

## EDULCORANTES NO CALÓRICOS EN EXCESO DE PESO: APLICACIÓN EN MATRICES LÁCTEAS.

Non-caloric sweeteners in excess weight: application in dairy matrices.

Sánchez-Londoño María Antonia\*, Ramos-Polo Ana Rosa\*.

\* Corporación Universitaria Remington, Facultad de Ciencias de la Salud, Grupo de Investigación en Neurociencias y Envejecimiento, Colombia.

### RESUMEN

**Introducción:** El uso de edulcorantes ha aumentado mucho en las últimas décadas debido a la preocupación por los efectos negativos del consumo excesivo de azúcar, asociado con enfermedades crónicas no transmisibles. **Objetivo:** Esta revisión examina la evidencia sobre los edulcorantes no calóricos (sucralosa, sacarina, aspartame, acesulfame K, neotame, advantame, ciclamato, lactitol y estevia) y su relación con el exceso de peso, además de sus ventajas y desventajas tecnológicas en la producción de yogur. **Material y Método:** Se realizó una revisión de tema con base a la literatura publicada entre los años 2018 a 2023 en las bases de datos Science Direct, PubMed y Google Scholar. **Resultados:** La sacarina, sucralosa, acesulfame K y advantame activan el sistema de recompensa, mientras que la sucralosa y la sacarina provocan disbiosis intestinal. Por otro lado, la estevia y el lactitol son los más adecuados para la producción industrial de yogur debido a su estabilidad en pH ácidos, solubilidad en agua y resistencia al calor. **Conclusión:** La estevia destaca como el edulcorante más apropiado, ya que combina ventajas tecnológicas con la ausencia de efectos negativos para la salud.

**Palabras clave:** Edulcorantes, edulcorantes artificiales, yogur, obesidad, productos lácteos.

### ABSTRACT

**Introduction:** The use of sweeteners has increased greatly in recent decades due to concerns about the negative effects of excessive sugar consumption, associated with chronic non-communicable diseases. **Objective:** This review examines the evidence about non-caloric sweeteners (sucralose, saccharin, aspartame, acesulfame K, neotame, advantame, cyclamate, lactitol and stevia) and their relationship with excess weight, as well as their technological advantages and disadvantages in yogurt production. **Material and method:** A topic review was conducted based on the literature published between 2018 and 2023 in the Science Direct, PubMed, and Google Scholar databases. **Results:** Saccharin, sucralose, acesulfame K and advantame activate the reward system, while sucralose and saccharin cause intestinal dysbiosis. On the other hand, stevia and lactitol are the most suitable for industrial yogurt production due to their stability in acidic pH, water solubility and heat resistance. **Conclusion:** Among the various sweeteners, stevia is considered to be the most effective and beneficial as it combines technological advantages with the absence of negative health effects reported.

**Key words:** Sweeteners, artificial sweeteners, yogurt, obesity, dairy products.

Correspondencia: Ana Rosa Ramos Polo [ana.ramos@uniremington.edu.co](mailto:ana.ramos@uniremington.edu.co)

Recibido: 27 de septiembre 2024, aceptado: 18 de diciembre 2024

©Autor2024



Citation: Sánchez-Londoño M.A., Ramos-Polo A.R. (2024) Edulcorantes no calóricos en exceso de peso: aplicación en matrices lácteas. *Revista Salud Pública y Nutrición*, 23 (4), 15-27. <https://doi.org/10.29105/respyn23.4-827>

### **Significancia**

Este artículo aborda un vacío en la literatura científica al explorar la relación entre los edulcorantes no calóricos (ENC) y el exceso de peso, junto con su aplicación en matrices lácteas. Las matrices lácteas son sistemas alimentarios complejos que comprenden leche y sus derivados procesados. La combinación de perspectivas tecnológicas y de salud hace que este artículo sea relevante para profesionales de la salud, como para la industria láctea, promoviendo la innovación en productos que sean tecnológicamente viables y beneficiosos para la salud.

### **Introducción**

La alimentación desempeña un papel fundamental en la prevención y manejo de enfermedades metabólicas, particularmente la obesidad, que se ha convertido en una epidemia global. En las Américas, la prevalencia de obesidad alcanza el 62.5%, contribuyendo a 2.8 millones de muertes anuales (World Health Organization, 2018). En Colombia, el 56.4% de la población presenta exceso de peso, según datos del Ministerio de Salud y Protección Social (Ministerio de Salud, 2015). Este panorama epidemiológico está estrechamente asociado con el aumento en el consumo de alimentos ultraprocesados, caracterizados por un elevado contenido de azúcares simples, grasas saturadas y sodio, y que son además hiperpalatables y de bajo costo (Marti et al., 2021). En respuesta, la industria alimentaria ha introducido alternativas como los edulcorantes no calóricos (ENC) para reducir la densidad calórica de los alimentos y satisfacer la creciente demanda de productos más saludables.

Los edulcorantes son aditivos diseñados para impartir dulzura a los alimentos y bebidas (Chen, 2023). Según su origen y propiedades, pueden clasificarse en azúcares, polioles, edulcorantes sintéticos y naturales, productos azucarados naturales como miel y jarabes, y derivados del almidón. Los ENC, dentro de esta clasificación, destacan por proporcionar dulzura sin aportar calorías significativas, lo que los convierte en aliados clave para el desarrollo de productos con reducción de azúcares como alternativa de consumo frente a los densamente calóricos (Gomes et al., 2023; Manzur-Jattin et al., 2020). Los ENC se dividen en naturales, como los glucósidos de esteviol (derivados de *Stevia rebaudiana*) y el extracto de fruta del monje

(*Lo-han guo*), conocidos por sus posibles beneficios para la salud, y sintéticos, como el aspartame, la sucralosa y el acesulfame-K, caracterizados por su intensa dulzura y mínima cantidad requerida para su uso (Kossiva et al., 2024). Sin embargo, aunque su incorporación en alimentos procesados ha mostrado beneficios, su impacto a largo plazo en la salud sigue siendo objeto de debate, pues algunos estudios sugieren posibles efectos negativos en el eje de hambre y saciedad, en la adipogénesis, algunos tipos de cáncer y la posible implicación en la disbiosis intestinal (Ghusn et al., 2023; Gómez-Fernández et al., 2021; Wilk et al., 2022).

