



**FACULTAD DE FARMACIA  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO  
EDULCORANTES O AZÚCAR: EFECTOS SOBRE LA  
SALUD**

Autor: Alba Alejos de Domingo

Tutora: Marta Jiménez Ferreres

Convocatoria: Febrero, 2018

## ÍNDICE

<b>1.-Resumen</b>	<b>3</b>
<b>2.-Introducción y antecedentes</b>	<b>3</b>
<b>3.-Objetivos</b>	<b>7</b>
<b>4.-Material y métodos</b>	<b>8</b>
<b>5.-Resultados</b>	
<b>5.1.- Efectos cariogénicos, capacidad para la generación o prevención de caries.</b>	<b>8</b>
<b>5.2.- Efectos en la patología diabética</b>	<b>10</b>
<b>5.3.- Efectos a nivel intestinal</b>	<b>13</b>
<b>5.4.-Aumento de peso y obesidad</b>	<b>14</b>
<b>5.5.- Carcinogénesis y toxicidad</b>	<b>16</b>
<b>6.-Conclusiones</b>	<b>18</b>
<b>7.-Bibliografía</b>	<b>19</b>

## **1. RESUMEN**

Los edulcorantes y el azúcar son aditivos que aportan sabor dulce a aquel alimento que se adicionen. Hay edulcorantes naturales como el azúcar de mesa, y otros artificiales. El estudio se va a centrar en una revisión bibliográfica del efecto que generan tanto el azúcar como los edulcorantes a nivel de la aparición de caries, control y desarrollo de la diabetes mellitus tipo II, consecuencias a nivel intestinal, posible aparición de cáncer tras el consumo a largo plazo de edulcorantes artificiales y en relación al aumento de peso y la obesidad. Otro de los puntos que se tratan es el efecto sobre la salud tras el intercambio de azúcar por edulcorantes en relación al aumento de peso, y en el caso de que la sustitución se realice sobre bebidas azucaradas, tras la revisión de estudios epidemiológicos, generando evidencias contrarias que darán lugar a la conclusión de que la estevia es aquel edulcorante con menores efectos negativos. Finalmente, se concluye que, a largo plazo, una reducción en el consumo de azúcar y edulcorantes es beneficioso para la salud.

Palabras clave: azúcar, edulcorantes, caries, diabetes, flora intestinal, bebidas azucaradas, obesidad, cáncer.

## **2.- INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES**

Desde tiempos ancestrales la humanidad ha mantenido una preferencia hacia los alimentos de sabores dulces,[1]. A finales del siglo XVII se comenzó a pensar que el azúcar era el responsable de un gran número de enfermedades y con ello surgió la sustitución del azúcar, por otro aditivo que pudiese sustituirlo. Además durante la Segunda Guerra Mundial hubo una gran escasez importante de azúcar y un cambio en la estética, que llevó a recurrir a sustitutos acalóricos, [2].

En la actualidad los edulcorantes están experimentando un incremento en su consumo e investigación, debido a la creciente demanda de alimentos bajos en calorías que mantengan el sabor dulce.

### Definición y clasificación:

Los edulcorantes son sustancias naturales o artificiales que sirven para aportar sabor dulce a un producto o alimento. Algunos tienen aporte calórico, como el azúcar de mesa, o no tener aporte, como los edulcorantes artificiales. Su poder edulcorante también va a variar. Los edulcorantes están regulados por el reglamento 1333/2008 que trata sobre aditivos alimentarios, y una modificación posterior, reglamento 1129/2011, que modifica uno de los anexos, para incluir una lista de edulcorantes aprobados.

Los requisitos más importantes para la aplicación técnica y aprobación de un edulcorante son: solubilidad, estabilidad en un intervalo de temperatura y pH, no tener sabores secundarios o residuales, que su poder edulcorante sea superior al de la sacarosa, para conseguir iguales resultados con menor cantidad y así conseguir un menor aporte calórico y que sea inocuo.

Tabla I Clasificación de edulcorantes			
Calóricos	Naturales	Azúcares	Sacarosa, glucosa, dextrosa, fructosa, lactosa, maltosa, galactosa y trehalosa, tagatosa, Sucromalat*
		Edulcorantes naturales calóricos	Miel, jarabe de arce, azúcar de palma o de coco y jarabe de sorgo
	Artificiales	Azúcares modificados	Jarabe de maíz de alto fructosa, caramelo, azúcar invertido
		Alcoholes del azúcar	Sorbitol, xilitol, manitol, eritritol, maltitol, isomaltulosa, lactitol, glicerol
Acalóricos	Naturales	Edulcorantes naturales sin calorías	Luo Han Guo, stevia, taumatina, pentadina, monelina, brazzeína
	Artificiales	Edulcorantes artificiales	Aspartamo, sucralosa, sacarina, neotamo, acesulfame K, ciclamato, neohesperidina DC, alitamo, advantamo

\*Valor calórico similar a la fructosa, si bien realmente se trata de un oligosacárido artificial.

#### Tabla 1 Clasificación edulcorantes. Se ha obtenido de [1]

En este estudio nos centraremos en el azúcar de mesa (sacarosa), polialcoholes (sorbitol, xilitol y maltitol), aspartamo, sacarina, ciclamato, acesulfamo K y estevia.

#### Edulcorantes calóricos o nutritivos:

a) **Sacarosa** (azúcar de mesa): es un disacárido formado por una molécula de glucosa y una de fructosa, que se obtiene de la caña de azúcar o de la remolacha azucarera. Este está sometido a un proceso final de purificación mecánico, por centrifugación.

Las primeras referencias lo sitúan con los árabes. Los químicos egipcios lo refinan, mejorando su procesado, su llegada a España se produce en la Edad Media, implantada como especia alimentaria.

