

<https://doi.org/10.48061/SAN.2022.24.3.215>

ALULOSA COMO ENDULZANTE ALTERNATIVO PARA REDUCIR EL ÍNDICE GLUCÉMICO Y LAS CALORÍAS DE LOS ALIMENTOS: ASPECTOS BIOLÓGICOS, LEGALES Y TECNOLÓGICOS

ALLULOSE AS AN ALTERNATIVE SWEETENER TO REDUCE THE GLYCEMIC INDEX AND CALORIES OF FOODS: BIOLOGICAL, LEGAL AND TECHNOLOGICAL ASPECTS

Luis A. Fernández¹, Néstor Pellegrino², Eunice V. Contigiani^{3,4}, Stella M. Alzamora³ y María L. Pita Martín de Portela⁵

¹ Alum1. Mane, Le Bar-sur-Loup, Francia.

² Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Sanidad, Nutrición, Bromatología y Toxicología.

³ Universidad de Buenos Aires - CONICET. Instituto de Tecnología de Alimentos y Procesos Químicos (ITAPROQ), Buenos Aires, Argentina.

⁴ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Industrias.

⁵ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, ex-Profesora Consulta de Nutrición, Departamento de Sanidad, Nutrición, Bromatología y Toxicología.

Correspondencia: Luis A. Fernández

E-mail: luis-angel.fernandez@mane.com

Presentado: 08/06/23. Aceptado: 03/07/23

RESUMEN

La obesidad y la prevalencia de la diabetes han aumentado progresivamente en los últimos decenios, lo cual ha conllevado a diversas recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para mejorar la dieta e incorporar hábitos saludables. Con el objetivo de limitar los azúcares agregados, reducir las calorías y modular la respuesta glucémica, la industria ha implementado distintas alternativas, entre las cuales ciertos azúcares raros presentan un gran potencial. La alulosa, como sustituto de azúcares tradicionales y edulcorantes, confiere características sensoriales similares a las de los productos con sacarosa y proporciona los beneficios nutricionales esperados. El objetivo de este trabajo fue revisar los conocimientos, hasta la fecha, sobre aspectos biológicos, legales y tecnológicos de la alulosa.

Palabras clave: alulosa; azúcares raros; índice glucémico; sacarosa; diabetes.

ABSTRACT

The obesity and prevalence of type 2 diabetes have progressively increased in the recent decades, which has led to various recommendations from the World Health Organization (WHO) to improve diet and healthy habits. With the objective of limiting added sugars, reducing calories, and modulating the glycemic response, the industry has implemented different alternatives, among which certain rare sugars have great potential. Allulose as a substitute for traditional sugars and sweeteners confers sensory characteristics like those of products with sucrose and provides the expected nutritional benefits. The aim of this work was to look over the knowledge, to date, on biological, legal, and technological aspects of allulose.

Keywords: allulose; rare sugar; glycemic index; sucrose; diabetes.

INTRODUCCIÓN

La obesidad, el sobrepeso y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se han convertido en amenazas muy importantes para la salud humana en el siglo XXI¹ y su prevalencia mundial ha aumentado drásticamente en los últimos 20 años².

Estas patologías podrían prevenirse o disminuir su incidencia si se mantuvieran hábitos de alimentación saludables y con actividad física adecuada. La alimentación debe ser equilibrada y satisfacer las necesidades nutricionales de una persona según su edad, condiciones de vida, salud, ocupación, actividad física y género, entre otros factores.

En general, los azúcares convencionales ejercen algún efecto perjudicial para la salud cuando son consumidos en cantidades demasiado elevadas o a largo plazo con una ingesta menor^{3,4}.

La sacarosa es el azúcar más ampliamente utilizado en la elaboración de alimentos dulces y bebidas analcohólicas, no solo para otorgar el sabor dulce característico, sino también para dar volumen, consistencia o textura, y reducir la actividad de agua para asegurar la estabilidad microbiológica a lo largo de la vida útil del producto.

La utilización de edulcorantes no calóricos de alta intensidad, que tienen entre 200 a 600 o más veces el poder endulzante de la sacarosa, permite sustituir el dulzor faltante cuando se reducen los azúcares calóricos como la sacarosa o los jarabes de glucosa/fructosa. Sin embargo, estos sustitutos no aportan prácticamente sólidos, volumen, textura ni reducen la actividad de agua. Por este motivo, la industria suele emplearlos junto con polialcoholes como el sorbitol, maltitol, isomaltitol y eritritol, u otros ingredientes como las fibras solubles, que reemplazan parte de los sólidos del azúcar y aportan menos calorías.

En consecuencia, sigue siendo un desafío para la industria alimentaria y una necesidad del mercado contar con endulzantes no calóricos que presenten buena tolerancia digestiva, que permitan una reducción de las calorías de los alimentos, pero manteniendo las propiedades sensoriales y la estabilidad que esperan los consumidores.

Por todo lo expuesto, el objetivo de este trabajo fue revisar los conocimientos más relevantes publicados hasta la fecha, sobre aspectos biológicos, tecnológicos y legales de la alulosa, monosacárido "raro" que aporta solo 0,0 a 0,4 kcal/g, cuyo uso a nivel industrial como sustituto de endulzantes convencionales se encuentra ya aprobado en quince países alrededor del mundo.