En este contexto, los productos lácteos representan una matriz alimentaria ideal para la incorporación de ENC debido a su composición nutricional única y beneficios metabólicos. Los productos lácteos, como el yogur, son ricos en proteínas, calcio y componentes bioactivos que favorecen la regulación metabólica y la saciedad (McCain et al., 2018). Además, el calcio ha sido asociado con una mayor movilización de grasas, contribuyendo a la pérdida de peso (Zemel, 2009), mientras que las proteínas del suero y los aminoácidos de cadena ramificada ayudan a preservar la masa muscular magra durante la pérdida de peso (Bodaghabadi et al., 2023). Los productos derivados lácteos tienen un efecto beneficioso sobre el microbiota intestinal, lo que podría influir indirectamente de manera positiva en la regulación del apetito y la salud metabólica (Ağagündüz et al., 2024). Desde el punto de vista sensorial, la textura cremosa y el perfil de sabor de los productos lácteos ayudan a enmascarar posibles notas desagradables de los ENC, mejorando la aceptación del consumidor (Ori., 2020). Esto hace de las matrices lácteas, vehículos ideales para el desarrollo de productos bajos en calorías dirigidos a poblaciones con necesidades dietéticas específicas (Andrewes et al., 2021).

El objetivo de este artículo fue realizar una revisión exhaustiva sobre los edulcorantes no calóricos empleados en matrices lácteas, como el yogur, y la evidencia sobre sus posibles efectos en el metabolismo de poblaciones con exceso de peso. Este análisis busca proporcionar un panorama actualizado sobre los mecanismos de acción de los ENC, sus implicaciones metabólicas y los desafíos tecnológicos asociados a su uso, contribuyendo así al desarrollo de alimentos funcionales más saludables y

estrategias nutricionales basadas en evidencia científica sólida.

### **Material y Método**

Se llevó a cabo una revisión sistemática siguiendo la metodología Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 (Page et al., 2021). Se realizó una búsqueda de bibliografía disponible entre los años 2018 hasta el 2023 en bases de datos indexadas como: PubMed, Science Direct, Google Scholar, limitando la búsqueda a artículos escritos en idioma inglés, metaanálisis, revisiones relacionados con los objetivos de esta revisión. El objetivo fue identificar evidencia científica relacionada con el uso de edulcorantes no calóricos en la formulación de productos lácteos o uso en matrices lácteas con reducción de sacarosa y evaluar la evidencia del efecto en la salud de personas con exceso de peso. La búsqueda se dividió en dos fases, con enfoques específicos y delimitados.

En la primera fase, se incluyeron términos clave relacionados con la composición y uso industrial de edulcorantes no calóricos en matrices lácteas, incluyendo términos DeCS/MeSH: non-nutritive sweeteners, dairy products, yogurt. Los operadores booleanos *AND* y *OR* se utilizaron para combinar términos clave, priorizando estudios que abordaran el desarrollo industrial de yogures con edulcorantes no calóricos y su efecto en características fisicoquímicas, sensoriales y funcionales del producto.

En la segunda fase, la búsqueda se limitó a los edulcorantes identificados en la primera etapa, con un enfoque en sus efectos metabólicos y su impacto en la salud de personas con exceso de peso. Se emplearon palabras clave específicas para cada edulcorante, combinándolas con términos relacionados con la salud y la obesidad, incorporando únicamente el término DeCS/MeSH: Nombres específicos de edulcorantes (e.g., sucralose, stevia, aspartame), health effects, obesity, body weight. Se filtraron artículos por título y resumen.

Los criterios de inclusión, basados en el modelo PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcomes) (Schardt et al., 2007), se utilizaron para guiar la selección final de estudios, considerando: Población: Adultos con exceso de peso u obesidad,

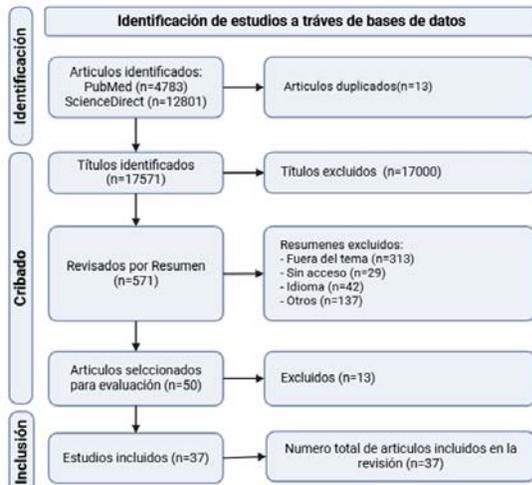
Intervención: Uso de edulcorantes no calóricos en productos lácteos, Comparación: Matrices lácteas con azúcares añadidos o sin edulcorantes y resultados: Efectos en peso corporal, marcadores metabólicos y aceptabilidad sensorial. Respecto a los criterios de exclusión se establecieron intervenciones de consumo en población infantil, matrices alimentarias diferentes a los derivados lácteos, idiomas diferentes al inglés y publicaciones no arbitradas. El software Zotero versión 6.0.26 se utilizó para organizar y gestionar las referencias bibliográficas, asegurando una integración coherente y precisa de las fuentes en el manuscrito.

### **Resultados**

Se realizó una búsqueda exhaustiva de artículos en las bases de datos PubMed y ScienceDirect como se reporta en Fig.1 Flujograma de búsqueda metodología PRISMA, identificando un total de 17,571 estudios relevantes relacionados con el uso de edulcorantes no calóricos en matrices lácteas y su impacto en la salud. Tras la eliminación de 13 artículos duplicados, quedaron 17,558 títulos para su revisión inicial. En esta fase, se excluyeron 17,000 estudios que no cumplían con los criterios de inclusión, resultando en 571 artículos seleccionados para una revisión más detallada a nivel de resumen.

Durante la fase de evaluación de resúmenes, se excluyeron 521 artículos por diversas razones: 313 estaban fuera del tema de investigación, 29 no eran accesibles, 42 no estaban en un idioma comprensible y 137 fueron descartados por otros motivos. De esta revisión emergieron 50 artículos que pasaron a una evaluación del texto completo. En la etapa final, tras una revisión detallada, se excluyeron 13 artículos adicionales por falta de relevancia o calidad metodológica, resultando en un total de 37 estudios que cumplieron con todos los criterios de inclusión y fueron incorporados en esta revisión.

Figura 1. Flujograma de búsqueda metodología PRISMA.



Fuente: Propia.

La tabla 1 presenta un resumen de las características de los edulcorantes utilizados en matrices lácteas, incluyendo su clasificación como naturales o sintéticos, su origen, las concentraciones aplicadas, y su impacto tecnológico en productos como el yogur. Además, se incluyeron referencias oficiales de la base de datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las cuales, aunque no cumplían con el criterio del periodo de años de búsqueda establecido, fueron consideradas relevantes al proporcionar información oficial sobre la identificación de los edulcorantes y sus niveles de ingesta diaria admisible (ADI). Por su parte, la Tabla 2. detalla las características de los estudios que asocian el uso de edulcorantes con el exceso de peso, incluyendo la población estudiada, el tipo de edulcorante, la duración del estudio y los principales resultados observados. Según los artículos analizados, se logró identificar categorías específicas de efectos en salud asociados al consumo de edulcorantes. Estas categorías incluyen su impacto en el sistema de recompensa, la saciedad, la homeostasis insulina/glucagón y la microbiota intestinal.