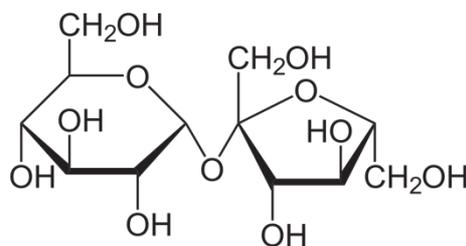


Figura 1 Estructura química sacarosa

Solo posee hidratos de carbono (sacarosa), la función principal en el organismo es la producción de energía.

b) **Polialcoholes** (alcoholes de azúcar):

b.1) El **sorbitol** (E-420i) o jarabe de sorbitol (E-420ii) es un polialcohol, agente de carga, edulcorante. Fue descubierto por un químico francés en las bayas del serbal, de forma natural en gran variedad de frutas y bayas. Actualmente se produce de forma comercial, mediante la hidrogenación de la glucosa. Sensación suave en la boca, sabor dulce, fresco y agradable. Es muy estable, soporta altas temperaturas y no participa en reacciones de Maillard. Posee propiedades como edulcorante, agente humectante y texturizador. Usado en productos farmacéuticos o asociado a soluciones acuosas para facilitar la administración de fármacos como el poliestirenosulfonato, además cosméticos, golosinas, chicles y otros alimentos sin azúcar.

b.2) El **xilitol** (E-967) es un agente de carga, con buen sabor. Se descubrió en 1891 y su uso comenzó a partir de 1960. Está presente en frutas y verduras en pequeña cantidad. Se obtiene de árboles de madera dura y algunas vegetaciones fibrosas. Se disuelve con facilidad y provoca sensación refrescante en la boca. Se utiliza en chicles, gominolas, y en productos farmacéuticos y de salud bucal.

b.3) El **maltitol** (E-965i) o jarabe de maltitol (E-965ii), es un edulcorante de origen artificial. Sabor dulce similar a la sacarosa. El maltitol se produce mediante la hidrogenación de la maltosa, que se obtiene del almidón. De forma semejante a otros polialcoholes no se carameliza como los azúcares, pero no presenta efecto refrescante en boca.

### Edulcorantes no calóricos o no nutritivos:

a) **Aspartamo**, (E-951) descubierto en 1965 por la multinacional farmacéutica G. D. Searle and Company. Esta formado por dos aminoácidos naturales, fenilalanina y ácido aspártico. (Figura 1) El aspartamo ha sido ligeramente modificado añadiendo un grupo metilo, que le proporciona un sabor más dulce. No tiene el sabor amargo que deja la sacarina, pero su sabor no tiene parecido al azúcar. También produce un sabor amargo a altas temperaturas.

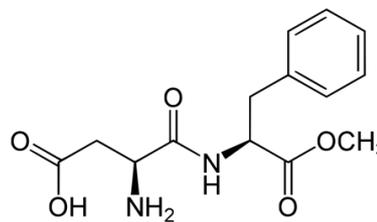


Figura 2 Estructura química aspartamo

Fue aprobado por la FDA en 1981. Por contener fenilalanina, su consumo está contraindicado en pacientes que presentan fenilcetonuria, [3].

Similares al aspartamo están el neotame y advantame, aprobados por la FDA como edulcorantes de uso general (excepto en carnes). Su poder edulcorante es muy superior.

b) **Acesulfamo de potasio**, (acesulfamo K) [3] (E-950) se descubrió en 1967. Es la sal de potasio del 6-metil-1,2,3-oxatiazina - 4 (3 H)-1,2,2- dióxido. (Figura 2) Se utiliza en combinación con otros edulcorantes, como sinérgico, para enmascarar los sabores residuales de los otros edulcorantes. Es muy estable en solución acuosa en un amplio rango de pH y de temperaturas, van a conservar sus propiedades durante procesos como el horneado; siendo esta una ventaja sobre el aspartamo. Se ha observado que no reduce su capacidad edulcorante en un periodo aproximado de 2 años, [4]. No se metaboliza en el organismo, se elimina inalterado en orina.

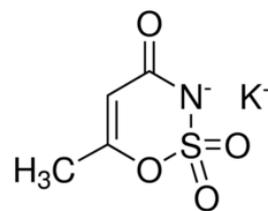


Figura 3 Estructura química acesulfamo K

c) **Sacarina**, (E-954) sulfamida, posee un hidrógeno ácido y tiene facilidad para formar sales, de sodio o calcio. (Figura 3) [3] Fue descubierta por Remson y Fahlberg en 1879. Presenta sabor metálico a altas concentraciones. Es soluble en agua.

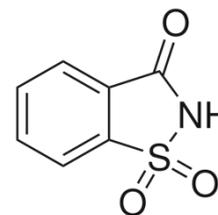


Figura 4 Estructura química sacarina

d) El **ciclamato de sodio** (E-952). (Figura 4) Usado en gran cantidad de productos, bebidas gaseosas, batidos, mermeladas, galletas... El ciclamato se obtiene artificialmente a partir de la ciclohexilamina y el ácido amidosulfónico. En ocasiones se usa conjuntamente con la sacarina,

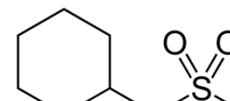


Figura 5 Estructura química ciclamato de sodio

que enmascara el sabor amargo del ciclamato. Su uso no está permitido en Estados Unidos.

e) La **estevia** es un edulcorante no calórico de origen natural, como alternativa al azúcar y a los edulcorantes artificiales. Se obtiene de a partir de un arbusto originario de Paraguay y Brasil; tiene un uso muy antiguo como edulcorante, por los indios guaraníes, con fines medicinales como la regulación de la glucemia y la hipertensión. Un cuarto de cucharada de hoja seca de estevia corresponde a una cucharadita de azúcar. [5]

En 1997 Ngowata purificó el extracto de estevia obteniendo el esteviósido, sustancia activa, un polvo blanco y altamente higroscópico, por lo que hay que mantenerlo en un envase hermético para evitar la humedad. Las hojas frescas de estevia contienen una gran cantidad de agua (80 a 85%).

f) La **sucralosa**, (E-955) edulcorante derivado de la sacarosa (azúcar de mesa)(Figura 5). Se comercializa bajo el nombre Splenda®. La sucralosa se descubrió en 1976 de forma accidental por Shashikant Phadnis. Su sabor es muy similar al de la sacarosa. Es muy estable, mantiene su sabor dulce tras someterse a procesos industriales de elaboración de alimentos a altas temperaturas: pasteurización, esterilización, ultra pasteurización y horneado. Se conserva durante largos periodos de almacenamiento, incluso a pH bajo. Se utiliza mezclada con otros edulcorantes para producir sinergia en el dulzor, con la fructosa por ejemplo, para conseguir una potencia edulcorante de 1500 sobre el azúcar. Se puede presentar en un concentrado líquido al 25% (p/p) y en polvo cristalino, muy soluble en agua, incluso a bajas temperaturas. Su síntesis se realiza por halogenación selectiva de la sacarosa, reemplazando los tres grupos hidroxilo por 3 átomos de cloro.