Definición de azúcares raros

Los azúcares "raros" han sido estudiados en profundidad por investigadores de la Universidad de Kagawa (Japón), en la sede International Society of Rare Sugars (ISRS), fundada en 2001. El adjetivo de "raros", utilizado para estos azúcares, fue empleado por primera vez en 1995 por el Profesor Ken Izumori⁵.

Según la ISRS, se denominan azúcares raros a aquellos monosacáridos o disacáridos que están presentes en la naturaleza en muy escasas cantidades. Dicha definición incluye monosacáridos raros tales como L-glucosa, D-alosa, D-alulosa, D-tagatosa y L-ribosa⁶ (Figura 1A). También se incluyen en esta denominación a los disacáridos que contienen monosacáridos "no raros" unidos por enlaces atípicos tales como isomaltulosa (disacárido glucosa-fructosa en unión α 1-6), trehalosa (disacárido glucosa-glucosa en unión α 1-1) y kojibiosa (disacárido glucosa-glucosa en unión α 1-2) (Figura 1B).

Es difícil estimar cuántos mono y disacáridos estructuralmente diferentes existen en la naturaleza y solo algunos pocos se han investigado en detalle hasta el presente. Granström y cols. (2004) enumeraron 42 monosacáridos conocidos, ya sea encontrados en la naturaleza o tecnológicamente asequibles. Entre todos los monosacáridos, solo siete son considerados como "no raros" o convencionales: D-glucosa, D-fructosa, D-galactosa, D-manosa, D-ribosa, D-xilosa y L-arabinosa⁸. Debido a la abundancia en la naturaleza de estos monosacáridos, se han realizado y publicado numerosos estudios bioquímico-nutricionales y sobre sus propiedades generales a largo de muchas décadas de investigación.

Los recientes avances tecnológicos, tales como la bioingeniería, que emplea organismos genéticamente modificados, han permitido desarrollar enzimas que producen una amplia diversidad de azúcares raros de alta pureza (mayor al 95 %) en cantidades industriales a partir de una fuente de carbohidratos convencionales como el almidón o la sacarosa⁸. Esta disponibilidad de ciertos azúcares raros ha permitido estudiarlos profundamente en los últimos años.

Alulosa

La alulosa (o psicosa) fue identificada en 1930 en el trigo. Es un monosacárido epímero de la D-fructosa en carbono 3, diferencia que conlleva a propiedades fisicoquímicas y biológicas distintas respecto de la fructosa

y de otros de sus epímeros. La alulosa es altamente soluble en agua, tiene el 70 % del dulzor y el mismo perfil temporal de la sacarosa, buena tolerancia digestiva y aporta solamente de 0,0 - 0,4 kcal por gramo (versus 4 kcal por gramo/base seca de la sacarosa y los jarabes de glucosa/fructosa)⁹.

La alulosa se encuentra naturalmente en trigo, higos, pasas de uva y melazas en cantidades generalmente muy inferiores al 1% p/p. Su contenido está naturalmente presente en diferentes grupos de alimentos como frutas, confituras, condimentos y bebidas, y oscila entre 0,5 mg/100 g en el café y hasta 130,6 mg/100 g en la salsa inglesa¹⁰.

Metabolismo de la alulosa

La alulosa ha demostrado un gran potencial como ingrediente alimentario y se propone como reemplazante de azúcares, por las evidencias de mejorar la resistencia a la insulina, la modulación del nivel de glucemia y la disminución de la ingesta energética. Además, estudios recientes postulan que posee propiedades antioxidantes, entre otras^{11,12}.

Las investigaciones realizadas en humanos con ¹⁴C-alulosa, evidenciaron que alrededor del 70-80 % de la alulosa ingerida por vía oral se absorbió en el intestino delgado¹³, utilizando los mismos transportadores que la fructosa, es decir el GLUT-5 para pasar del lumen al enterocito y el GLUT-2 para ingresar al torrente sanguíneo¹⁴. La alulosa no se metaboliza en el hígado, ya que el 80 % se elimina intacta en la orina, luego de 12-24 h. Es importante destacar que la cantidad de alulosa no absorbida en el intestino delgado (alrededor del 20-30 % de la ingerida) pasa al colon, no mostrando fermentabilidad en 31 de las 35 cepas de microorganismos investigadas, y una baja fermentabilidad en las cuatro restantes¹⁵.

Los límites de ingesta se establecieron con base en los criterios de tolerancia digestiva. El nivel de alulosa sin efecto observado de laxación (NOEL) es de 0,55 g/kg de peso corporal en el humano. Estos valores son superiores a los de polialcoholes como el sorbitol, cuyo NOEL está entre 0,15-0,30 g/kg de peso corporal, y cercanos al eritritol, cuyo NOEL es de 0,66 g/kg de peso corporal¹³. La ingesta dietaria estimada (IDE) es de 30 g de alulosa/persona/día o 0,42 g de alulosa/kg de peso corporal/día¹⁶.