Teniendo en cuenta la recopilación de información, los edulcorantes no calóricos empleados en matrices lácteas, como yogures reducidos en azúcar, presentan una serie de características tecnológicas y efectos metabólicos que subrayan su versatilidad y limitaciones. Entre los más utilizados, la sucralosa destaca por su alto poder edulcorante (600 veces más dulce que la sacarosa) y su estabilidad frente a pH

ácidos y temperaturas elevadas, propiedades esenciales para productos fermentados (Briones-avila et al., 2021). Sin embargo, estudios recientes la asocian con alteraciones en el microbiota intestinal, disminución de la sensibilidad a la insulina y efectos adversos en la regulación glucémica. De manera similar, el acesulfame-K, con un poder edulcorante 200 veces superior al de la sacarosa y características sinérgicas con otros edulcorantes como el aspartame, ofrece estabilidad térmica y organoléptica, aunque puede inducir un sabor amargo si no se combina adecuadamente. Este último también ha sido vinculado, en modelos preclínicos, con efectos adversos cardiovasculares y acumulación de placas ateroscleróticas.

Por su parte, los glucósidos de esteviol y el aspartame se distinguen por sus beneficios tanto tecnológicos como fisiológicos. Los primeros, derivados de la estevia, resisten la hidrólisis ácida y la fermentación, pero presentan un regusto amargo que puede limitar su aceptación sensorial. No obstante, estudios han señalado que su consumo podría reducir la ingesta energética y promover mejores respuestas glucémicas postprandiales. El aspartame, aunque menos estable a altas temperaturas, ha demostrado mejorar el sabor de las matrices lácteas y favorecer la reducción de peso corporal al tiempo que aumenta la masa libre de grasa, lo que lo hace particularmente útil en poblaciones con sobrepeso u obesidad.

Adicionalmente, investigaciones preliminares han reportado modificaciones en la diversidad del microbioma intestinal asociadas a su consumo, con implicaciones aún por esclarecer. Otros edulcorantes como el lactitol y el ciclamato, aunque menos potentes, son valiosos por sus propiedades específicas, como la capacidad del lactitol para aumentar el pH fecal y promover la producción de ácidos grasos de cadena corta. Sin embargo, el consumo excesivo de estos compuestos puede inducir molestias gastrointestinales y estrés oxidativo, especialmente en poblaciones vulnerables como pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

**Tabla 1 Características de los edulcorantes empleados en matrices lácteas**

Autor (año)	Edulcorante	Formula molecular	Estructura	ADI	Ventajas tecnológicas	Desventajas tecnológicas
(WHO, 2001) (Briones-Avila et al., 2021) (Milke, García et al., 2018)	Sucralosa	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>8</sub>		0-15 mg/kg/día	Alto poder edulcorante (600x), mantiene su estabilidad en condiciones de pH ácido.	Aunque es altamente soluble y estable en productos líquidos, su perfil sensorial puede incluir un regusto residual en algunas formulaciones, lo que puede afectar la percepción de los consumidores en ciertos productos.
(WHO, 2007) (Briones-Avila et al., 2021) (Milke, García et al., 2018)	Glucósidos de esteviol	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub>		0-4 mg/kg/día	Alto poder edulcorante (300x), Resistencia a la hidrólisis ácida: Mantiene su estabilidad en condiciones de pH ácido, ideal para alimentos y bebidas ácidas, Resiste altas temperaturas, No es metabolizado por microorganismos, lo que evita la producción de gases o subproductos indeseables.	Regusto amargo: Puede generar percepciones sensoriales negativas en consumidores sensibles, limitando su aceptación en ciertos productos alimenticios.
(WHO, 1996) (Briones-Avila et al., 2021) (Wan et al., 2021) (Samaniego-Vaesken et al., 2019) (Iizuka, 2022)	Aciesulfame K	C <sub>4</sub> H <sub>4</sub> KNO <sub>4</sub> S		0-15 mg/kg/día	Alto poder edulcorante (200x), es sinérgico con el aspartame y la sucralosa, estable a altas temperaturas, enmascara la acidez del yogur, es altamente soluble en agua, estable a la hidrólisis, a la exposición de la luz, y potencia el sabor de los yogures aromatizados.	Puede generar un regusto amargo cuando se utiliza solo, lo que limita su aceptación sensorial sin la combinación con otros edulcorantes.
(Dergal, Badui, 2006) (Samaniego-Vaesken et al., 2019) (WHO, 1990)	Sacarina	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>3</sub> S		0-5 mg/kg/día	Alto poder edulcorante (400x), es estable a pH entre 2 y 9, es sinérgico con el aspartame y el ciclamato, e disuelve fácilmente en soluciones acuosas, lo que facilita su integración en diversas matrices alimentarias.	Puede conferir un regusto amargo cuando se usa de manera aislada, lo que puede afectar la aceptación sensorial del producto.
(WHO, 1981) (Milke, García et al., 2018) (McCain et al., 2018)	Aspartame	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>		0-40 mg/kg/día	Alto poder edulcorante (200x), mejora el sabor de matrices lácteas tipo yogur, Contribuye a un perfil de sabor más agradable y suave en productos lácteos, siendo preferible sobre la estevia en cuanto a la percepción sensorial.	Su estabilidad es limitada, ya que puede degradarse durante el procesamiento de productos lácteos debido a su sensibilidad a cambios de pH y temperaturas elevadas.
(Milke, García et al., 2018) (McCain et al., 2018) (WHO, 2023)	Neotame	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>		0-2 mg/kg/día	Alto poder edulcorante (11.000x), A diferencia de otros edulcorantes, no presenta regusto amargo, lo que mejora la percepción sensorial de los productos.	Su estabilidad es limitada, ya que puede degradarse cuando se expone a variaciones de pH y altas temperaturas durante la producción de productos lácteos.
(Milke, García et al., 2018) (McCain et al., 2018) (Samaniego-Vaesken et al., 2019) (WHO, 2013)	Advantame	C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>		0-5 mg/kg/día	Alto poder edulcorante (20.000x), y no posee sabor amargo.	No es estable en condiciones ácidas, lo que puede alterar la estructura de matrices lácteas líquidas, requiriendo la adición de espesantes para mantener su consistencia.
(Martínez-Monteagudo et al., 2019) (WHO, 1996)	Lactitol	C <sub>12</sub> H <sub>24</sub> O <sub>11</sub>		No especificado	Aproximadamente 0.3-0.4 veces más dulce que la sacarosa, lo que permite su uso en aplicaciones donde se requiera un dulzor sutil.	Su bajo poder edulcorante puede requerir mayores cantidades para lograr el efecto dulce deseado, lo que podría influir en el perfil sensorial y nutricional del producto final.
(Martínez-Monteagudo et al., 2019) (WHO, 1996) (Dergal, Badui, 2006) (McCain et al., 2018) (WHO, 1996)	Ciclamato	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> NO <sub>3</sub> S		0-11mg/kg/día	Facilita su integración en diversas matrices alimentarias, especialmente en productos líquidos y semilíquidos. Mejora la aceptación sensorial de los productos, especialmente cuando se combina con otros edulcorantes.	Poco poder edulcorante (30x). Requiere el uso de mayores cantidades para alcanzar el nivel de dulzor deseado, lo que puede afectar el perfil sensorial y nutricional de los productos.