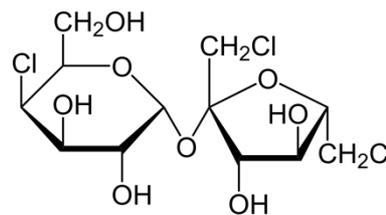


Figura 6 Estructura química sucralosa

Fue aprobada por la FDA como edulcorante en algunos tipos específicos de alimentos en 1998 y para uso general en 1999.

### 3.- OBJETIVOS

-Evaluación de los efectos sobre la salud de algunos edulcorantes: aspartamo, sacarina, acesulfamo K, ciclamato, sucralosa, polialcoholes (xilitol, sorbitol, maltitol) y estevia y

su comparación con el azúcar. En relación a las siguientes patologías: caries, diabetes mellitus tipo II, obesidad y cáncer.

-Valorar la sustitución de azúcar por edulcorantes no calóricos en bebidas azucaradas y su relación con la obesidad y la diabetes mellitus tipo II.

-Estudiar la asociación entre el consumo de edulcorantes y la alteración de la flora intestinal y desarrollo de cáncer.

-Evaluar la estevia como el posible edulcorante con menos efectos negativos sobre la salud.

#### **4.- MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realiza una revisión bibliográfica sobre los edulcorantes, tanto naturales como artificiales, y su relación con la salud. Se obtiene la bibliografía de artículos lo más recientes posibles, ya que es un tema que está en continua revisión. Además se repasa bibliografía acerca del azúcar de mesa y sus efectos sobre la salud. Tras la revisión de ambas partes se intenta comparar ambas informaciones para obtener una conclusión definitiva, que conteste a las preguntas planteadas en los objetivos. Estas preguntas son acerca de los efectos de los edulcorantes sobre la salud, y su posición respecto al uso del azúcar.

Como material se utilizan artículos publicados en diferentes revistas, encontrados a través de portales como “Google académico”. Y en páginas oficiales que regulan, a nivel nacional, internacional y europeo, todos los aspectos relacionados con la nutrición.

#### **5.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

##### **5.1.- Efectos cariogénicos, capacidad para la generación o prevención de caries:**

La caries dental es una enfermedad infecciosa muy extendida, su aparición es especialmente preocupante en aquellos países con menos recursos, que no son capaces de afrontarlo y que afecta mayormente niños en edades tempranas, con la renovación de los dientes de leche. La formación de caries se produce por medio de la bacteria *Streptococcus mutans* que fermenta el azúcar de la dieta produciendo ácido láctico que disminuye el pH, que va a llevar al ataque y posterior desmineralización del esmalte

dental. Una vez perforado el esmalte, se instala la infección en la pulpa,[6] . O producida por la acumulación de placa bacteriana, que por acción de la enzima alfa-amilasa, presente en la saliva, y otras bacterias, convierten los azúcares en compuestos más sencillos, que llevan de nuevo a un aumento de la acidez en la cavidad bucal, lo que provoca una destrucción de la integridad en el esmalte.

La mayor capacidad cariogénica se le atribuye a la sacarosa (azúcar de mesa), ya que por una parte es sustrato de la bacteria y otro lado participa en la acumulación de placa. En relación a disminuir la incidencia de caries producida por el consumo de azúcar la OMS publicó una guía, sobre el consumo de azúcar en niños y adultos. En relación a esta patología, recoge un estudio de cohortes que observó la asociación positiva entre el consumo de azúcar y las caries en niños. Sugiere mayor tasa cuando el nivel de ingesta de azúcares libres es más del 10% de la ingesta total de energía. [7]

Los chicles sin azúcar, que llevan edulcorantes, pueden prevenir la caries dental. El sabor dulce y la masticación estimulan el flujo de saliva, lo que contribuye a la prevención de caries, además de poseer minerales que mejoran el proceso de remineralización.

En diversos estudios clínicos y de campo, el consumo de xilitol se ha asociado de forma significativa, con un menor desarrollo de caries, incluso en aquellos casos en que los participantes ya tenían una buena higiene dental. Los resultados muestran como el consumo de alimentos con xilitol es una ayuda adicional en la prevención de caries. El xilitol además es capaz de inhibir el crecimiento de *Streptococcus mutans*, principal agente causante de caries. Al igual que el xilitol, el sorbitol y el resto de polialcoholes pueden ser útiles como alternativa a los azúcares. En un estudio [8] de dos años (1982-1984), en Ylivieska (Finlandia), niños de entre 11 y 12 años consumían entre 7 y 10 gramos de xilitol al día en forma de chicles, los resultados mostraron una reducción del desarrollo de caries, entre 30-60%, en comparación con el grupo de control.

Otro estudio [10] posterior en Belice incluyó nueve grupos de tratamiento, un grupo control (sin chicle), cuatro grupos de xilitol, dos grupos de xilitol/sorbitol, un grupo de sorbitol y un grupo de sacarosa. El grupo que recibió chicle con sacarosa mostró un aumento en la tasa de formación de caries (riesgo relativo 1,20), el grupo que recibió el de sorbitol, menor tasa (riesgo relativo de 0,74), los que recibían chicles con xilitol fueron los más efectivos en la reducción de la tasa de formación de caries (riesgo relativo de 0,48 a 0,27); la mayor efectividad se consiguió con un chicle que estaba compuesto en su 100%

de xilitol (riesgo 0,27). Todos estos grupos comparados con el grupo control que no recibía chicle. Todo ello hace indicar que el uso regular de chicles basados en polialcoholes reduce la tasa de formación de caries en los jóvenes, siendo la de xilitol la más efectiva.

A largo plazo, en estos mismo estudios se observó como el consumo de xilitol produjo una disminución en la incidencia de caries, que era máxima su acción en la aparición de nuevos dientes. Otro beneficio del xilitol en relación a las caries, es la inhibición de transferencia de la bacteria cariogénica *Streptococcus mutans* de madres a hijos, siendo esta la principal vía de contagio. A la edad de cinco años, los niños cuyas madres habían consumido chicles de xilitol presentaban menor riesgo de caries.