Las publicaciones acerca de azúcares raros concernientes a estudios en animales de laboratorio se han centrado fundamentalmente en evaluaciones toxicológicas, en los efectos sobre las respuestas glucémica e insulínica, y los metabolismos hepático y lipídico. Esos efectos se tuvieron en cuenta para investigaciones en humanos y con el fin de establecer criterios para legislar su potencial utilización en la industria alimentaria.

Nagata y cols. (2018) investigaron los efectos de varios azúcares raros sobre el metabolismo de lípidos en ratas Sprague-Drawley y evidenciaron que tanto alulosa como sorbosa disminuyeron significativamente (20-25 %) la actividad de la enzima lipogénica hepática. Estos estudios confirman que la estructura del monómero como tal posee distintas acciones metabólicas que deben ser indagadas.

Estudios en humanos y efectos sobre el índice glucémico

Los estudios en humanos han tenido en cuenta los trabajos experimentales en animales y pueden agruparse considerando el efecto sobre el control de la glucemia (en individuos normales o con DM2), la composición corporal (para prevenir o reducir la obesidad) y la salud cardiovascular.

El control de la glucemia es una determinación rutinaria en el Laboratorio de Análisis Clínicos que, en humanos en ayunas, tiene un rango normal entre 80 a 100 mg/100 ml. Su valor elevado o cercano al límite superior de los valores de referencia, alerta al médico, que suele prescribir la determinación de una curva de sobrecarga de glucosa e insulina plasmática, para diagnosticar prediabetes o realizar el seguimiento del paciente diabético. La curva de tolerancia a la glucosa determina la glucemia del paciente en ayunas y la glucemia postprandial, a los 15, 30, 60, 90 y 120 minutos, luego de consumir una cantidad estándar de glucosa. La respuesta glucémica (RG) se expresa como el área bajo la curva del nivel de glucosa en sangre en función del tiempo (AUC).

En el año 2019 la FDA aprobó la exclusión de la alulosa en la declaración de azúcares de la información nutricional de los alimentos, en base a la selección de 5 estudios en humanos que evidenciaron que este monosacárido tiene una respuesta metabólica muy diferente a la que los consumidores consideran "azúcar". Se resumen, a continuación, los principales hallazgos de estos cinco estudios sobre el impacto de la alulosa en la respuesta glucémica postprandial:

1. El estudio de lida y cols. (2008) suministró a 20 individuos sanos, en Japón, una bebida conteniendo maltodextrina (75 g, grupo control) y a intervalos de una semana, la misma bebida con agregado de cantidades variables de alulosa (2,5; 5,0; 7,5 g). Los resultados mostraron una reducción significativa de la glucemia

e insulinemia postprandial y del AUC entre el grupo que consumió la bebida con 5,0 o 7,5 g de alulosa y el grupo control (sin alulosa). La respuesta fue dosis-dependiente.

2. El estudio de Kendall y cols. (2014) evaluó el efecto de la ingesta de 25 g de alulosa o 25 g de dextrosa (glucosa), disueltas en agua, en un grupo de 10 individuos sanos, en Canadá. El diseño del estudio fue al azar, controlado, doble ciego de grupos cruzados. Se determinó la glucemia e insulinemia en ayunas y luego del suministro de la bebida, a distintos tiempos, durante 2 horas. Los resultados mostraron la típica curva de glucemia postprandial con un pico a los 30 minutos en los individuos normales que consumieron glucosa, mientras que los que recibieron alulosa mantuvieron los niveles basales de glucemia durante los 120 minutos posteriores a la ingesta (Figura 2).

3. En forma análoga, Wolever y cols. (2015) analizaron el efecto de la ingesta de 25 g de glucosa o alulosa disueltas en agua, en los niveles de glucemia e insulinemia en 12 adultos sanos y 12 diabéticos, también en Canadá. Tanto los individuos normales como los diabéticos que consumieron glucosa mostraron la típica curva de glucemia postprandial, con un pico a los 30 minutos, mientras que los que recibieron alulosa mantuvieron los niveles basales de glucemia hasta los 120 minutos luego de la ingesta (Figura 3).

4. Braunstein y cols. (2018) no encontraron diferencias significativas en el AUC de la glucemia ni de la insulinemia de 25 individuos sanos (hombres y mujeres), luego de la ingesta de 5 o 10 g de alulosa o fructosa junto con 75 g de glucosa disueltas en 500 ml de agua. Tampoco encontraron diferencias significativas entre las dosis de alulosa evaluadas.

5. Noronha y cols. (2018) realizaron un estudio análogo al de Braunstein y cols. (2018), pero en individuos diabéticos (n = 24). El AUC de la glucemia evidenció una reducción significativa (8%) con la bebida que contenía 10 g de alulosa (junto a los 75 g de glucosa) respecto de la que contenía 10 g de fructosa.

El efecto de la alulosa incorporada en una comida japonesa estándar (425 kcal, 84,5 g de hidratos de carbono y 3,7 g de lípidos) fue estudiado por Hayashi y cols. (2010), quienes administraron 5 g de alulosa en una infusión de té, con la comida estándar. El nivel de glucosa en sangre disminuyó significativamente a los 30 y 60 minutos postprandiales y también redujo el AUC. Los resultados evidenciaron que la alulosa tuvo un efecto de reducción de la elevación de la glucemia postprandial, principalmente en los casos de prediabéticos. Además, no registraron efectos bioquímicos anormales o problemas clínicos por la ingestión de 5 g de alulosa 3 veces al día durante 12 semanas.

