborar si los cambios observados en la microbiota intestinal de los animales están igualmente presentes en la de los humanos. (17)

La recopilación de estos artículos hace evidente que puede existir relación entre el consumo de estevia y la modificación de la microbiota intestinal en seres humanos y en animales. Sin embargo, se han observado diferencias específicas en la microbiota según el sexo, es esencial realizar estudios separados en machos y hembras.

Para entender mejor la respuesta de la microbiota intestinal al consumo de estevia, se sugiere que futuras investigaciones utilicen enfoques basados en ómicas para identificar los cambios funcionales producidos en la microbiota.

## **ACESULFAMO K**

Este edulcorante se menciona en dos ensayos clínicos y cuatro revisiones, lo que suma un total de seis artículos.

Los ensayos clínicos han sido realizados exclusivamente en modelos animales y han arrojado resultados contradictorios. En un estudio con ratones, se evaluó el impacto de la presencia de este edulcorante en la modificación los filos *Bacteroidetes* y *Firmicutes*. Se observó que el acesulfamo K puede promover un aumento del filo Firmicutes. (19)

En otro estudio realizado con ratas Wistar, en el que se administró una dosis entre 2,5 y 8 veces superior a la IDA de acesulfamo K, se observó un cambio sutil en la composición de la microbiota intestinal. (20)

En una de las revisiones se explica que el acesulfamo K posee una rápida absorción y se elimina por vía urinaria, solo el 1% de este edulcorante llega al colon. (14)

Asimismo, en otro estudio de revisión se observaron cambios en los resultados específicos asociados al género de los ratones. Aunque la diferencia de resultados podría estar relacionada a los cambios en las dosis. (5) (17)

No obstante, no hay evidencia contundente que demuestre efectos adversos de este edulcorante sobre la microbiota intestinal en dosis relevantes para los seres humanos. (21) Se destaca la necesidad de llevar a cabo más investigaciones en modelos animales o poblaciones clínicas, teniendo en cuenta dosis relevantes, para establecer con certeza el efecto de este edulcorante en seres humanos. (14) (21)

Se ha observado varias limitaciones en el segundo estudio (20), como la falta de especificación de la cantidad de edulcorante administrado (proporcionando solo un rango de 2,5 a 8 veces superior a la IDA) y problemas con la metodología de análisis utilizada. Se sugiere realizar futuras investigaciones con análisis metagenómico en profundidad para identificar posibles causas de los cambios observados en la microbiota.

Además, existe la necesidad de realizar más investigaciones sobre el efecto del edulcorante en la microbiota intestinal. La metabolización del edulcorante podría explicar por qué solo se observan pequeñas modificaciones en la composición de la microbiota en varios estudios. Sin embargo, se requiere más investigación para establecer claramente cualquier efecto en humanos.

## **POLIOLES**

Este grupo de edulcorantes han sido mencionados en cuatro estudios de revisión.

Existe una gran variedad de compuestos que se encuentran en este amplio grupo de edulcorantes, sin embargo, en este artículo se han recopilado y comparado los cinco más nombrados en las revisiones sistemáticas escogidas:

### **ERITRITOL**

Un estudio reciente demostró que, a dosis bajas, el eritritol modifica significativamente la microbiota intestinal humana. Asimismo, se observó un aumento significativo de los AGCC (ácidos butírico y pentanoico) tras su consumo, sugiriendo que este poliol podría influir en la microbiota. La limitada cantidad de eritritol que llega al colon debido a su metabolización podría explicar la falta de consistencia en los resultados observados. (14)

### **ISOMALTITOL**

Se considera que tiene un efecto prebiótico, basado en un estudio en el que se administró miel de trigo sarraceno, cuya base son oligosacáridos con bajo grado de polimerización, incluyendo isomalt e isomaltotriosa. El estudio concluyó que podría promover el crecimiento de *Bifidobacterium*, y disminuir bacterias patógenas. Sin embargo, los resultados no son concluyentes debido al impacto sinérgico de los compuestos fenólicos y oligosacáridos presentes en la miel de trigo sarraceno. (14) (17) (26)

### **LACTITOL**

El lactitol parece actuar como prebiótico, mejorando la composición de la microbiota intestinal. No obstante, su limitado poder edulcorante implica que a menudo se usa en combinación con otros edulcorantes intensivos, lo que puede alterar su efecto sobre la microbiota. (14) (26)

Se ha observado en otra revisión que este edulcorante disminuye las poblaciones de *Bacteroidetes*. (17)