Fuente: Elaboración propia  
mg: miligramos; kg: kilogramos; ADI: Ingesta Diaria Admisible.

\*Los valores ADI fueron obtenidos de la base de datos *Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)*, la referencia asociada a cada edulcorante se encuentra descrita en la columna *Autor (año)*.

**Tabla 2. Características de los estudios que asocian el efecto de los edulcorantes en el exceso de peso.**

Edulcorante	Referencia	Población	Dosis	Efecto observado	Categoría
Sucralosa	(Wilk et al., 2022) (Higgins & Mattes, 2019) (Iizuka, 2022) (Rother et al., 2018)	Adultos sanos y obesos	0.04 g a 0.24 g	Aumento significativo en los niveles plasmáticos de insulina. Disminución de los niveles de glucagón en plasma. Modificación en la composición y heterogeneidad de la microbiota intestinal. Efecto negativo direccional en el aumento de peso, aunque de menor magnitud. Disminución del peso corporal. Disminución en la ingesta de energía.	Homeostasis insulina/glucagón, Microbiota intestinal
Estevia (rebaudiósido A)	(Higgins & Mattes, 2019) (Farhat et al., 2019)	Adultos normo pesos y obesos.	0.66 g a 1 g	Niveles de glucosa postprandial más bajos con estevia en comparación con la sacarosa. Se necesitan más estudios sobre los efectos de la estevia a largo plazo. Puede inducir dislipidemia y aumentar la formación de placas ateroscleróticas en ratones alimentados con una dieta rica en colesterol. Los efectos a largo plazo del consumo de Acesulfame K sobre la salud siguen siendo desconocidos debido a la falta de investigación. Incremento del peso corporal después de 12 semanas de consumo.	Homeostasis insulina/glucagón, Saciedad
Acesulfame- K	(Lin et al., 2021)	Ratones machos ApoE <sup>-/-</sup>	15 mg/kg/día	Alteración en la tolerancia a la glucosa. Aumento de peso corporal significativamente mayor con la sacarina en comparación con aspartamo, rebaudiósido A y sucralosa. Disbiosis intestinal. Disminución del peso corporal y aumento de la masa libre de grasa. Sin embargo, se requieren más ensayos clínicos, la información es limitada. No se encontraron diferencias en el apetito y la respuesta endocrina después de dos semanas de consumo agudo, pero podría reducir la respuesta insulina en adultos con obesidad.	Otro
Sacarina	(Wilk et al., 2022) (Toews et al., 2019) (Iizuka, 2022)	Adultos normo pesos y obesos. Mujeres normo peso.	0.18 g a 5.8 g	Disminución de <i>Firmicutes</i> y aumento de <i>Bacteroidetes</i> . Los efectos a largo plazo del consumo de Neotame sobre la salud siguen siendo desconocidos. Este edulcorante no ha sido evaluado en modelos animales o humanos debido a la mínima cantidad necesaria para obtener poder edulcorante.	Homeostasis insulina/glucagón, Microbiota intestinal
Aspartame	(Higgins & Mattes, 2019) (Toews et al., 2019)	Adultos con sobrepeso u obesidad	0.58 g	Provoca síntomas gastrointestinales como diarrea, aumenta el pH fecal, y concentra ácidos propiónico y butírico. Podría inducir disbiosis intestinal.	Saciedad
Sacarina	Gibbons 2024	Adultos sanos	3.1 g a 19.3 g		Saciedad, homeostasis insulina
Neotame	(Chi et al., 2018) (Flora, 2018)	Ratas Wister CD-1	0.75 mg		Microbiota intestinal
Advantame	(Ruiz-Ojeda et al., 2019)	NA	NA		Microbiota intestinal
Lactitol	(Chen et al., 2013; Finney et al., 2007)	Adultos sanos y daño hepático.	10 g a 45 g		Microbiota intestinal

Fuente: Elaboración propia  
mg: miligramos g: gramos

### **Discusión**

En la industria de los derivados lácteos, la selección de edulcorantes juega un papel crucial no solo en la modulación de la percepción sensorial de los productos, sino también en la estabilidad y funcionalidad de las matrices lácteas durante su procesamiento. Entre los edulcorantes más utilizados, la sucralosa y la estevia se destacan por sus beneficios tecnológicos y sensoriales, posicionándose como opciones preferentes en la formulación de productos lácteos bajos en calorías (Briones-avila et al., 2021; Higgins & Mattes, 2019).

La Sucralosa, debido a su alta estabilidad térmica y resistencia a condiciones ácidas, resulta particularmente adecuada para aplicaciones industriales que requieren exposiciones a altas temperaturas, como la pasteurización y la producción de productos lácteos de larga vida útil. Este edulcorante ofrece un perfil sensorial comparable al de la sacarosa, sin comprometer la textura o viscosidad de las matrices lácteas, lo que la convierte en una opción tecnológicamente eficiente (Higgins & Mattes, 2019). No obstante, algunos estudios sugieren que un consumo excesivo de sucralosa podría tener efectos potenciales en la microbiota intestinal, aunque estos son aún objeto de debate (Wilk et al., 2022).

Por otro lado, la estevia, conocida por sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, ofrece ventajas adicionales para la salud, particularmente en productos dirigidos a consumidores con diabetes o que siguen dietas bajas en calorías (Farhat et al., 2019). Su estabilidad en condiciones de alta temperatura y su resistencia al pH ácido hacen de la estevia una alternativa viable en la producción de derivados lácteos. Sin embargo, su sabor, caracterizado por ligeras notas amargas, puede ser percibido negativamente por algunos consumidores, requiriendo una formulación adecuada para equilibrar el perfil sensorial del producto final.

Aunque los edulcorantes como la sacarina y el acesulfame-K presentan ventajas tecnológicas, como su alta capacidad edulcorante y resistencia térmica, es fundamental considerar sus posibles efectos en la salud a largo plazo. Estos compuestos, a pesar de su efectividad en la reducción calórica, pueden influir negativamente en la microbiota intestinal y en la regulación metabólica, aspectos cruciales en el desarrollo y manejo de la obesidad (Lin et al., 2021).

Por lo tanto, es importante evaluar no solo sus beneficios tecnológicos, sino también los riesgos asociados con su consumo habitual.

A continuación, se resumen los principales hallazgos relacionados con el metabolismo de la obesidad, que son fundamentales para entender cómo los edulcorantes y otros factores afectan la homeostasis metabólica y la salud a largo plazo.