Es importante diferenciar los estudios de investigación que reformularon la matriz del alimento reemplazando total o parcialmente la sacarosa (u otro azúcar glucémico) por alulosa^{19,20} de aquellos trabajos en los que la alulosa fue agregada sin sustitución de la sacarosa (u otro azúcar glucémico)^{18,21-23}.

En los trabajos descriptos en los párrafos anteriores se calculó el área bajo la curva de la respuesta glucémica en función del tiempo, pero no se expresó como índice glucémico o carga glucémica, que son propiedades inherentes a los alimentos y que se utilizan en el manejo nutricional. En este sentido, sería deseable contar con mayores trabajos científicos sobre la respuesta glucémica, índice glucémico y carga glucémica de alimentos y bebidas en los que la alulosa haya sustituido parcial o totalmente a azúcares glucémicos comúnmente utilizados en su elaboración.

Los resultados preliminares de un estudio experimental llevado a cabo con una salsa de frutilla en la que se reemplazó la sacarosa por la alulosa indicaron una reducción del IG de la salsa de frutilla del orden del 30%, una reducción de los azúcares libres por encima del 50% y una disminución del aporte energético superior al 40% con relación a la salsa control²⁸.

El concepto de índice glucémico (IG) fue desarrollado por David Jenkins, Thomas Wolever y cols. de la Universidad de Toronto, Canadá, en el año 1981 para ayudar al control glucémico en pacientes con DM2²⁴. La respuesta glucémica (RG) corresponde al cambio de concentración de glucosa en sangre postprandial provocado luego de la ingesta de un alimento que contiene carbohidratos. Los carbohidratos disponibles son aquellos presentes en los alimentos que son digeridos, absorbidos y metabolizados como carbohidratos y son muchas veces referidos como carbohidratos netos o glucémicos. El IG es una propiedad de los carbohidratos de los alimentos que mide específicamente la habilidad que tienen los carbohidratos digeribles de un alimento dado para aumentar la glucemia. Los resultados del IG de los alimentos se expresan en una escala de 1 a 100. En la Tabla 1 se muestran los valores que definen un IG alto, medio y bajo según la norma ISO 26642 (2010).

La carga glucémica (CG) está definida como el producto del IG por la cantidad de carbohidratos digeribles en una porción del alimento o bebida (expresada en gramos) y dividido por 100. En la Tabla 2 se presentan los valores límite sugeridos por Eleazu (2016) y Lo (2018) de CG para la categorización de un alimento según la carga glucémica.

La norma ISO 26642 (2010) se realiza de manera estandarizada en humanos²⁵, lo cual presenta múltiples

inconvenientes de orden ético y práctico, siendo escasos los valores disponibles en las tablas utilizadas en la práctica clínica y nutricional. Por dicho motivo, existen algunos recientes trabajos que determinan el IG en ratas Wistar, tomando como referencia dicha norma²⁸.

En junio de 2013 se realizó en Stresa, Italia una reunión titulada “Índice glucémico, carga glucémica, y respuesta glucémica: Cumbre Científica de Consenso Internacional”, la que contó con un grupo de reconocidos expertos internacionales en la investigación científica sobre carbohidratos²⁹. Las recomendaciones a futuro establecidas en esta cumbre se detallan en la Tabla 3.

Aspectos legales

La alulosa fue declarada como “GRAS” (Generalmente Reconocida como Segura) por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) en el año 2011, con limitaciones máximas según la aplicación (GRN 400:2011, GRN 498:2013 y GRN 693:2017) (Tabla 4). Desde entonces, el uso de la alulosa en la industria alimentaria se ha aprobado en 15 países (Estados Unidos, México, Chile, Colombia, Perú, Ecuador, Panamá, Trinidad Tobago, Costa Rica, Jamaica, Japón, Corea del Sur, Malasia, Singapur, y Filipinas).

En Europa, el organismo regulador EFSA (European Food Safety Authority) está actualmente evaluando la aprobación de la alulosa como novel food, y se estima que habrá una respuesta entre los años 2025-2026. Países como Argentina, Uruguay y Brasil continúan con el análisis de este nuevo ingrediente endulzante con vías a una resolución en un futuro próximo.

El empleo de la alulosa por la industria alimentaria continúa en aumento, con el transcurrir de los años, en los quince países donde está autorizada, diversificándose su aplicación como sustituto de la sacarosa en diferentes categorías como por ejemplo cereales, galletas, helados y bebidas.

Estudios sobre aplicaciones de alulosa en diferentes productos alimenticios

Hay una creciente cantidad de literatura publicada por la industria: Tate & Lyle (Estados Unidos), Matsutani (Japón), CJ Cheil Jedang (Corea del Sur), Samyang Corporation (Corea del Sur) y Savanna (Alemania), entre otros, como así también algunos estudios científicos que abordan el efecto de la incorporación de alulosa en una diversidad de productos (desde salchichas de pollo hasta budines y caramelos), con distintos enfoques en cuanto a su funcionalidad en cada tipo de matriz.