El xilitol además tiene la capacidad de reducir la acumulación de placa, e impedir que esta vuelva a crecer, más efectivo en mezclas de sorbitol y xilitol, que el sorbitol solo; aunque el más efectivo es el xilitol. Además produce un aumento en el flujo salival, debido al efecto refrescante, que ayuda a limpiar los dientes y proteger de las caries. La ausencia de saliva es un condicionante para la formación de caries. El sorbitol tampoco promueve el desarrollo de caries, reduce el metabolismo de las bacterias de la boca, pero no previene su aparición como el xilitol. Reconocido de utilidad como alternativa a los azúcares y parte de un programa que incluya además una higiene dental adecuada.

Para el resto de edulcorantes se considera que no tienen capacidad para la generación de caries, no son sustrato de las bacterias; aunque en un estudio de crecimiento in vitro de *Streptococcus mutans* [9] se observó como el xilitol y la sacarina disminuían el crecimiento in vitro de la bacteria en el tubo, mientras que la sacarosa, la sucralosa y el aspartamo lo estimulaban.

## **5.2.- Efectos sobre la patología diabética:**

La diabetes mellitus tipo II (DM2) es una alteración metabólica de múltiples etiologías que esta caracterizada por una hiperglucemia crónica y un trastorno en el metabolismo de macronutrientes. En esta patología el consumo de hidratos de carbono se debe disminuir, distanciar en el tiempo, o sustituir aquellos de alto índice glucémico por otros de menor índice, para evitar un aumento excesivo de glucosa en sangre. Por tanto el consumo de sacarosa esta totalmente desaconsejado en pacientes con diabetes.

Inicialmente se les recomendaba a los pacientes la sustitución de sacarosa por fructosa, por el menor índice glucémico que posee, [10]. Sin embargo se vio que la ingesta alta de fructosa podía causar dislipemia y perjudicar la sensibilidad a la insulina. Aunque también se demostró que en menor dosis mejoraba la glucemia sin afectar negativamente a los lípidos, cuando se intercambia por otros hidratos de carbono en ensayos de alimentación controlada en personas con diabetes tipo II, [11].

A pesar de que los edulcorantes parecen ser, hasta este momento, una alternativa frente al azúcar para la diabetes mellitus tipo II, recientes investigaciones han demostrado una relación entre el consumo de edulcorantes y la intolerancia a la glucosa, [12] [13]. La intolerancia a la glucosa es un estado de pre-diabetes que se caracteriza por presentar un elevado nivel de glucosa en sangre sin alcanzar los valores típicos de la diabetes tipo II. Tests de tolerancia oral a la glucosa realizados sobre grupos de ratones tras un consumo de sacarina, aspartamo y sucralosa durante 11 semanas han proporcionado valores de glucosa en sangre propios de intolerancia a la glucosa, [13]. En (Figura 7) se muestran estos picos de glucosa tras la ingesta producidos por los diferentes edulcorantes. Además, los ratones consumidores de edulcorantes presentan una mayor intolerancia a la glucosa. Se debe puntuar que, en el estudio, el tiempo de administración de los edulcorantes no calóricos es suficiente, en relación al tiempo de vida de un ratón, para considerar este efecto como una consecuencia crónica de su consumo.

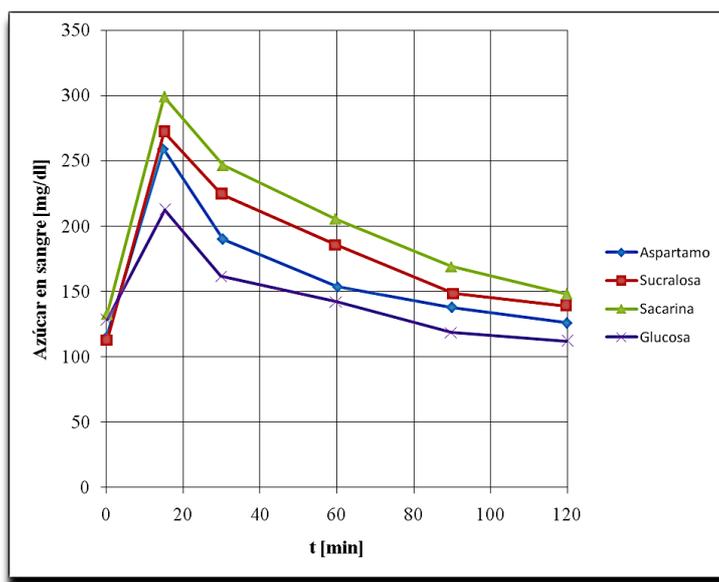


Figura 7 Concentraciones de glucosa en sangre, en función del tiempo tras su consumo. Datos para la elaboración de la gráfica [13].

La intolerancia a la glucosa documentada para sacarina, aspartamo y sucralosa está motivada por cambios en la microbiota intestinal. La microbiota intestinal juega un papel fundamental en la salud. Procesos como la obtención de la calorías a partir de las fuentes de energía ingeridas, o la regulación del almacenamiento de grasa se ven afectadas por la composición de la microbiota intestinal. Enfermedades como la diabetes, obesidad, intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedades cardiovasculares se relacionan con la composición de la microbiota intestinal [14]. Tests de tolerancia oral a la glucosa sobre ratones consumidores de sacarina, aspartamo y sucralosa sometidos a un tratamiento con antibióticos de amplio espectro, muestran valores normales de glucosa en sangre, [13], y por tanto, una recuperación del estado de pre-diabetes. Análisis sobre la microbiota, tras el consumo de estos mismos edulcorantes, [15,13,16], han mostrado modificaciones en su composición, es decir, la microbiota intestinal es capaz de generar intolerancia a la glucosa cuando su composición no es adecuada.