### Sistema de recompensa y saciedad.

El proceso de percepción del sabor comienza en las papilas gustativas de la cavidad lingual, que detectan los sabores básicos. La información sensorial se transmite al cerebro, especialmente a la amígdala y el hipotálamo, que regulan la homeostasis de la insulina, la glucosa y el equilibrio energético, en coordinación con el intestino, el páncreas y el tejido adiposo (Sheikh et al., 2017.; Sarma et al., 2021; Mennella, 2019). El receptor del sabor dulce, compuesto por las subunidades T1R2 y T1R3, detecta azúcares y edulcorantes, activando una cascada bioquímica que regula el apetito y la secreción de insulina (Lee & Owyang, 2019).

Sin embargo, la respuesta fisiológica frente a los edulcorantes no calóricos es compleja. Aunque estos edulcorantes activan los receptores T1R2 y T1R3, esta activación no siempre se traduce en una estimulación completa de las vías de recompensa relacionadas con el sabor dulce y el valor energético. Esto se debe a que los edulcorantes no calóricos pueden generar una desconexión entre la percepción de dulzura y el valor energético asociado, lo que podría aumentar el apetito y potencialmente contribuir a un aumento de peso (Wilk et al., 2022; Iizuka, 2022). Por ejemplo, se ha observado que el advantame puede inducir al cerebro a asociar el consumo de productos dulces con una mayor ingesta calórica, favoreciendo la ganancia de peso (Iizuka, 2022; Wilk et al., 2022). Además, se ha identificado que, dependiendo del tipo de edulcorante, los receptores T1R2 y T1R3 se unen de manera distinta, lo que influye en su efecto sobre la fisiología. Por ejemplo, edulcorantes como el aspartame y neotame se unen predominantemente al receptor T1R2, mientras que la sacarina y el acesulfame-K se asocian con T1R3, y la sucralosa puede interactuar con ambos receptores (Rother et al., 2018; Wilk et al., 2022). Esto destaca la variabilidad en la respuesta

metabólica y el potencial impacto de estos edulcorantes en la regulación de la insulina y el apetito, particularmente en individuos con predisposición a la obesidad.

Por su parte, la saciedad, que se refiere a la sensación de satisfacción que reduce el deseo de seguir comiendo, se activa cuando los alimentos llegan al tracto gastrointestinal, inhibiendo las señales de hambre y logrando un equilibrio en el control de la ingesta. Sin embargo, cualquier alteración de este mecanismo puede desencadenar tanto un aumento como una disminución del peso corporal (Tack et al., 2021). En este sentido, la estevia ha demostrado reducir la sensación de hambre subjetiva en adultos con IMC normal o en sobrepeso, lo que sugiere un efecto positivo (Farhat et al., 2019). En contraste, el consumo de sacarina ha mostrado inducir una mayor sensación de hambre en comparación con otros edulcorantes como el aspartamo, la sucralosa y el rebaudiósido A, lo que podría favorecer el aumento del consumo calórico y, en consecuencia, el aumento de peso (Higgins & Mattes, 2019).

#### Homeostasis de la insulina

La insulina, una hormona secretada por las células  $\beta$  del páncreas, desempeña un papel crucial en la regulación de los niveles de glucosa en sangre, facilitando su ingreso a las células para la producción de energía. En condiciones normales, este proceso permite mantener el equilibrio energético en el cuerpo. Sin embargo, en individuos con obesidad, este mecanismo se ve alterado debido al desarrollo de resistencia a la insulina, que ocurre como resultado de los altos niveles de ácidos grasos libres producidos por el tejido adiposo. La resistencia a la insulina se caracteriza por una respuesta reducida del tejido adiposo, muscular y hepático a esta hormona, lo que limita la captación de glucosa y conduce a una elevación crónica de los niveles de glucosa en sangre (hiperglicemia) y de insulina (hiperinsulinemia) (Akker, 2022; Nugraheni, 2022).

En este contexto, los edulcorantes no calóricos como la sacarina, sucralosa y Acesulfame-K, que se utilizan comúnmente en productos alimenticios como alternativas al azúcar, han mostrado un efecto particular sobre la secreción de insulina. A pesar de su bajo o nulo contenido calórico, estos edulcorantes pueden activar los receptores del gusto, lo que podría inducir una respuesta fisiológica que aumenta la

liberación de insulina (Iizuka, 2022). Este fenómeno podría tener implicaciones significativas para la población obesa, ya que la estimulación constante de la insulina sin la presencia de glucosa para metabolizar puede exacerbar la resistencia a la insulina existente y contribuir a un ciclo de disfunción metabólica. Algunos estudios han sugerido que, en ciertos casos, el consumo de edulcorantes puede reducir los niveles de glucosa postprandial, aunque los efectos a largo plazo sobre el metabolismo de la glucosa y la insulina en personas obesas aún requieren una mayor investigación para determinar sus repercusiones definitivas.

#### Microbiota intestinal

La microbiota intestinal está compuesta por miles de especies bacterianas, entre las cuales destacan géneros como Bacteroides, Eubacterias, Peptostreptococci, Bifidobacterias, Lactobacilos, Fusobacterias y Filos Firmicutes, Actinobacterias, Proteobacterias, Verrucomicrobia. Estas comunidades bacterianas juegan un papel crucial en la absorción de nutrientes, el metabolismo de xenobióticos, la angiogénesis y el fortalecimiento de la barrera intestinal, además de producir metabolitos importantes como sales biliares secundarias y ácidos grasos de cadena corta, que están involucrados en la biosíntesis de vitaminas y hormonas esteroideas, la modulación de la respuesta inmune, la regulación neuronal y el mantenimiento de la integridad intestinal (Islam et al., 2023). Un equilibrio adecuado en estos procesos, conocido como eubiosis, es esencial para la salud intestinal. Sin embargo, factores como la genética, el sedentarismo, el uso de antibióticos y los hábitos alimentarios pueden alterar esta diversidad bacteriana, lo que podría llevar a trastornos metabólicos, como la obesidad. La dieta es el principal factor que influye en esta diversidad, siendo responsable de aproximadamente el 57% de las modificaciones, mientras que la genética contribuye solo en un 12%. En personas obesas, se observa un aumento de Firmicutes y una disminución de Bacteroidetes, lo que incrementa la inflamación de bajo grado y la absorción de energía, favoreciendo el desarrollo de la obesidad (Gómez-Fernández et al., 2021; Baothman et al., 2016).

En cuanto a los edulcorantes no calóricos, se ha observado que su consumo tiene efectos tanto negativos como positivos en la microbiota intestinal.