Hadipernata y cols. (2016) propusieron la sustitución de sacarosa por alulosa en la elaboración de salchichas de pollo congeladas, como alternativa para reducir el deterioro en sus propiedades texturales, ocasionado cuando son congeladas durante largos periodos. Los resultados destacan que la sustitución de sacarosa por alulosa no alteró las propiedades texturales en el producto fresco (recién elaborado), y redujo significativamente el deterioro físico de las salchichas (elasticidad, viscosidad, pérdida de agua) causado por el almacenamiento en condiciones de congelación (30-90 días a -20 °C). Estas mejoras evidenciadas durante el almacenamiento estarían asociadas a una mejor preservación del gel, producto de una mayor interacción proteína-agua en presencia de alulosa.

Pocan y cols. (2019) evaluaron la sustitución de sacarosa por alulosa en caramelos blandos con base en gelatina. De todos los grados de sustitución evaluados, aquellos caramelos con mayor contenido de alulosa presentaron mayor contenido de agua y ausencia de cristales de alulosa, lo cual contribuyó a la preservación de las propiedades texturales de los caramelos, particularmente evitando el endurecimiento luego de 28 días de almacenamiento.

Ikeda y cols. (2014) evaluaron la sustitución parcial o total de sacarosa con alulosa en la formulación de tortas de harina de arroz y demostraron que la alulosa promueve la gelatinización del almidón, relacionada a su menor capacidad para retener agua respecto de la sacarosa, dejando mayor cantidad de agua disponible para la gelatinización del almidón. Esta mayor proporción de agua más móvil redujo la velocidad de retrogradación del almidón manteniendo mejores propiedades texturales durante el almacenamiento refrigerado.

Fernández y cols. (2022) evaluaron la interacción alulosa-agua en una salsa de frutilla, reportando que la sustitución (parcial o total) de sacarosa por alulosa en una salsa de frutilla redujo la viscosidad y los módulos viscoelásticos de la salsa. Dichas reducciones estarían asociadas a una menor viscosidad per se del monosacárido alulosa en agua con respecto al disacárido sacarosa en agua. Debido a una menor interacción entre las moléculas de alulosa y agua respecto de la interacción sacarosa-agua. Esta agua más libre interferiría en la formación de la red tridimensional texturizante de la pectina utilizada en la formulación de la salsa. Sin embargo, estas diferencias reológicas no se percibieron de manera significativa en las evaluaciones sensoriales realizadas con un panel entrenado²⁸.

CONCLUSIONES

La reducción de las calorías y de azúcares agregados en los alimentos constituirían beneficios tangibles para el consumidor, lo que aportaría soluciones para una dieta con menos calorías que contribuyan a controlar el peso, con menor índice glucémico que ayuden a reducir el riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 y cumplimentando los requerimientos de la OMS de reducir el consumo de azúcares libres.

De esta revisión de los conocimientos más relevantes publicados hasta la fecha se evidencian a priori potenciales ventajas en el uso de la alulosa en reemplazo de la sacarosa no solo por su marginal aporte calórico y respuesta glucémica e insulinémica, sino también por su versatilidad de uso en distintos productos y matrices alimenticios.

Sin embargo, resulta evidente la importancia de continuar con la caracterización sensorial, tecnológica y nutricional en aquellos productos en los cuales la sacarosa es sustituida con este azúcar raro.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