### **MALTITOL**

Su tasa de absorción es muy lenta y se fermenta en el colon, debido a este hecho se espera que sea susceptible a la fermentación por la microbiota intestinal. A pesar de esto, aún faltan estudios específicos para determinar sus efectos sobre la microbiota intestinal. (14) (17)

## **XILITOL**

El xilitol se absorbe lentamente en el intestino y se fermenta parcialmente en la microbiota, produciendo AGCC. Debido a su metabolismo, se espera que altere la microbiota intestinal, pero se requieren más estudios para entender sus efectos específicos. (14) En estudios con ratones, se ha observado que el xilitol reduce los *Bacteroidetes*, aumenta *Firmicutes* y *Prevotella*. (17)

En conclusión, se necesitan más estudios a largo plazo que consideren la diversidad individual de la microbiota intestinal de los participantes, así como sus hábitos alimentarios y de estilo de vida, para obtener conclusiones más valiosas. Actualmente no hay datos suficientes para determinar claramente el papel de los polioles en la modificación de la microbiota intestinal. (27)

## **FRUCTOSA**

Este edulcorante ha sido mencionado en cuatro estudios de revisión.

En uno de los estudios se relacionó el consumo de una ingesta excesiva de fructosa con un posible aumento de bacterias proinflamatorias de la microbiota intestinal. (26) En otro estudio en el que también se administró una dosis excesiva de fructosa se observaron cambios significativos en la microbiota intestinal, como el aumento de los niveles de *Akkermansia muciniphila* y la disminución del filo de bacterias *Bacteroidetes*. (28)

Además, en un estudio realizado en ratones, la adición de fructosa resultó en modestos cambios en la microbiota intestinal de los sujetos estudiados. (23)

Por último, un estudio de revisión demostró que el consumo elevado de fructosa contribuye a la reducción de la diversidad microbiana en el intestino de mamíferos, además de un aumento en los filos *Bacteroidetes* y *Proteobacterias*, indicando que una alta ingesta puede tener efectos negativos en la diversidad y composición de la microbiota intestinal. (13)

Según los estudios recopilados parece existir cierta relación entre un consumo elevado de fructosa y modificaciones en la microbiota intestinal. Se hace necesario realizar más estudios con dosis similares a la IDA para corroborar si la asociación es real.

## **NEOTAMO**

Este edulcorante ha sido nombrado en 1 estudio de ensayo experimental y 2 estudios de revisión, lo que hace un total de 3 artículos.

En un estudio realizado en 10 ratones, se administró este edulcorante y se observó que alteró la microbiota intestinal, aumentando los filos *Bacteroidetes* y disminuyeron los *Firmicutes*. (29)

En otro estudio, en el que se administró neotamo a ratones mediante alimentación forzada durante 4 semanas a una dosis ajustada a 2,5 veces la IDA. Se observó que la abundancia fecal relativa de *Bacteroidetes* aumentó significativamente en el grupo expuesto, mientras que la abundancia relativa de filo *Firmicutes* disminuyó. (21)

Sin embargo, un estudio de revisión indicó que, debido a las características del neotamo (rápida metabolización y excreción completa), no parece acumularse en el organismo. Además, estudios en ratones y otros animales alimentados con neotamo concluyeron que parece improbable que este edulcorante afecte a la microbiota intestinal. (17)

Las discrepancias encontradas pueden venir deberse a varios aspectos:

El tamaño de la muestra de algunos estudios puede ser un factor limitante y es necesario realizar investigaciones con una población de muestra mayor para llegar a comprender el impacto a largo plazo en la salud humana. Las dosis utilizadas en los estudios mencionados son diferentes.

El neotamo no ha sido ampliamente evaluado en animales ni en humanos debido a que se necesitan pequeñas cantidades para endulzar los alimentos, en comparación a otros edulcorantes.

## **CICLAMATO**

Este edulcorante ha sido nombrado en dos artículos de revisión.

En el primer artículo, en un estudio realizado por Vamanu et al., se evaluó el efecto del ciclamato en la composición de la microbiota intestinal utilizando un modelo in vitro. Se observó un aumento del filo *Bifidobacterium* y una desregulación de la proporción de ácidos butírico/propiónico, sugiriendo que los AGCC podrían influir en la composición de la microbiota intestinal. Estos hallazgos indican que el ciclamato puede tener un impacto en la microbiota intestinal, aunque se requieren más estudios para determinar su efecto real en la salud humana. (14) En el segundo artículo, se concluyó que no hay suficientes datos disponibles sobre los efectos del ciclamato en la microbiota intestinal en humanos. (17)

En conclusión, aunque los estudios encontrados sugieren que la administración de ciclamato podría alterar la composición de la microbiota intestinal, la evidencia actual es insuficiente para llegar a una conclusión definitiva. Es necesario realizar más investigaciones en este campo para comprender plenamente los efectos del ciclamato en la microbiota intestinal y su implicación en la salud humana.