La sucralosa, por ejemplo, disminuye la cantidad de bifidobacterias, lactobacilos, Clostridium, Bacteroides y bacterias anaeróbicas, al tiempo que aumenta el número de Proteobacteria y Escherichia coli, lo que podría alterar el equilibrio microbiano intestinal de forma perjudicial (Ruiz-Ojeda et al., 2019; Gómez-Fernández et al., 2021). Por otro lado, la estevia, que contiene inulina y fructanos, favorece la proliferación de bifidobacterias y lactobacilos, promoviendo un ambiente intestinal saludable (Ruiz-Ojeda et al., 2019). El lactitol también aumenta la población de bifidobacterias y lactobacilos, contribuyendo a la salud intestinal (Gómez-Fernández et al., 2021). En contraste, la sacarina está asociada con un aumento de Clostridia y una disminución de Bacteroides, lo que puede alterar el equilibrio microbiano y generar un impacto negativo en la salud intestinal (Gómez-Fernández et al., 2021). Finalmente, el aspartamo ha mostrado aumentar la producción de propionato, un ácido graso de cadena corta que puede ser beneficioso como sustrato energético para el hígado y el intestino, lo cual podría tener efectos protectores frente a la obesidad (Ruiz-Ojeda et al., 2019).

En la población obesa, estas alteraciones en la microbiota intestinal pueden tener repercusiones importantes en la absorción de nutrientes, la inflamación crónica y el metabolismo de la glucosa. Los cambios desfavorables en la microbiota, como los provocados por la sucralosa y la sacarina, podrían agravar estos problemas y contribuir a la obesidad. Sin embargo, edulcorantes como la stevia y el lactitol, al promover una microbiota intestinal más equilibrada, podrían tener efectos protectores contra la obesidad y mejorar la salud metabólica. A pesar de esto, el impacto total de los edulcorantes sobre la microbiota y la obesidad aún necesita más investigación para determinar los mecanismos específicos involucrados.

Una de las principales limitantes de este estudio es la heterogeneidad de los diseños metodológicos de los artículos analizados, lo que dificulta una comparación directa entre los resultados obtenidos. Además, varios edulcorantes, como el advantame y el neotame, carecen de estudios clínicos robustos que permitan comprender plenamente su impacto en la salud humana, especialmente en áreas críticas como la microbiota intestinal, el metabolismo y la regulación del peso corporal. Asimismo, aunque se

incluyeron referencias oficiales de la OMS para garantizar la calidad de la información, la falta de investigaciones recientes en algunos edulcorantes limita la capacidad de evaluar su seguridad a largo plazo. Las implicaciones futuras de este trabajo destacan la necesidad urgente de desarrollar estudios clínicos controlados que aborden las lagunas de conocimiento identificadas, con énfasis en los efectos metabólicos, el sistema de recompensa, la homeostasis insulínica y la composición de la microbiota intestinal, para proporcionar una base científica sólida que respalde el uso seguro y eficaz de edulcorantes en la industria alimentaria.

### **Conclusiones**

La revisión subraya la relación entre el consumo de edulcorantes no calóricos y la obesidad, particularmente en el contexto de matrices lácteas. Aunque estos edulcorantes ofrecen beneficios tecnológicos, como la reducción calórica y la mejora sensorial en productos lácteos, se debe tener en cuenta su impacto potencial en la salud metabólica y la microbiota intestinal. Los hallazgos sugieren que el consumo excesivo de ciertos edulcorantes, como la sacarina y el acesulfame-K, podría alterar la homeostasis de la insulina y fomentar la resistencia a la leptina, lo que podría contribuir a la ganancia de peso a largo plazo. Por otro lado, otros edulcorantes, como la estevia, parecen tener un efecto más favorable en el control del apetito y la regulación metabólica, aunque se necesita más investigación para establecer sus beneficios definitivos. Es crucial considerar estos aspectos al implementar edulcorantes no calóricos en la dieta de personas con exceso de peso, especialmente en productos lácteos. Futuros estudios deben centrarse en determinar los efectos a largo plazo de estos edulcorantes en la microbiota intestinal y su impacto en el desarrollo de la obesidad y otras comorbilidades asociadas. Además, es esencial explorar enfoques dietéticos más equilibrados que no solo utilicen edulcorantes, sino que promuevan una alimentación saludable y sostenible para mejorar el manejo del peso y la salud metabólica.

### **Agradecimientos**

Agradecemos a la Corporación Universitaria Remington que facilitó el acceso a los recursos necesarios para llevar a cabo esta investigación.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que la investigación se realizó sin relaciones comerciales o financieras que pudieran interpretarse como un posible conflicto de intereses.

### Bibliografía

- Ağagündüz, D., Yilmaz, B., Cemali, Ö., Şimat, V., Akkus, G., Kulawik, P., & Ozogul, F. (2024). Impact of dairy food products on type 2 diabetes: Gut-pancreas axis for lower glucose level. *Trends in Food Science & Technology*, 153, 104741. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2024.104741>
- Ahmed, B., Sultana, R., & Greene, M. W. (2021). Adipose tissue and insulin resistance in obese. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 137, 111315. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111315>
- Akker, E. (2022). Multifactorial obesity: The influence of obesity on pubertal development and the HPG axis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 273, e18-e19. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2022.02.076>
- Andrewes, P., Bullock, S., Turnbull, R., & Coolbear, T. (2021). Chemical instrumental analysis versus human evaluation to measure sensory properties of dairy products: What is fit for purpose?. *International Dairy Journal*, 121, 105098. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2021.105098>
- Baothman, O. A., Zamzami, M. A., Taher, I., Abubaker, J., & Abu-Farha, M. (2016). The role of Gut Microbiota in the development of obesity and Diabetes. *Lipids in Health and Disease*, 15, 108. <https://doi.org/10.1186/s12944-016-0278-4>
- Bodaghabadi, Z., Ostad Mohammadi, L., Halabchi, F., Tavakol, Z., Kluzek, S., Rajabian Tabesh, M., Abolhasani, M., & Alizadeh, Z. (2023). Effects of high-dairy versus low-dairy, high-protein and low-calorie diets combined with aerobic exercise on central body fat in overweight women: A pragmatic randomized controlled trial. *Obesity Medicine*, 40, 100492. <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2023.100492>
- Briones-Avila, L. S., Moranchel-Hernández, M. A., Moreno-Riolobos, D., Silva Pereira, T. S., Ortega Regules, A. E., Villaseñor López, K., & Islas Romero, L. M. (2021). Analysis of Caloric and Noncaloric Sweeteners Present in Dairy Products Aimed at the School Market and Their Possible Effects on Health. *Nutrients*, 13(9), 2994. <https://doi.org/10.3390/nu13092994>
- Chen, J. (2023). Scientific consensus on food sweeteners (2022). *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. Chinese Journal of Preventive Medicine*, 57(4), 457-460. <https://doi.org/10.3760/CMA.J.CN112150-20221117-01119>
- Chen, C., Yu, X., Lu, H., Xiao, D., Mao, W., & Li, L. (2013). Antioxidant protective effects of lactitol against endotoxemia in patients with chronic viral hepatitis. *Molecular Medicine Reports*, 7(2), 401-405. <https://doi.org/10.3892/mmr.2012.1188>
- Chi, L., Bian, X., Gao, B., Tu, P., Lai, Y., Ru, H., & Lu, K. (2018). Effects of the Artificial Sweetener Neotame on the Gut Microbiome and Fecal Metabolites in Mice. *Molecules: A Journal of Synthetic Chemistry and Natural Product Chemistry*, 23(2), 367. <https://doi.org/10.3390/molecules23020367>
- Dergal, Badui, S. (2020). *Química de los alimentos*. 6ta edición. Pearson education.
- Farhat, G., Berset, V., & Moore, L. (2019). Effects of Stevia Extract on Postprandial Glucose Response, Satiety and Energy Intake: A Three-Arm Crossover Trial. *Nutrients*, 11(12), 3036. <https://doi.org/10.3390/nu11123036>
- Finney, M., Smullen, J., Foster, H. A., Brokx, S., & Storey, D. M. (2007). Effects of low doses of lactitol on faecal microflora, pH, short chain fatty acids and gastrointestinal symptomology. *European Journal of Nutrition*, 46(6), 307-314. <https://doi.org/10.1007/s00394-007-0666-7>
- Flora, T. (2018). The Prevalence, Consumption, and Overall Health Effects of Nonnutritive Sweeteners. *Proceedings of Student Research and Creative Inquiry Day*, 2. <https://publish.tntech.edu/index.php/PSRCI/article/view/254>
- Ghusn, W., Naik, R., Yibirin, M., Ghusn, W., Naik, R., & Yibirin, M. (2023). The Impact of Artificial Sweeteners on Human Health and Cancer Association: A Comprehensive Clinical Review. *Cureus*, 15(12). <https://doi.org/10.7759/CUREUS.51299>
- Gjermeni, E., Kirstein, A. S., Kolbig, F., Kirchhof, M., Bundalian, L., Katzmann, J. L., Laufs, U., Blüher, M., Garten, A., & Le Duc, D. (2021). Obesity—An Update on the Basic Pathophysiology and Review of Recent Therapeutic Advances. *Biomolecules*, 11(10), 1426. <https://doi.org/10.3390/biom11101426>
- Gomes, A., Bourbon et.al, (2023). Strategies for the reduction of sugar in food products. *Food Structure*