En relación a la estevia, uno de los primeros estudios mostró como la administración del esteviósido y del polvo de hojas a ratas, provocaba una disminución de los niveles de glucosa en sangre tras 4 semanas de tratamiento. Otro estudio posterior [17] (1986), imitó de forma similar el estudio anterior pero en humanos tratados con extracto acuoso de hojas de estevia, en este caso también se observaba una disminución de los niveles de glucosa en plasma en sujetos sanos. Este efecto positivo se comprobó en otros estudios posteriores, en los que cada uno lo basaba en una acción: Uno de ellos explica que podía ser debido a una disminución en la absorción de glucosa de un 40%, a nivel intestinal, que más tarde se vio que no era admisible ya que la cantidad de esteviol que llegaba a nivel intestinal era insuficiente para este efecto esperado, [18]. En otro se explicaba que se producía por la disminución en la expresión génica en hígado de la enzima fosfoenol-piruvato carboxi-quinasa (PEPCK), que conducía a una disminución en plasma de glucosa, en ratas diabéticas, durante hiperglucemia, [19](2005). Y en el último lo trataba debido a un efecto sobre la secreción y sensibilidad a la insulina, la estevia aumentaba la secreción de insulina en el páncreas, dosis dependiente en ratas.

Más tarde se vio en otro estudio que el consumo de rebaudiósido A en sujetos con diabetes mellitus tipo II no tuvo efectos en la homeostasis de la glucosa, perfil de lípidos y tensión arterial, [20].

### 5.3.- Efectos a nivel intestinal:

La mayoría de edulcorantes no son digeridos ni metabolizados, por lo que alcanzan inalterados la microbiota intestinal. A parte de los efectos sobre la patología diabética de la flora intestinal, aquí se presentan otras consecuencias tras el consumo de edulcorantes, a nivel intestinal.

En cuanto al azúcar, se conoce que dietas ricas en grasas y en azúcar han demostrado ser modificadoras de la microbiota intestinal. El consumo de azúcar en edades tempranas afecta a la microbiota en ratas con independencia del consumo total calórico, el peso, grasa corporal, [21] (2017). Entre los efectos sobre la flora bacteriana se produce un aumento de *Clostridium sensu stricto* relacionado con el desarrollo de alergias a comida; y aumento de Parabacteroides relacionado con la absorción del calcio en adolescentes.

En el caso de la sucralosa se documenta una modificación de la absorción de los nutrientes y medicamentos como consecuencia de un aumento del pH fecal motivado por la fermentación de hidratos de carbono y proteínas, [22].

Respecto al consumo de aspartamo, resultó un aumento de enterobacterias, relacionado con la producción de gases, inflamación intestinal; y en un disminución de *Clostridium cluster XI* que se relaciona con la posibilidad de surgir bacterias patológicas.

Tras la ingestión de polialcoholes como el maltitol o el sorbitol, su excreción en heces es mínima, lo que indica que estos polialcoholes, tras alcanzar el intestino grueso, son prácticamente digeridos en su totalidad por la microbiota intestinal. Existen dos efectos derivados de su consumo a nivel intestinal. El primero de ellos está relacionado con su malabsorción, ya que, la fermentación de azúcares no absorbidos produce flatulencias. Y por otro lado, puede surgir un efecto diarreico debido a que los polialcoholes son moléculas osmóticamente activas. Estos procesos ocurren cuando la capacidad de fermentación de la microbiota intestinal se ve excedida, [23](2003), y las cantidades consumidas son excesivas, produciendo un efecto laxante. El consumo dependerá de la edad, y no es aconsejable que los niños consuman más de 15 gramos al día. En European Journal of Clinical Nutrition, señalan que la diarrea puede aparecer como consecuencia de un consumo de 60-90 g/día. Además de producir dolor de estómago, gases y flatulencias, por la hidrólisis del maltitol a glucosa y sorbitol, donde la glucosa va a ser absorbida, pero no el sorbitol que provocará este efecto.

#### **5.4.-Aumento de peso y obesidad:**

En relación al sobrepeso y la obesidad, el primer elemento que se pudo comparar fue el aporte calórico de cada tipo de edulcorante. La sacarosa proporciona 4kcal/g, seguido de los polialcoholes, 2.1-2.5kcal/g, y con respecto al resto de edulcorantes: estevia, aspartamo, sacarina, acesulfamo K, ciclamato y sucralosa; su aporte calórico es nulo. Por lo tanto, llevando una dieta idéntica y sustituyendo el consumo de sacarosa por edulcorantes, se está reduciendo la ingesta calórica y por tanto, podría ser una solución frente al sobrepeso y la obesidad. Recientes estudios sobre los polialcoholes revelan que su aporte calórico puede ser de 4kcal/g, ya que su excreción es despreciable, [23]. En este caso, tomando como justificación el aporte calórico, la estevia, el aspartamo, sacarina, acesulfamo K, ciclamato y sucralosa poseen ventajas respecto a la sacarosa.

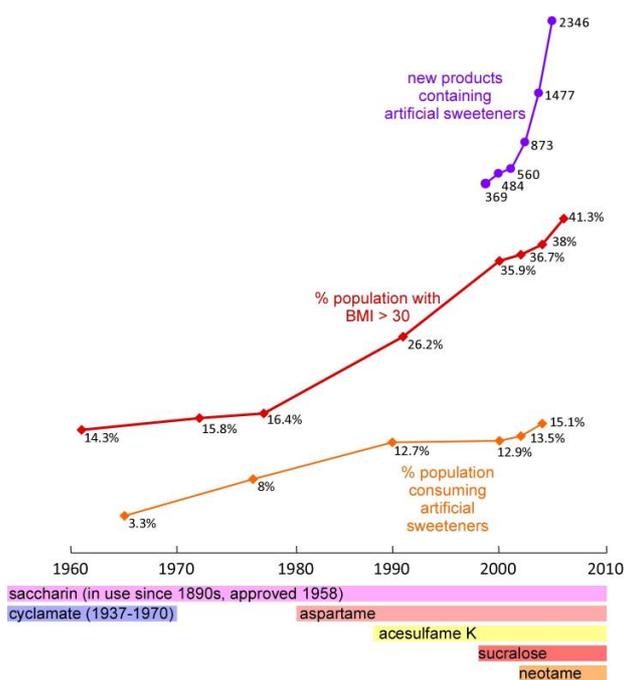
A parte del aporte calórico de la sacarosa, que la sitúa en desventaja respecto al resto de edulcorantes, otro inconveniente es que son hidratos de carbono de absorción rápida. Por ejemplo, una de las fuentes de ingesta más importante de sacarosa son las bebidas azucaradas. Números estudios relacionan la ganancia de peso o la obesidad con el consumo de éstas, [24][25]. Por un lado, las bebidas azucaradas que son “calorías líquidas” producen menor saciedad, lo que va a llevar a una ingesta mayor de calorías y posible balance energético positivo, con el consecuente aumento de peso. Y por otro lado, originan picos de glucosa en sangre debido a su elevado índice glucémico. El uso frecuente de estas bebidas con hidratos de carbono podría desempeñar un papel importante en el aumento de la respuesta insulínica posprandial, que produce una reducción en la lipólisis y la oxidación de las grasas,[26]. La disminución en la descomposición de grasas y la sensación de hambre que provoca su alto índice glucémico, puede llevar a un aumento de peso.