## CONCLUSIONES

Los edulcorantes constituyen un grupo de heterogéneo de moléculas, lo que implica que sufrirán diferentes alteraciones durante su paso por el tubo digestivo y, por ende, generarán efectos variados en el organismo.

En los estudios recopilados sobre los edulcorantes sacarina, sucralosa, acesulfamo K, aspartamo y neotamo, se han observado resultados contradictorios respecto a su impacto en la microbiota intestinal. Las diversas metodologías empleadas en estos estudios dificultan el establecimiento de una relación clara.

No obstante, los estudios sobre los edulcorantes estevia, fructosa y ciclamato sugieren que estos compuestos alteran la microbiota intestinal. Sin embargo, es necesario llevar a cabo más investigaciones para obtener resultados más concluyentes.

Dentro del grupo de los polioles, se ha observado que el isomalt y lactitol podrían tener efectos prebióticos sobre la microbiota intestinal, lo que a su vez podría inducir modificaciones en su composición y actividad. Sin embargo, se requiere realizar más investigaciones para confirmar estos efectos. Los resultados sobre el maltitol son insuficientes para obtener conclusiones definitivas, aunque su metabolismo sugiere que podría alterar la microbiota intestinal. Además, los estudios sobre el xilitol y el eritritol indican que estos edulcorantes también pueden modificar la microbiota intestinal.

Finalmente, las investigaciones sobre los efectos de los edulcorantes en la microbiota intestinal presentan resultados mixtos y contradictorios debido a diferencias metodológicas, variabilidad en las dosis, y limitaciones en la duración y el tamaño de las muestras de los estudios. Es fundamental realizar estudios más rigurosos y a largo plazo, especialmente en humanos, para obtener conclusiones más claras y relevantes sobre el impacto de estos edulcorantes en la microbiota intestinal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez-Calatayud G, Guarner-Aguilar F. Microbiota, probióticos y prebióticos. Evidencia científica. Ergón Creación, S.A. Madrid; 2022.
2. Rautmann AW, de La Serre CB. Microbiota's Role in Diet-Driven Alterations in Food Intake: Satiety, Energy Balance, and Reward. *Nutrients*. 2021;13(9):3067.
3. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuuyuru H, Sasikala M, Nageshwar Reddy D. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol*. 2015;7;21(29):8787-803.
4. Ahmad SY, Friel J, Mackay D. The Effects of Non-Nutritive Artificial Sweeteners, Aspartame and Sucratose, on the Gut Microbiome in Healthy Adults: Secondary Outcomes of a Randomized Double-Blinded Crossover Clinical Trial. *Nutrients*. 2020;6;12(11):3408
5. Conz A, Salmona M, Diomede L. Effect of Non-Nutritive Sweeteners on the Gut Microbiota. *Nutrients*. 2023;13;15(8):1869.
6. Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria [Internet]. Edulcorantes; c2023. Página web. Available from: <https://www.efsa.europa.eu/es/topics/topic/sweeteners>
7. Boletín Oficial del Estado [Internet]. 16 Diciembre 2008. Reglamento (CE) N° 1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre aditivos alimentarios. Página web. Available from: <https://www.boe.es/doue/2008/354/L00016-00033.pdf>
8. Real Academia Española [Internet]. Definición: edulcorante. Available from: <https://dle.rae.es/edulcorante>
9. Del Pozo S, Gómez-Martínez S, Díaz LE, Nova E, Urrialde R, Marcos A. Potential Effects of Sucratose and Saccharin on Gut Microbiota: A Review. *Nutrients*. 2022 Apr 18;14(8):1682. doi: 10.3390/nu14081682. PMID: 35458244; PMCID: PMC9029443.
10. García-Almeida JM, Casado Fdez GM, García Alemán J. Una visión global y actual de los edulcorantes. Aspectos de regulación [A current and global review of sweeteners. Regulatory aspects]. *Nutr Hosp*. 2013;28 Suppl 4:17-31. Spanish.