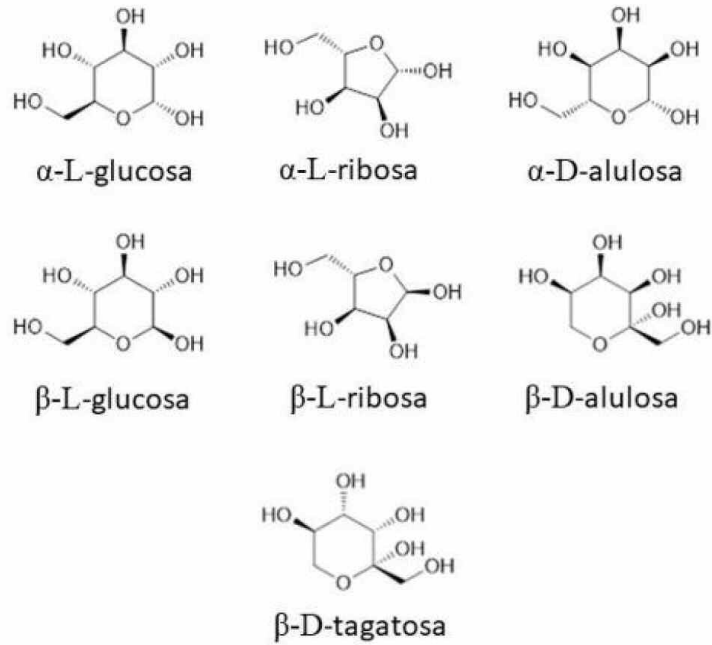
REFERENCIAS

1. Qiao Q, Williams DE, Imperatore G, Venkat Narayan KM, Yumilehto J. Epidemiology and geography of type 2 diabetes mellitus. En: DeFronzo RA, Ferrannini E, Zimmet P, Alberti GMM. *International Textbook of Diabetes Mellitus*, 4ª Ed, Chichester, John Wiley & Sons Ltd., 2015, 29-51.
2. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre diabetes (2016). <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254649/9789243565255-spa.pdf>. Recuperado el 20 de marzo de 2023.
3. Zaitoun M, Ghanem M, Harphoush S. Sugars: Types and their functional properties in food and human health. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 6(4): 93-99.
4. Van Laar ADE, Grootaert C, Van Camp J. Rare mono- and disaccharides as healthy alternative for traditional sugars and sweeteners. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2021; 61(5): 713-741.
5. Shimonishi T, Okumara Y, Izumori K. Production of L-tagatose from galactitol by *Klebsiella pneumoniae* Strain 40b. *J Biosci Bioeng* 1995; 79(6): 620-622.
6. Izumori K. Izumoring: A strategy for bioproduction of all hexoses. *J Biotechnol* 2006; 124(4): 717-722.
7. Granström TB, Takata G, Tokuda M, Izumori K. Izumoring: A novel and complete strategy for bioproduction of rare sugars. *J Biosci Bioeng* 2004; 97(2): 89-94.
8. Beerens K, Desmet T, Soetaert W. Enzymes for the biocatalytic production of rare sugars. *J Ind Microbiol Biotechnol* 2012; 39(6): 823-834.
9. Matsuo T, Suzuki H, Hashiguchi M, Izumori K. D-Psicose is a rare sugar that provides no energy to growing rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 2002; 48(1): 77-80.
10. Oshima H, Kimura I, Izumori K. Psicose contents in various food products and its origin. *Food Sci Technol Res* 2006; 12(2): 137-143.
11. Chung YM, Oh DK, Lee KW. Hypoglycemic health benefits of D-psicose. *J Agric Food Chem* 2012a; 60(4): 863-869.
12. Jiang S, Xiao W, Zhu X, et al. Review on D-allulose: In vivo metabolism, catalytic mechanism, engineering strain construction, bioproduction technology. *Front Bioeng Biotechnol* 2020; 8: 1-10.
13. Iida T, Hayashi N, Yamada T et al. Failure of D-psicose absorbed in the small intestine to metabolize into energy and its low large intestinal fermentability in humans. *Metab Clin Exp* 2010; 59(2): 206-214.
14. Hishiike T, Ogawa M, Hayakawa S, et al. Transepithelial transports of rare sugar D-Psicose in human intestine. *J Agric Food Chem* 2013; 61(39): 7381-7386.
15. Daniel H, Hauner H, Hornef M, Clavel T. Allulose in human diet: the knowns and unknowns. *Br J Nutr* 2021; 19: 1-7.
16. US Food and Drug Administration. Generally recognized as safe Notice # 693. Solicitud presentada por Sam Yang Corp. Corea del Sur. 2017. <https://www.fda.gov/media/106159/download>. Recuperada el 20 de marzo de 2023.
17. Nagata Y, Mizuta N, Kanakasi A, Tanaka K. Rare sugars, d-allulose, d-tagatose and d-sorbose, differently modulate lipid metabolism in rats. *J Sci Food Agric* 2018; 98(5): 2020-2026.
18. Iida T, Kishimoto Y, Yoshikawa Y, et al. Acute D-psicose administration decreases the glycemic responses to an oral maltodextrin tolerance test in normal adults. *J Nutr Sci Vitaminol* 2008; 54(6): 511-514.
19. Kendall C, Wolever T, Vuksan V. Comparison of glycemic responses elicited by 25 g glucose and 25 g allulose. Report prepared for Tate & Lyle Ingredients America LLC 2014 (Unpublished).
20. Wolever T, Jenkins A. Glycemic Index Labs. Toronto, ON, Canada. Report prepared for Tate & Lyle Ingredients America LLC 2015 (Unpublished).
21. Braunstein CR, Noronha JC, Glenn AJ et al. A double-blind, randomized controlled, acute feeding equivalence trial of small, catalytic doses of fructose and allulose on postprandial blood glucose metabolism in healthy participants: the fructose and allulose catalytic effects (FACE) trial. *Nutrients* 2018; 10(750) <https://doi.org/10.3390/nu10060750>.
22. Noronha JC, Braunstein CR, Glenn AJ et al. The effect of small doses of fructose and allulose on postprandial glucose metabolism in type 2 diabetes: a double blind, randomized, controlled, acute feeding, equivalence trial. *Diabetes Obes Metab* 2018; 20(10): 2361-2370.