Acercas de esta afirmación se han realizado diversos estudios epidemiológicos que muestran la evidencia de que el aumento de consumo de bebidas azucaradas, que contienen sacarosa o mezcla de glucosa y fructosa, está asociado a un aumento de peso y desarrollo de trastornos metabólicos, [27]. Uno de los estudios se realizó con intervención, se cambian las bebidas azucaradas por otras no calóricas durante 25 semanas, en jóvenes, que vieron disminuido su índice de masa corporal,[28]. En la mayoría de los casos que publican una relación entre el aumento de peso y las bebidas azucaradas, mantienen el

sesgo de no ser capaces de controlar la totalidad de factores que influyen en las fluctuaciones de peso corporal a lo largo de un tiempo.

En otro estudio relacionado con el uso de edulcorantes artificiales, [29] en el cual se utilizaron ratas, separadas en grupos, uno control y los otros tres, uno alimentado con aspartamo, otro sucralosa y otro azúcar de mesa. Los resultados obtenidos no reflejan ninguna relación entre el consumo de edulcorantes no nutritivos con el aumento de peso. El consumo de agua endulzada con azúcar duplica la ganancia ponderal respecto al resto de grupos que consumen edulcorantes no calóricos.

Otro de los estudio epidemiológico observó el planteamiento contrario, sus resultados se muestran en la (Figura 8) donde se observa como el porcentaje de población con un IMC por encima del 30% y el crecimiento en la población de consumo de edulcorantes se ven correlacionados, [2]. El aumento del porcentaje de población con IMC>30 se ve relacionado con la incorporación de edulcorantes a nuevos productos procesados.



**Figura 8** Línea temporal de los diferentes edulcorantes y su disponibilidad.

- (1) Línea superior: cambios en el número de nuevos productos con edulcorantes artificiales.(1999-2004)
  - (2) Línea media: porcentaje de población con IMC >30.(1961-2006)
  - (3) Línea Inferior: cambios en los porcentajes de población que son usuarios habituales de edulcorantes artificiales. (1965-2004)
- Datos de EEUU (Kroger et al) [30]

Otros tres hipótesis [31] que han sido descritas sobre la posible influencia del aumento de peso con respecto al consumo de edulcorantes artificiales son: la primera es la hipótesis de confusión del sabor dulce, afectando al control aprendido del organismo sobre la ingesta de energía. El segundo es que la exposición al dulce, aumenta el deseo

de dulce (el umbral dulce) y el tercero es que el consumidor puede recompensar conscientemente las “calorías ahorradas” al saber que están consumiendo edulcorantes acalóricos.

Estas afirmaciones no están contrastadas de manera científica, pero la segunda hipótesis puede ser explicada en relación al poder edulcorante, que es un valor relativo que mide la capacidad de una sustancia para provocar un sabor dulce, con respecto a la sacarosa como referencia, cuyo poder edulcorante es igual a 1. En este caso se coloca el azúcar como aquel menos edulcorante, es decir, el que menos capacidad tiene para producir el sabor dulce; esta potencia aumentará en función de la cantidad. Por otro lado, los edulcorantes tienen mayor poder que el azúcar. Este es uno de los requisitos exigidos para un edulcorante.

Las diferencias respecto a los edulcorantes artificiales y naturales, el acesulfamo K y el aspartamo 200 veces más potentes que la sacarosa. El ciclamato es entre 30 y 50 veces superior; y la sacarina entre 200 y 700 unidades más de sabor dulce. Aquel edulcorante con mayor potencia es la sucralosa (600). El edulcorante natural, la estevia, entre 200 y 400 veces multiplicado por la potencia del azúcar de mesa (sacarosa).

Al existir tanta diferencia entre el poder edulcorante del azúcar y de los edulcorantes, en un consumo continuado de edulcorantes, en los que a la mínima cantidad añadida esta produce un sabor dulce que va a parecer insuficiente, y se ira aumentando.

### **5.5.- Carcinogénesis y toxicidad:**

El tema de la seguridad sobre el consumo de edulcorantes es un tema que origina mucha controversia. En un inicio se relacionó el consumo de edulcorantes artificiales con la aparición de cáncer, lo que provocó que algunos edulcorantes fuesen incorporados al Informe sobre Carcinógenos del Programa Nacional de Toxicología de EEUU, [32].

Estudios iniciales relacionaron el consumo de sacarina con la formación de tumores en la vejiga, en especial a las ratas macho. Finalmente se observó que era un efecto fisiológico, por modificación de la composición de la orina que llevaba a la presencia de precipitados, que tras una irritación continuada, tenía como respuesta la proliferación celular. Este hecho se producía tras el consumo de dietas con concentraciones de sacarina del 3% o superiores. Posteriormente se observó, que los factores que contribuían a la inducción tumoral en ratas no eran esperables en humanos, [32].

Respecto a los efectos del aspartamo, que es uno de los edulcorantes con más controversia en su toxicidad y potencia carcinogénica. El aspartamo se descompone en el organismo por completo, a nivel intestinal, en fenilalanina, que genera ácido aspártico y 10% de metanol, que son absorbidos al interior, donde son metabolizados. El metanol tras la oxidación por la alcohol deshidrogenasa forma formaldehído y ácido fórmico. La generación de estos metabolitos puede llevar a un aumento en la producción de radicales de hidroxilo citotóxicos [33] que pueden desembocar en el desarrollo de cáncer. En algunos casos se probó el efecto carcinogénico en ratas, incrementando el desarrollo en tumores malignos en machos, y un incremento en incidencia de linfomas y leucemias, en ambos sexos, y aumento en cáncer en mama en hembras [34]. Aunque es un resultado muy discutido.

En cuanto al acesulfamo k, dosis por debajo del IDA, 15mg/kg/día, no han manifestado toxicidad. Sin embargo, altas dosis, mayor de 60mg/kg/día, producen daño en el ADN.