11. Organización de Consumidores y Usuarios [Internet]. 16 Mayo 2023. Endulzantes y edulcorantes. Página web. Available from: <https://www.ocu.org/alimentacion/dulces/noticias/endulzantes>
12. Moriconi E, Feraco A, Marzolla V, Infante M, Lombardo M, Fabbri A, Caprio M. Neuroendocrine and Metabolic Effects of Low-Calorie and Non-Calorie Sweeteners. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 16;11:444.
13. Jung S, Bae H, Song WS, Jang C. Dietary Fructose and Fructose-Induced Pathologies. *Annu Rev Nutr*. 2022 22;42:45-66.
14. 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 21;12(4):1153.
15. Ahmad SY, Friel J, Mackay D. The Effects of Non-Nutritive Artificial Sweeteners, Aspartame and Sucratose, on the Gut Microbiome in Healthy Adults: Secondary Outcomes of a Randomized Double-Blinded Crossover Clinical Trial. *Nutrients*. 2020 6;12(11):3408.
16. Dirección web [Internet]. Elsevier, revista de farmacia profesional; Febrero 2006 [2008; 2024]. Página web. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-azucares-edulcorantes-dieta-13084622>
17. 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 1;10(suppl\_1):S31-S48.
18. High-dose saccharin supplementation does not induce gut microbiota changes or glucose intolerance in healthy humans and mice. *Microbiome*. 2021 12;9(1):11.
19. Wang QP, Browman D, Herzog H, Neely GG. Non-nutritive sweeteners possess a bacteriostatic effect and alter gut microbiota in mice. *PLoS One*. 2018 5;13(7):e0199080.
20. Murali A, Giri V, Cameron HJ, Sperber S, Zickgraf FM, Haake V, Driemert P, Walk T, Kamp H, Rietjens IM, van Ravenzwaay B. Investigating the gut microbiome and metabolome following treatment with artificial sweeteners acesulfame potassium and saccharin in young adult Wistar rats. *Food Chem Toxicol*. 2022 ;165:113123.

21. 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.
22. Turner A, Veysey M, Keely S, Scarlett CJ, Lucock M, Beckett EL. Intense Sweeteners, Taste Receptors and the Gut Microbiome: A Metabolic Health Perspective. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(11):4094.
23. Di Rienzi SC, Britton RA. Adaptation of the Gut Microbiota to Modern Dietary Sugars and Sweeteners. *Adv Nutr.* 2020 May 1;11(3):616-629.
24. Gerasimidis K, Bryden K, Chen X, Papachristou E, Verney A, Roig M, Hansen R, Nichols B, Papadopoulou R, Parrett A. The impact of food additives, artificial sweeteners and domestic hygiene products on the human gut microbiome and its fibre fermentation capacity. *Eur J Nutr.* 2020 Oct;59(7):3213-3230.
25. Becker SL, Chiang E, Plantinga A, Carey HV, Suen G, Swoap SJ. Effect of stevia on the gut microbiota and glucose tolerance in a murine model of diet-induced obesity. *FEMS Microbiol Ecol.* 2020 Jun 1;96(6):fiaa079.
26. Redondo-Useros N, Nova E, González-Zancada N, Díaz LE, Gómez-Martínez S, Marcos A. Microbiota and Lifestyle: A Special Focus on Diet. *Nutrients.* 2020;15;12(6):1776.
27. Wojtuś M, Tomaszuk S, Wąsik K. Polyols – What do we know about their impact on the gut microbiome?. *J Educ Health Sport.* 2022; 12(12).
28. Guney C, Bal NB, Akar F. The impact of dietary fructose on gut permeability, microbiota, abdominal adiposity, insulin signaling and reproductive function. *Heliyon.* 2023;9(8):e18896.
29. Chi L, Bian X, Gao B, Tu P, Lai Y, Ru H, Lu K. Effects of the Artificial Sweetener Neotame on the Gut Microbiome and Fecal Metabolites in Mice. *Molecules.* 2018;9;23(2):367.
30. Wąsik K, Tomaszuk S, Wojtuś M. Synthetic sweeteners and their impact on the gut microbiota – current state of knowledge. *J Educ Health Sport.* 2023; 13(3):31-37.