- Engineering and Design for Improved Nutrition, Health and Well-Being*, 219–241.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85513-6.00008-6>
- Gómez, F. R., Guerrero, C. E. D., & Bernal, G. B. (2014). Documento técnico. *Azucars adicionados*.  
<https://n9.cl/qh9u1>
- Gómez-Fernández, A. R., Santacruz, A., & Jacobo-Velázquez, D. A. (2021). The complex relationship between metabolic syndrome and sweeteners. *Journal of Food Science*, 86(5), 1511-1531.  
<https://doi.org/10.1111/1750-3841.15709>
- Grembecka, M. (2019). Sugar Alcohols. *Encyclopedia of Food Chemistry* (pp. 265-275). Academic Press.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100596-5.21625-9>
- Higgins, K. A., & Mattes, R. D. (2019). A randomized controlled trial contrasting the effects of 4 low-calorie sweeteners and sucrose on body weight in adults with overweight or obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 109(5), 1288-1301.  
<https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy381>
- Islam, M. M., Islam, M. M., Rahman, M. A., Ripon, M. A. R., & Hossain, M. S. (2023). Gut microbiota in obesity and related complications: Unveiling the complex interplay. *Life Sciences*, 334, 122211.  
<https://doi.org/10.1016/J.LFS.2023.122211>
- Jin, X., Qiu, T., Li, L., Yu, R., Chen, X., Li, C., Proud, C. G., & Jiang, T. (2023). Pathophysiology of obesity and its associated diseases. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 13(6), 2403-2424.  
<https://doi.org/10.1016/j.apsb.2023.01.012>
- Kossiva, L., Kakleas, K., Christodouli, F., Soldatou, A., Karanasios, S., & Karavanaki, K. (2024). Chronic Use of Artificial Sweeteners: Pros and Cons. *Nutrients* 2024, Vol. 16, Page 3162, 16(18), 3162.  
<https://doi.org/10.3390/NU16183162>
- Kumar, M., Kaushik, D., Kaur, J., Proestos, C., Oz, F., Oz, E., Gupta, P., Kundu, P., Kaur, A., Anisha, A., & Ritika, R. (2022). A Critical Review on Obesity: Herbal Approach, Bioactive Compounds, and Their Mechanism. *Applied Sciences*, 12(16), Article 16.  
<https://doi.org/10.3390/app12168342>
- Lee, A. A., & Owyang, C. (2019). Chapter 16—Sugars, sweet taste receptors, and brain responses. En V. B. Patel (Ed.), *Molecular Nutrition: Carbohydrates* (pp. 265-283). Academic Press.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-849886-6.00020-3>
- Lin, C.-H., Li, H.-Y., Wang, S.-H., Chen, Y.-H., Chen, Y.-C., & Wu, H.-T. (2021). Consumption of Non-Nutritive Sweetener, Acesulfame Potassium Exacerbates Atherosclerosis through Dysregulation of Lipid Metabolism in ApoE<sup>-/-</sup> Mice. *Nutrients*, 13(11), 3984. <https://doi.org/10.3390/nu13113984>
- Liu, C.-C., Ko, C.-H., Fu, L.-M., & Jhou, Y.-L. (2023). Light-shading reaction microfluidic PMMA/paper detection system for detection of cyclamate concentration in foods. *Food Chemistry*, 400, 134063.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134063>
- Lizuka, K. (2022). Is the Use of Artificial Sweeteners Beneficial for Patients with Diabetes Mellitus? The Advantages and Disadvantages of Artificial Sweeteners. *Nutrients*, 14(21), 4446.  
<https://doi.org/10.3390/nu14214446>
- Mandal, P., Rai, A., Mishra, S., Tripathi, A., & Das, M. (2018). Chapter Seven—Mutagens in Food. En A. Kumar, V. N. Dobrovolsky, A. Dhawan, & R. Shanker (Eds.), *Mutagenicity: Assays and Applications* (pp. 133-160). Academic Press.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809252-1.00007-9>
- Manzur-Jattin, F., Morales-Núñez, M., Ordosgoitia-Morales, J., Quiroz-Mendoza, R., Ramos-Villegas, Y., Corrales-Santander, H., Manzur-Jattin, F., Morales-Núñez, M., Ordosgoitia-Morales, J., Quiroz-Mendoza, R., Ramos-Villegas, Y., & Corrales-Santander, H. (2020). Impacto del uso de edulcorantes no calóricos en la salud cardiometabólica. *Revista Colombiana de Cardiología*, 27(2), 103-108.  
<https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.11.003>
- Marti, A., Calvo, C., Martínez, A., Marti, A., Calvo, C., & Martínez, A. (2021). Consumo de alimentos ultraprocesados y obesidad: Una revisión sistemática. *Nutrición Hospitalaria*, 38(1), 177-185.  
<https://doi.org/10.20960/nh.03151>
- Martínez-Monteagudo, S. I., Enteshari, M., & Metzger, L. (2019). Lactitol: Production, properties, and applications. *Trends in Food Science & Technology*, 83, 181-191. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.11.020>
- McCain, H. R., Kaliappan, S., & Drake, M. A. (2018). Invited review: Sugar reduction in dairy products. *Journal of Dairy Science*, 101(10), 8619-8640.  
<https://doi.org/10.3168/jds.2017-14347>
- Mennella, I. (2019). Energy Balance and Body Weight Control. En P. Ferranti, E. M. Berry, & J. R. Anderson (Eds.), *Encyclopedia of Food Security and Sustainability* (pp. 374-377). Elsevier.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100596-5.22147-1>