Existen diversos estudios sobre toxicidad y carcinogénesis del glucósido de esteviol. En [35], se administró esteviósido a ratas en diferentes concentraciones, con respecto a un grupo control. Los resultados de este estudio no mostraron diferencias significativas en la incidencia de tumores entre grupos tratados con esteviósidos y grupos de control, a excepción de una reducción en la incidencia de adenoma de mama en grupos tratados. El tiempo de estudio fue similar a su esperanza de vida. En otros estudios se presentó la estevia como antioxidante, atrapador de radicales libres.[36], por su composición, rica en hierro, magnesio y cobalto.

Y con respecto al ciclamato, este se absorbe parcialmente en el intestino y se elimina por orina y heces. La flora intestinal transforma el ciclamato en ciclohexilamina, sustancia tóxica. Este edulcorante está prohibido en Estados Unidos, por su relación con la posible aparición de tumores testiculares.

Los riesgos de toxicidad son evaluados por la EFSA que establece índices de seguridad, como el IDA que se refiere a la cantidad de sustancia que una persona puede consumir a diario durante toda su vida sin ningún riesgo para la salud. Estos valores pueden verse modificados por la EFSA tras revisiones de la información científica

disponible. El IDA de los edulcorantes estudiados varía desde 40 mg/kg para el aspartamo, que es el más alto, seguido de la sucralosa 15mg/kg, después acesulfamo K con un IDA de 9 mg/kg, ciclamato con 7mg/kg y por último sacarina y estevia con 5mg/kg y 4 mg/kg respectivamente. Dando la mayor seguridad al aspartamo, y la menor a la estevia.

## **6.-CONCLUSIONES**

En la evaluación de los efectos sobre la salud de los edulcorantes y el azúcar que se han tratado, se ha observado como en la caries, su aparición esta favorecida por el consumo de azúcar, que es sustrato de la bacteria, mientras que la sustitución por edulcorantes artificiales evita la aparición; y si son polialcoholes, en especial xilitol se va a producir una prevención en la formación de caries.

Con respecto a la diabetes mellitus tipo II, patología en la cual se desaconseja el consumo de azúcar; se puede observar como el intercambio por edulcorantes no es totalmente recomendable, muy positivo a corto plazo, pero en su consumo prolongado va a llevar a una alteración en la composición de la microbiota intestinal que puede generar un estado de intolerancia a la glucosa, de prediabetes. El intercambio de edulcorantes artificiales por azúcar se vio que era positivo en relación a las bebidas azucaradas, donde se ha visto que su sustitución produce normalmente una disminución en el IMC, aunque un problema de los edulcorantes es que mantienen alto el umbral de dulce, lo que provoca una dependencia del sabor dulce, y por consiguiente provocar que otros alimentos que aportan más nutrientes, como las frutas, no resulten atractivas al paladar. Esto a su vez puede tener consecuencias colaterales sobre la obesidad, ya que la fruta tiene alto contenido en fibra que produce un efecto de saciedad, que se pierde cuando se desplaza por otros alimentos dulces.

En relación al efecto de los edulcorantes sobre la flora intestinal se va a ver afectada por el consumo de edulcorantes artificiales, ya que va a modificar su composición, generando una predisposición para otras patologías y malabsorción. Además en grandes cantidades, especialmente el maltitol se observa un efecto laxante. Con respecto al desarrollo de cáncer a largo plazo tras un consumo continuado, se tienen discrepancias y no se ha aclarado completamente. Los edulcorantes más citados son la sacarina y el aspartamo. Aunque organismos como la EFSA han defendido su seguridad,

marcando un índice de ingesta diaria admisible, demostrando que por debajo de esa cantidad diaria su consumo es seguro.

En relación a la estevia, se habla de muchas propiedades beneficiosas para la salud. No posee tantos efectos negativos como el resto de edulcorantes y además posee algunos positivos, como antioxidante, mejorando el control del peso... Además su uso está admitido en personas con diabetes. En definitiva se dispone la estevia como el edulcorante de sustitución por el azúcar de mesa. Aunque el comportamiento más saludable será el equilibrado tanto de azúcar como de edulcorantes, disminuyendo el consumo de ambos, y que reportará beneficios sobre la salud, a largo plazo.

## **7.-BIBLIOGRAFÍA.**

- 1** GARCÍA-ALMEIDA, José Manuel; CASADO FDEZ, Gracia M.; GARCÍA ALEMÁN, J. Una visión global y actual de los edulcorantes: aspectos de regulación. *Nutrición hospitalaria*, 2013, vol. 28, p. 17-31.
- 2** YANG, Qing. Gain weight by “going diet?” Artificial sweeteners and the neurobiology of sugar cravings: Neuroscience 2010. *The Yale journal of biology and medicine*, 2010, vol. 83, no 2, p. 101.
- 3** DURÁN, Samuel; CORDÓN, Karla; RODRÍGUEZ, María del Pilar. Edulcorantes no nutritivos, riesgos, apetito y ganancia de peso. *Revista chilena de nutrición*, 2013, vol. 40, no 3, p. 309-314.
- 4** ROWE, Raymond C.; SHESKEY, Paul J.; WELLER, Paul J. (ed.). *Handbook of pharmaceutical excipients*. London: Pharmaceutical press, 2006.
- 5** KOHEN, Viviana Loria. I INFORME CIENTÍFICO La Stevia y su papel en la salud.
- 6** DUQUE DE ESTRADA RIVERÓN, Johany; PÉREZ QUIÑONEZ, José Alberto; HIDALGO-GATO FUENTES, Iliana. Caries dental y ecología bucal, aspectos importantes a considerar. *Revista cubana de estomatología*, 2006, vol. 43, no 1, p. 0-0
- 7** WORLD HEALTH ORGANIZATION, et al. Sugars intake for adults and children: Guideline. 2015. Geneva, Switzerland. Ref Type: Report.