## ANEXO 1

### ESTUDIOS EXPERIMENTALES

Título	Autores	Año	Edulcorantes	Metodología	Conclusiones
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	Ahmad SY, Friel J, Mackay D	2020	Aspartamo Sucralosa	<p>Se trata de un ensayo clínico controlado, cruzado, doble ciego, aleatorizado.</p> <p>Se realizó una intervención con sucralosa o aspartamo en la semana 5 y 6 en 17 participantes humanos de entre 18 y 45 años sin patologías.</p> <p>La cantidad de edulcorante administrada se determinó en función del peso corporal promedio en adultos para alcanzar el 14% de la IDA de aspartamo y el 20% de la IDA de sucralosa.</p>	<p>El <b>aspartamo</b> y la <b>sucralosa</b> no provocaron cambios mensurables en la microbiota intestinal, en los filos de microbiota dominantes, después de 14 días de ingesta (136mg/día sucralosa o 425 mg/día aspartamo) en participantes sanos.</p> <p>La aplicabilidad a la salud y enfermedades humanas puede ser limitada.</p>

Non-nutritive sweeteners possess a bacteriostatic effect and alter gut microbiota in mice	Qiao Ping Wang, Duncan Broman, Herbert Herzog, Gregory Neely	2018	Sucralosa Sacarina Acesulfamo K Estevia (rebaudiósido A)	Se realiza un estudio en 8 ratones divididos por grupos durante 8 semanas. En este estudio se evalúa la modificación de los filos <i>Bacteroidetes</i> y <i>Firmicutes</i> en presencia de estos edulcorantes.	El <b>acesulfamo K</b> promueve un aumento del filo <i>Firmicutes</i> . La <b>sucralosa</b> promueve un aumento en <i>Firmicutes</i> . La <b>estevia</b> aumenta los niveles de <i>Firmicutes</i> . La <b>sacarina</b> puede causar un aumento en <i>Firmicutes</i> y un desequilibrio en <i>Bacteroidetes</i> , alterando la microbiota intestinal.
Effect of stevia on the gut microbiota and glucose tolerance in a murine model of diet-induced obesity	Becker SL, Chiang E, Plantinga A, Carey HV, Suen G, Swoap SJ	2020	Estevia	Se dividen en 40 ratones en 4 grupos equitativos y bajo las mismas condiciones. A cada grupo se le administra una variable diferente: dieta baja en grasas, dieta alta en grasas, sacarina y estevia.	Se identifican cambios específicos de sexo en la microbiota, lo que destaca la necesidad de estudiar tanto a machos como a hembras en estudios de microbiota animal. Este trabajo contribuye a nuestra comprensión del efecto de la suplementación con <b>estevia</b> .

The impact of food additives, artificial sweeteners and domestic hygiene products on the human gut microbiome and its fibre fermentation capacity	Gerasimidis K, Bryden K, Chen X, Papachristou E, Verney A, Roig M, Hansen R, Nichols B, Papadopoulou R, Parrett A	2019	Aspartamo Sucralosa Estevia	Se realiza una fermentación de muestras fecales de 13 jóvenes voluntarios sanos que donaron una única muestra en cultivos discontinuos con aditivos alimentarios, edulcorantes y productos de higiene doméstica. Se midieron los cambios en la capacidad del microbioma intestinal para fermentar fibra y producir SCFA y los cambios cuantitativos en los principales grupos bacterianos	La diversidad del microbioma aumentó con la adición de <b>estevia</b> . La <b>sucralosa</b> incrementó la abundancia de <i>Bilophila</i> . El edulcorante a base de <b>aspartamo</b> promovió el crecimiento de <i>Bifidobacterium</i> .
High-dose saccharin supplementation does not induce gut microbiota changes or glucose intolerance in healthy humans and mice	Serrano J, Smith KR, Crouch AL, Sharma V, Yi F, Vargova V, LaMoia TE, Dupont LM, Serna V, Tang F, Gomes-Dias L, Blakeslee JJ, Hatzakis E, Peterson SN, Anderson M	2021	Sacarina	Este estudio ha sido realizado en humanos y ratones. En humanos, se administró 400 mg de sacarina dos veces al día (800 mg/día) a 12 sujetos durante 2 semanas. Teniendo en cuenta que la IDA es de 5 mg/kg peso/día, se considera una dosis alta de administración. En ratones se administró una IDA ajustada a la superficie corporal, durante 10 semanas.	El consumo de <b>sacarina</b> a corto plazo en niveles máximos aceptables no es suficiente para alterar la microbiota intestinal en humanos y ratones aparentemente sanos

Investigating the gut microbiome and metabolome following treatment with artificial sweeteners acesulfame potassium and saccharin in young adult Wistar rats	Aishwarya Murali, 2022	Acesulfamo K Sacarina	En este estudio, se administraron a ratas Wistar dosis de acesulfamo K entre 2,5 y 8 veces superior a la IDA, y de sacarina entre 4 y 20 veces superiores a la IDA, durante un periodo de 28 días.	El tratamiento con <b>sacarina</b> alteró marginalmente la microbiota intestinal, observándose diferencias en los resultados atribuibles al sexo. El edulcorante <b>acesulfamo K</b> no mostró efectos sobre la microbiota intestinal.
--	------------------------	-----------------------	--	--