- MINSALUD. (2021). *Obesidad, un factor de riesgo en el covid-19*.  
<https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Obesidad-un-factor-de-riesgo-en-el-covid-19.aspx>
- Nagaoka, S. (2019). Yogurt Production. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, 1887, 45-54.  
[https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8907-2\\_5](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8907-2_5)
- Nugraheni, R. A. (2022). Effect Of Administration Of Sodium Cyclate (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>) On The Number Of Polymorfonuclear Cells (PMN) In Rats (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 24(1), Article 1. <https://doi.org/10.20473/jbp.v24i1.2022.50-55>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372.  
<https://doi.org/10.1136/BMJ.N71>
- Richardson, I. L., & Frese, S. A. (2022). Non-nutritive sweeteners and their impacts on the gut microbiome and host physiology. *Frontiers in Nutrition*, 9, 988144.  
<https://doi.org/10.3389/fnut.2022.988144>
- Rother, K. I., Conway, E. M., & Sylvestsky, A. C. (2018). How Non-nutritive Sweeteners Influence Hormones and Health. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 29(7), 455-467.  
<https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.04.010>
- Ruiz-Ojeda, F. J., Plaza-Díaz, J., Sáez-Lara, M. J., & Gil, A. (2019). Effects of Sweeteners on the Gut Microbiota: A Review of Experimental Studies and Clinical Trials. *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)*, 10(suppl\_1), S31-S48.  
<https://doi.org/10.1093/advances/nmy037>
- Samaniego-Vaesken, M. de L., Partearroyo, T., Cano, A., Urrialde, R., & Varela-Moreiras, G. (2019). Novel database of declared low- and no-calorie sweeteners from foods and beverages available in Spain. *Journal of Food Composition and Analysis*, 82, 103234.  
<https://doi.org/10.1016/j.jfca.2019.103234>
- Sarma, S., Sockalingam, S., & Dash, S. (2021). Obesity as a multisystem disease: Trends in obesity rates and obesity-related complications. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 23 Suppl 1, 3-16.  
<https://doi.org/10.1111/dom.14290>
- Schardt, C., Adams, M. B., Owens, T., Keitz, S., & Fontelo, P. (2007). Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 7.  
<https://doi.org/10.1186/1472-6947-7-16>
- Sheikh, A. B., Nasrullah, A., Haq, S., Akhtar, A., Ghazanfar, H., Nasir, A., Afzal, R. M., Bukhari, M. M., Chaudhary, A. Y., & Naqvi, S. W. (2017). The Interplay of Genetics and Environmental Factors in the Development of Obesity. *Cureus*, 9(7), e1435.  
<https://doi.org/10.7759/cureus.1435>
- Tack, J., Verbeure, W., Mori, H., Schol, J., Van den Houte, K., Huang, I., Balsiger, L., Broeders, B., Colomier, E., Scarpellini, E., & Carbone, F. (2021). The gastrointestinal tract in hunger and satiety signalling. *United European Gastroenterology Journal*, 9(6), 727-734. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12097>
- Tiefenbacher, K. F. (2017). Chapter Three—Technology of Main Ingredients—Sweeteners and Lipids. En K. F. Tiefenbacher (Ed.), *Wafer and Waffle* (pp. 123-225). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809438-9.00003-X>
- Toews, I., Lohner, S., Küllenberg de Gaudry, D., Sommer, H., & Meerpohl, J. J. (2019). Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: Systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. *The BMJ*, 364, k4718.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.k4718>
- Wan, Z., Khubber, S., Dwivedi, M., & Misra, N. N. (2021). Strategies for lowering the added sugar in yogurts. *Food Chemistry*, 344, 128573.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128573>
- WHO. (1981). *Aspartame*. <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/Home/Chemical/62>
- WHO. (1990). *Sacarina*. <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/Home/Chemical/3164>
- WHO. (1996a). *Acesulfamo de potasio*. <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/Home/Chemical/926>
- WHO. (1996b). *Ácido ciclicámico*. <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/Home/Chemical/995>

- WHO. (1996c). *Lactitol*. <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/Home/Chemical/3084>
- WHO. (2001). *Sucralosa*. <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/Home/Chemical/2340>
- WHO. (2007). *Glocósidos de esteviol*. <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/Home/Chemical/267>
- WHO. (2013). *Advantame*. <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/Home/Chemical/6181>
- WHO. (2023). *Neotame*. <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/Home/Chemical/5107>
- WHO. (2018). *Obesidad y sobrepeso*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Wilk, K., Korytek, W., Pelczyńska, M., Moszak, M., & Bogdański, P. (2022). The Effect of Artificial Sweeteners Use on Sweet Taste Perception and Weight Loss Efficacy: A Review. *Nutrients*, 14(6), 1261. <https://doi.org/10.3390/nu14061261>
- Xiao, R., Lei, C., Zhang, Y., & Zhang, M. (2023). Interleukin-6 in retinal diseases: From pathogenesis to therapy. *Experimental Eye Research*, 233, 109556. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2023.109556>
- Zemel, M. B. (2009). Proposed Role of Calcium and Dairy Food Components in Weight Management and Metabolic Health. *The Physician and Sportsmedicine*, 37(2), 29–39. <https://doi.org/10.3810/PSM.2009.06.1707>
- Zhang, J. Y., Zhang, J. B., Yu, H. Y., Yong, L., Zhang, H., Wang, H. L., & Weng, Y. X. (2019). Theoretical Risk Assessment of Dietary Exposure to Advantame among the Chinese Population. *Biomedical and Environmental Sciences*, 32(12), 930-933. <https://doi.org/10.3967/bes2019.117>
- Zhou, Q., Wang, Y., Lu, Z., He, C., Li, L., You, M., Wang, L., Cao, T., Zhao, Y., Li, Q., Mou, A., Shu, W., He, H., Zhao, Z., Liu, D., Zhu, Z., Gao, P., & Yan, Z. (2023). Cx43 acts as a mitochondrial calcium regulator that promotes obesity by inducing the polarization of macrophages in adipose tissue. *Cellular Signalling*, 105, 110606. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2023.110606>