23. Hayashi N, Iida T, Yamada T, et al. Study on the postprandial blood glucose suppression effect of D-psicose in borderline diabetes and the safety of long-term ingestion by normal human subjects. *Biosci Biotechnol Biochem* 2010; 74(3): 510-519.
24. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr* 1981; 34(3): 362-366.
25. ISO 26642. Food products-Determination of the glycaemic index (IG) and recommendation for food classification. Organización Internacional para la Estandarización (ISO) 2010.
26. Eleazu CO. The concept of low glycemic index and glycemic load foods as panacea for type 2 diabetes mellitus; prospects, challenges and solutions. *Afri Health Sci* 2016; 16(2): 468-479.
27. Lo GYM. Glycemic Index and Glycemic Load. En *Integrative Medicine: Fourth Edition* [https://doi.org/ 10.1016/B978-0-323-35868-2.00087-6](https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35868-2.00087-6).
28. Fernández L.: Alulosa como sustituto de la sacarosa en confituras: estudio de los aspectos tecnológicos, características sensoriales e impacto sobre la respuesta glucémica en ratas. Tesis doctoral, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, 2022.
29. Augustin LSA, Kendall CWC, Jenkins DJA, Willet WC, et al. Glycemic index, glycemic load, and glycemic response: an international scientific consensus summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015; 25(9): 795-815.
30. Hadipernata M, Ogawa M, Hayakawa S. Effect of D-allulose on rheological properties of chicken breast sausage. *Poult Sci* 2016; 95(9): 2120-2128.
31. Ogawa M, Inoue M, Hayakawa S et al. Effects of rare sugar D-allulose on heat-induced gelation of surimi prepared from marine fish. *J Sci Food Agric* 2017; 97(14): 5014-5020.
32. Pocan P, Ilhan E, Oztop MH. Effect of D-psicose substitution on gelatin based soft candies: a TD-RMN study. *Magn Reson Chem* 2019; 57(9): 661-673.
33. Ikeda S, Futura C, Fujia Y, Gohtani S. Effects of D-psicose on gelatinization and retrogradation of rice flour. *Starch-Stärke* 2014; 66(9-10): 773-779.

Figura 1. Estructura química de: A) monosacáridos raros; B) disacáridos raros

A



B

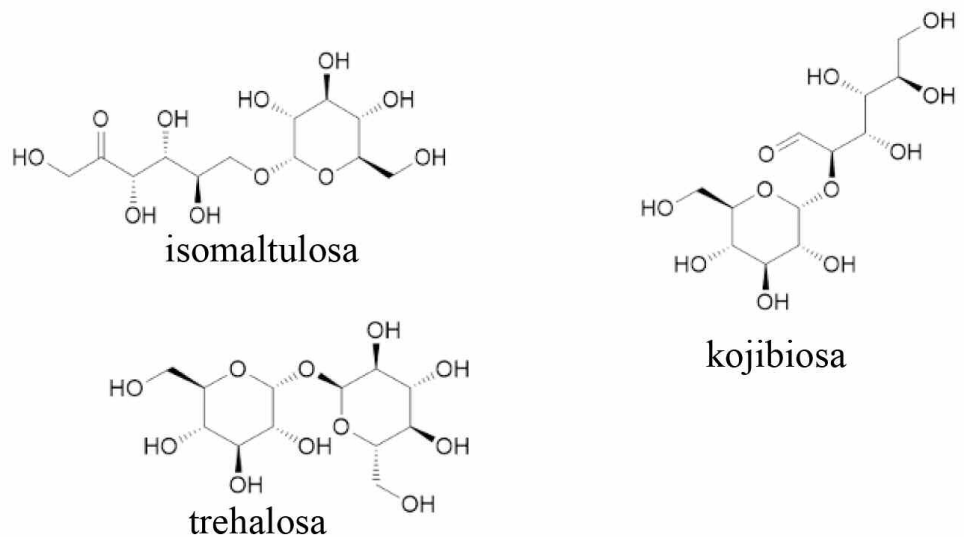
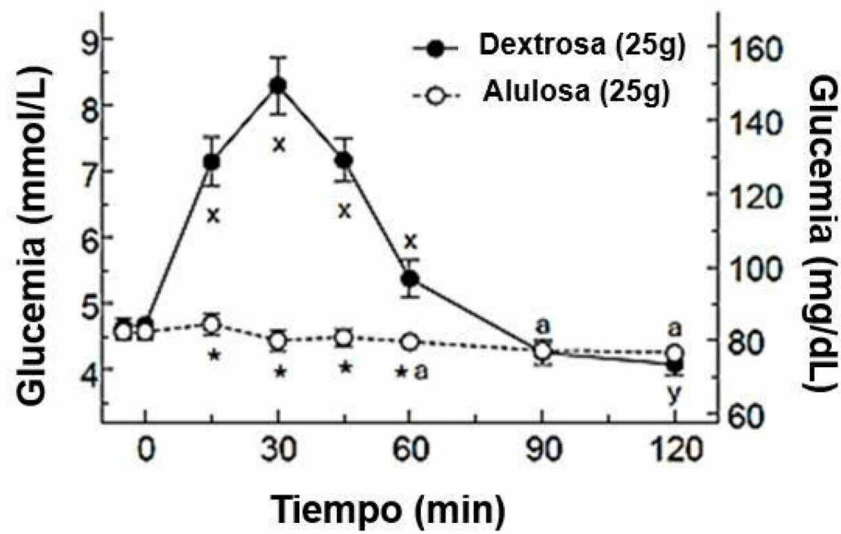
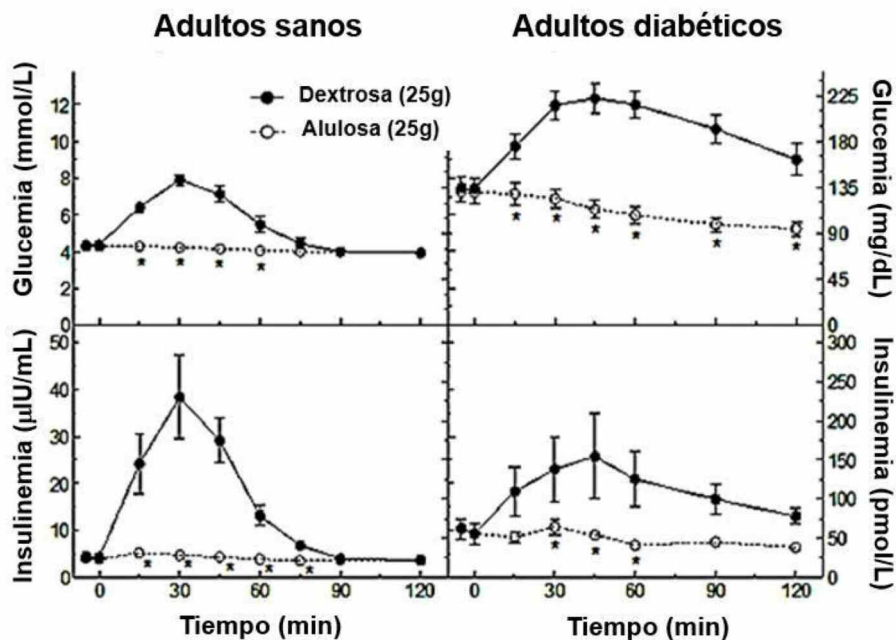