Effects of the Artificial Sweetener Neotame on the Gut Microbiome and Fecal Metabolites in Mice	Liang Chi, Xiaoming Bian, Bei Gao, Pengcheng Tu, Yunjia Lai, Hong Yu Ru y Kun Lu	2018	Neotamo	Se investigó el consumo de neotamo en 10 ratones durante 4 semanas.	El <b>neotamo</b> perturba el microbioma intestinal de ratones, con un enriquecimiento significativo de <i>Bacteroidetes</i> y una disminución en <i>Firmicutes</i> .  Es necesario realizar una investigación mayor para comprender los impactos a largo plazo de este edulcorante en la salud humana.
---	--	------	---------	---	---

## ESTUDIOS DE REVISIÓN

Título	Autores	Año	Edulcorantes	Conclusiones
Potential Effects of Sucralose and Saccharin on Gut Microbiota: A Review	Susana Del Pozo, Sonia Gómez-Martínez, Ligia E. Díaz, Esther Nova, Rafael Urrialde, Ascensión Marcos	2022	Sucralosa Sacarina	<p>En los estudios <i>in vitro</i> se hizo uso de concentraciones de edulcorante comparables con la IDA. Se concluyó que la sacarina y la sucralosa puede afectar negativamente a la microbiota intestinal, cambiando los principales grupos bacterianos. Hay que considerar que las condiciones <i>in vitro</i> no son iguales a las condiciones <i>in vivo</i> del organismo. Las metodologías utilizadas en los estudios pueden dificultar la interpretación de los resultados.</p> <p>En estudios realizados en animales, se estudió la relación entre los filos <i>Bacteroidetes</i> y <i>Firmicutes</i> tras la administración de estos edulcorantes utilizando la IDA de cada uno como referencia. Se observó que pueden modificar la relación <i>Bacteroidetes/Firmicutes</i>. Además, la sucralosa está relacionada con la reducción de bacterias anaeróbicas beneficiosas. Estos cambios son dependientes del tiempo y la dosis.</p>
				<p>En estudios en humanos, se estudiaron los principales cambios producidos por los AGCC (los niveles de AGCC están influenciados por la proporción de bacterias intestinales). Las concentraciones administradas de estos edulcorantes que no superaban la IDA han mostrado poco o ningún efecto sobre la microbiota intestinal a corto plazo. Se necesitan estudios a largo plazo para obtener resultados más concluyentes.</p>

Neuroendocrine and Metabolic Effects of Non-Calorie Sweeteners	Moriconi Feraco Marzolla Infante Lombardo Fabbri A, Caprio	E, A, V, M, M, M.	2020	Sacarina	Los estudios muestran que el consumo de <b>sacarina</b> puede alterar la microbiota intestinal, afectando negativamente bacterias beneficiosas como <i>Akkermansia muciniphila</i> .
--	--	-------------------	------	----------	--

Microbiota and Lifestyle: A Special Focus on Diet	Noemí Redondo-Useros, Esther Nova, Natalia González Zancada, Ligia E. Díaz, Sonia Gómez Martínez y Ascensión Marcos	2020	Fructosa Polioles: isomalt y lactitol	Una ingesta excesiva de <b>fructosa</b> parece promover el aumento de bacterias proinflamatorias de la microbiota intestinal. Los polioles, como <b>isomalt</b> y <b>lactitol</b> , pueden tener efectos prebióticos y alterar los niveles de algunas bacterias.
---	---	------	---------------------------------------	--