- 8 ISOGANGAS, P., et al. Long-term effect of xylitol chewing gum in the prevention of dental caries: a follow-up 5 years after termination of a prevention program. *Caries Research*, 1993, vol. 27, no 6, p. 495-498.
- 9 PÉREZ SALAZAR, Roberto Carlos; CARRASCO LOYOLA, Milagros. Crecimiento in Vitro de Streptococcus Mutans y Lactobacillus acidophilus en medios que contengan edulcorantes artificiales. 2006.
- 10 TAPPY, Luc; LÊ, Kim-Anne. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiological reviews*, 2010, vol. 90, no 1, p. 23-46.
- 11 COZMA, Adrian I., et al. Effect of fructose on glycemic control in diabetes. *Diabetes care*, 2012, vol. 35, no 7, p. 1611-1620.
- Antiguo 7 Li Z y cols. Meta-analysis: Pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med* 2005; 142: 532-46
- 12 PALMNfS, Marie SA, et al. Low-dose aspartame consumption differentially affects gut microbiota-host metabolic interactions in the diet-induced obese rat. *PloS one*, 2014, vol. 9, no 10, p. e109841.
- 13 SUEZ, Jotham, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*, 2014, vol. 514, no 7521, p. 181-186.
- 14 CLEMENTE, Jose C., et al. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. *Cell*, 2012, vol. 148, no 6, p. 1258-1270.
- 15 SUEZ, Jotham, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*, 2014, vol. 514, no 7521, p. 181-186.
- 16 ABOU-DONIA, Mohamed B., et al. Splenda alters gut microflora and increases intestinal p-glycoprotein and cytochrome p-450 in male rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 2008, vol. 71, no 21, p. 1415-1429.
- 17 CURI, R., et al. EFFECT OF STEV/A REBA UD/ANA ON GLUCOSE TOLERANCE. IN NORMAL ADULT HUMANS. *Braz. j. med. biol. res*, 1986
- 18 TOSKULKAO, Chaivat; SUTHEERAWATTANANON, Monthaporn; PIYACHATURAWAT, Pawinee. Inhibitory effect of steviol, a metabolite of stevioside, on glucose absorption in everted hamster intestine in vitro. *Toxicology letters*, 1995, vol. 80, no 1-3, p. 153-159.

- 19** Chen TH, Chen SC, Chan P, Chu YL, Yang HY, Cheng, JT. Mechanism of the hypoglycemic effect of stevioside, a glycoside of *Stevia rebaudiana*. *Planta Méd.* 2005;71(2):108–113.
- 20** MAKI, K. C., et al. Chronic consumption of rebaudioside A, a steviol glycoside, in men and women with type 2 diabetes mellitus. *Food and Chemical Toxicology*, 2008, vol. 46, no 7, p. S47-S53.
- 21** NOBLE, Emily E., et al. Early-Life Sugar Consumption Affects the Rat Microbiome Independently of Obesity. *The Journal of nutrition*, 2016, vol. 147, no 1, p. 20-28.
- 22** SARIS, Wim HM. Sugars, energy metabolism, and body weight control. *The American journal of clinical nutrition*, 2003, vol. 78, no 4, p. 850S-857S.
- 23** RUSKONE-FOURMESTRAUX, A., et al. A digestive tolerance study of maltitol after occasional and regular consumption in healthy humans. *European journal of clinical nutrition*, 2003, vol. 57, no 1, p. 26-30.
- 24** MALIK, Vasanti S.; HU, Frank B. Sweeteners and risk of obesity and type 2 diabetes: the role of sugar-sweetened beverages. *Current diabetes reports*, 2012, vol. 12, no 2, p. 195-203.
- 25** MALIK, Vasanti S., et al. Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. *Circulation*, 2010, vol. 121, no 11, p. 1356-1364.
- 26** MORENO-MARTÍNEZ, Mayor MC Marco; GARCÍA-RUIZ, A.; SÁNCHEZ-GONZÁLEZ, D. Efecto de los edulcorantes no nutritivos (aspartame y sucralosa) en el peso de las ratas. Estudio prospectivo, controlado, aleatorizado, doble ciego. *Revista de Sanidad Militar*, 2011, vol. 65, no 4, p. 168-175.
- 27** TAPPY, Luc; LÊ, Kim-Anne. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiological reviews*, 2010, vol. 90, no 1, p. 23-46.
- 28** EBBELING, Cara B., et al. Effects of decreasing sugar-sweetened beverage consumption on body weight in adolescents: a randomized, controlled pilot study. *Pediatrics*, 2006, vol. 117, no 3, p. 673-680.
- 29** MORENO-MARTÍNEZ, Mayor MC Marco; GARCÍA-RUIZ, A.; SÁNCHEZ-GONZÁLEZ, D. Efecto de los edulcorantes no nutritivos (aspartame y sucralosa) en el

peso de las ratas. Estudio prospectivo, controlado, aleatorizado, doble ciego. *Revista de Sanidad Militar*, 2011, vol. 65, no 4, p. 168-175.

**30** Kroger M, Meister K, Kava R. Low-calorie Sweeteners and Other Sugar Substitutes: A Review of the Safety Issues. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2006;5:35-47

**31** ROGERS, Peter J. The role of low-calorie sweeteners in the prevention and management of overweight and obesity: evidence v. conjecture. *Proceedings of the Nutrition Society*, 2017, p. 1-9.

**32** ROC, Fourth; NO, U. S.; ROC, Fifth. Appendix B: Substances Delisted from the Report on Carcinogens. *Report on Carcinogens*, p. 466.

**33** TOYODA, K., et al. Assessment of the carcinogenicity of stevioside in F344 rats. *Food and Chemical Toxicology*, 1997, vol. 35, no 6, p. 597-603.

**34** SOFFRITTI, Morando, et al. Life-span exposure to low doses of aspartame beginning during prenatal life increases cancer effects in rats. *Environmental Health Perspectives*, 2007, vol. 115, no 9, p. 1293.

**35** WHITEHOUSE, Christina R.; BOULLATA, Joseph; MCCAULEY, Linda A. The potential toxicity of artificial sweeteners. *Aaohn Journal*, 2008, vol. 56, no 6, p. 251-261.

**36** LEMUS-MONDACA, Roberto, et al. Stevia rebaudiana Bertoni, source of a high-potency natural sweetener: A comprehensive review on the biochemical, nutritional and functional aspects. *Food Chemistry*, 2012, vol. 132, no 3, p. 1121-1132.

**37** US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, et al. Additional information about high-intensity sweeteners permitted for use in food in the United States. 2015. 2015.

**38** WORLD HEALTH ORGANIZATION, et al. Sugars intake for adults and children: Guideline. 2015. Geneva, Switzerland. Ref Type: Report