Figura 2. Valores promedio \pm desviación estándar de glucosa en sangre en adultos sanos luego del suministro de 25 g de glucosa o alulos



*Indica diferencias significativas entre glucosa y alulosa al tiempo t luego de la ingesta. x, a expresan diferencias significativas entre el nivel de glucosa en sangre al tiempo t (luego de la ingesta de glucosa y alulosa, respectivamente) en relación con el valor basal (Adaptado de Kendall y cols., 2014).

Figura 3. Valores promedio \pm desviación estándar del nivel de glucosa e insulina en sangre en adultos sanos y diabéticos luego del suministro de 25 g de glucosa o alulosa



*Indica diferencias significativas entre glucosa y alulosa al tiempo t luego de la ingesta. (Adaptado de Wolever y cols., 2015).

Tabla 1. Categorías recomendadas de clasificación de alimentos según su índice glucémico

Nivel	IG (%)
Bajo	$IG \leq 55$
Medio	$55 < IG \leq 70$
Alto	$IG > 70$

(Norma ISO 26642, 2010).

Tabla 2. Categorías recomendadas de clasificación de alimentos según su carga glucémica^{26, 27}

Nivel	CG (%)
Bajo	$CG \leq 10$
Medio	$10 < CG < 20$
Alto	$CG \geq 20$

Tabla 3. Recomendaciones a futuro consensuadas en la reunión "Índice glucémico, carga glucémica y respuesta glucémica: Cumbre Científica de Consenso Internacional"²⁹

1. El IG complementa otras formas de caracterización de los carbohidratos de los alimentos, tales como contenido de fibra.
2. El bajo IG/CG tiene que ser considerado en el marco de una dieta saludable.
3. Dado el rápido aumento de diabetes y obesidad, hay una necesidad de comunicar la información del IG/CG al público en general y a los profesionales de la salud.
4. Esta información debería estar apoyada por la inclusión del IG/CG en las guías dietarias y en las tablas de composición de alimentos.
5. Además, se debería considerar el etiquetado en el envase de los alimentos con símbolos que indiquen el IG/CG.
6. Una tabla de composición de alimentos comprensiva de alta calidad debería desarrollarse para integrar el IG/CG a cada nivel nacional.

Tabla 4. Límite máximo permitido para distintos alimentos y bebidas establecidas por la FDA para los Estados Unidos

Categoría de alimento	Nivel de uso permitido en Estados Unidos (% p/p en el alimento)
Panificados	10
Bebidas (sin alcohol) bajas y reducidas en calorías o sin azúcar	3,5
Cereales convencionales,	2
Cereales bajos calorías, reducidos en calorías o sin azúcar	5
Chicles	50
Golosinas y coberturas	5
Postres helados (comunes, “soft serve”, de agua) bajos o reducidos en calorías, sin azúcar	5
Yogur (estándar y helado) bajo o reducido en calorías o sin azúcar	5
Aderezos para ensaladas	5
Gelatinas, postres y rellenos, bajos o reducidos en calorías con o sin azúcar	10
Caramelos duros, bajos o reducidos en calorías o sin azúcar	50
Caramelos masticables, bajos o reducidos en calorías o sin azúcar	25
Mermeladas y jaleas	10
Azúcar de mesa	10
Sustituto de azúcar de mesa	100
Salsas dulces y jarabes, reducidos o bajos en calorías o sin azúcar	10
Rellenos a base de grasa para galletas y pastelería	5

(GRN 693:2017).