Plausible Biological Interactions of Low- and Non-Calorie Sweeteners with the Intestinal Microbiota: An Update of Recent Studies	Plaza-Diaz J, Pastor-Villaescusa B, Rueda-Robles A, Abadia-Molina F, Ruiz-Ojeda FJ.	2020	Acesulfamo K, Aspartamo, Estevia (glucósidos de esteviol), Ciclamato, Polioles: eritritol, isomaltitol, lactitol, maltitol, xilitol	<p>Los efectos de los edulcorantes sobre la composición de la microbiota intestinal aún están en discusión.</p> <p>El <b>acesulfamo K</b> tiene una rápida absorción y se elimina por vía urinaria, solo el 1% de este edulcorante llega al colon. Solo se ha informado de pequeñas modificaciones en la composición de la microbiota intestinal tras la administración de este edulcorante. Sin embargo, se necesitan más investigaciones para establecer firmemente un efecto en humanos.</p> <p>El <b>aspartamo</b> ha sido asociado con la alteración de la microbiota en roedores, este hecho podría deberse más al efecto de que los animales dejan de comer antes que al efecto de la ingesta de aspartamo en sí. Aunque hay estudios que revelan posibles modificaciones de la microbiota debido al uso indebido de aspartamo.</p> <p>En un estudio de muestras fecales humanas, la administración de aspartamo aumentó el crecimiento de <i>Bifidobacterium</i> y <i>Blautia coccoides</i> y disminuyó la relación <i>Bacteroidetes/Prevotella</i>, aunque el edulcorante utilizado era rico en maltodextrina y los autores no estudiaron el efecto del aspartamo solo.</p> <p>Se ha observado que los <b>glucósidos de esteviol</b> interactúan directamente con la microbiota intestinal y se necesitan bacterias para su metabolización, por lo que potencialmente podrían alterar la población bacteriana.</p> <p>El <b>ciclamato</b>, en un modelo <i>in vitro</i>, se ha relacionado con un aumento de <i>Bifidobacterium</i> y una desregulación de la proporción de ácidos AGCC.</p>
--	---	------	---	---

---

En **polioles**, se ha observado modificaciones de la microbiota intestinal y en la producción de AGCC tras la adición de **eritritol**; el **isomaltitol** puede promover el crecimiento de *Bifidobacterium* y disminución de bacterias patógenas; el **lactitol** puede actuar como prebiótico mejorando la composición de la microbiota intestinal; es necesario realizar más estudios para determinar los efectos específicos del **maltitol** en la microbiota intestinal; debido al metabolismo del **xilitol** se espera que altere la microbiota intestinal, se necesita realizar más estudios.

Adaptation of the Gut Microbiota to Modern Sugars and Sweeteners	Di Rienzi SC, Britton RA.	2020	Fructosa Sacarina Estevia (glucósidos de esteviol)	Estudios en los que se administró <b>fructosa</b> a la dieta de ratones concluyeron que se producían modestos cambios en la microbiota intestinal. En estudios realizados en ratones, a los que se administraron dosis 5 veces superior a la IDA de <b>sacarina</b> se observó que se alteró la abundancia de varios taxones de la microbiota. Algunas cepas de <i>Lactobacillus reuteri</i> sufrieron un crecimiento inhibido por los <b>glucósidos de esteviol</b> .
Dietary Fructose and Fructose-Induced Pathologies	Jung S, Bae H, Song WS, Jang C.	2022	Fructosa	Se ha demostrado que el consumo elevado de <b>fructosa</b> contribuye a la reducción de la diversidad en el intestino de mamíferos, así como al aumento de los filos <i>Bacteroidetes</i> y <i>Proteobacterias</i> .

Assessing the in vivo data on low/no-calorie sweeteners and the microbiota	Lobach Roberts Rowland IR	AR, A, IR	2019	Acesulfamo K Aspartamo Neotamo Sacarina Sucralosa Ciclamato	No hay una evidencia clara de que estos edulcorantes tengan efectos adversos sobre la microbiota intestinal en dosis relevantes para los seres humanos. Se hace necesario realizar más estudios en modelos animales o poblaciones clínicas, así como administrar dosis relevantes.  Se ha observado que el <b>neotamo</b> produjó un aumento relativo del filo <i>Bacteroidetes</i> y disminuyó el filo <i>Firmicutes</i> .
Effects of Sweeteners on the Gut Microbiota: A Review of Experimental Studies and Clinical Trials	Ruiz-Ojeda Plaza-Díaz J, Sáez-Lara MJ, Gil A	FJ, J, MJ,	2019	Sacarina Sucralosa Estevia Acesulfamo K Aspartamo Neotamo Ciclamato Polioles: isomalt, maltitol, lactitol, xilitol	En un estudio realizado en ratones durante 6 meses tratados con dosis de <b>sacarina</b> equivalentes a la IDA se observaron cambios en los filos de la microbiota intestinal.  La <b>sucralosa</b> aumenta la población de la microbiota intestinal.  La <b>estevia</b> puede estar relacionada con la variación de los filos de la microbiota intestinal.  En el edulcorante <b>acesulfamo K</b> se han observado diferencias en los cambios en la microbiota intestinal que indican efectos específicos en el sexo. Existe discrepancia en los resultados posiblemente asociada a los cambios en las dosis.  En ratas, se ha relacionado el impacto del consumo crónico de <b>aspartamo</b> en dosis bajas y se han observado cambios en la composición microbiana, el total de bacterias y la abundancia de Enterobacteriaceae y la abundancia de ciertos filos aumentaron.  La metabolización del <b>neotamo</b> es rápida y su dosis es más baja que la de otros edulcorantes debido a que posee mayor capacidad edulcorante. Por ello, este edulcorante no ha sido muy estudiado y parece improbable que tenga influencia sobre la microbiota intestinal pero es necesario realizar más estudios.

---

No hay datos suficientes para relacionar el efecto del **ciclamato** sobre la microbiota intestinal.

Los polioles **isomalt** y **malitol** aumentan el número de *Bifidobacterium* y pueden tener acción prebiótica. El **lactitol** disminuye las poblaciones de *Bacteroides*, *Clostridum* y *Eubacterium*. El **xilitol** reduce los *Bacteroidetes*, aumenta *Firmicutes* y *Prevotella* en ratones.

---

Effect of Non-Nutritive Sweeteners on the Gut Microbiota	Conz A, Salmodi M, Diomede L	Salmodi A, Diomede L	2023	Aspartamo Acesulfamo K Sucralosa Sacarina	<p>El <b>aspartamo</b> se ha relacionado con cambios en la microbiota intestinal, diferencias en la diversidad bacteriana y cambios en la abundancia de ciertas especies.</p> <p>Se han realizado estudios en animales en los que se ha administrado <b>acesulfamo K</b> y han mostrado diferencias en la composición de la microbiota intestinal, mientras que los estudios en humanos han sido más inconsistentes en sus resultados.</p> <p>Los estudios realizados en humanos con la administración de <b>sucralosa</b> han reportado un incremento en el crecimiento de <i>Bifidobacterium</i> y <i>Blautia coccoides</i>, así como cambios en la relación <i>Bacteroidetes/Prevotella</i>. Sin embargo, otros estudios han mostrado poca o ninguna alteración en la microbiota intestinal después de la ingestión de sucralosa.</p> <p>Se ha observado alteraciones en la abundancia de ciertos filos con la ingestión de <b>sacarina</b>.</p>
--	------------------------------	----------------------	------	--	---

The impact of dietary fructose on gut permeability, microbiota, abdominal adiposity, insulin signaling and reproductive function	Ceren Guney, 2023 Nur Banu Bal, Fatma Akar	Fructosa	El consumo excesivo de <b>fructosa</b> ha mostrado diversos efectos en la microbiota intestinal, entre ellos el aumento de <i>Akkermansia muciniphila</i> y la disminución del filo <i>Bacteroidetes</i> .
Synthetic sweeteners and their impact on the gut microbiota - current state of knowledge	Karolina Wasik, 2023 Sebastian Tomaszuk, Magda Wojtus		Los trabajos publicados hasta ahora sobre el impacto de los edulcorantes sintéticos en la microbiota intestinal no son suficientes para sacar conclusiones valiosas e inequívocas. La evidencia recopilada hasta ahora lleva a deducir que la microbiota intestinal puede verse afectada por el consumo de edulcorantes, aunque se necesitan más datos para determinar con claridad su posible papel.
Polyols - What do we know about their impact on the gut microbiome?	Magda Wojtuś, 2022 Sebastian Tomaszuk, Karolina Wąsik	Polioles	Se necesitan más estudios a largo plazo para considerar la diversidad individual de la microbiota intestinal de los participantes. Para poder sacar conclusiones más valiosas se deben tener en cuenta los hábitos alimentarios y de estilo de vida. Considerando todo esto, no hay datos suficientes para determinar claramente el papel de los polioles en la modificación de la microbiota intestinal.

---

Intense Sweeteners, Taste Receptors and the Gut Microbiome: A Metabolic Health Perspective	Alejandría Turner, veysey, Keely, Christopher J. Scarlett, Marcos Lucock, Emma Beckett	2020	Sacarina Sucralosa Aspartamo Estevia	<p>En ratones, el consumo de <b>sacarina</b> y <b>sucralosa</b> ha mostrado efectos perjudiciales sobre la microbiota intestinal.</p> <p>En un estudio con ratones en el que se aplicó un tratamiento con <b>aspartamo</b> durante 8 semanas con dosis bajas se observaron alteraciones en las bacterias intestinales.</p> <p>Los extractos de <b>estevia</b> no se metabolizan en el tracto gastrointestinal superior, por lo que interactúan directamente con la microbiota del colon. En varios estudios en ratones se avala que la estevia altera la composición de la microbiota intestinal del colon.</p>
--	--	------	--------------------------------------	---