



INTERNATIONAL
FOOD INFORMATION
COUNCIL FOUNDATION



EDULCORANTES DE STEVIA

No hay duda: a los estadounidenses les encanta comer. Disfrutar de la buena comida en buena compañía es uno de los grandes placeres de la vida. Y, sin embargo, los excesos frecuentes pueden tener un impacto perjudicial en condiciones como la obesidad y la diabetes tipo 2, que afectan considerablemente a las personas, las comunidades y nuestro sistema de salud. Reemplazar alimentos y bebidas con alto contenido de calorías y azúcares añadidos con azúcares bajos, es una opción para ayudar a reducir la ingestión de calorías en exceso. A su vez, esto puede ayudar a reducir el riesgo de obesidad y enfermedades crónicas relacionadas. Un grupo de edulcorantes bajos en calorías, extractos purificados de la hoja de stevia (a los que se hace referencia en esta hoja informativa como "edulcorantes de stevia"), se utilizan en alimentos y bebidas como una forma de reducir la ingestión de azúcares añadidos y al mismo tiempo brindar satisfacción al disfrutar de algo dulce. Esta hoja informativa examinará muchos temas de interés relacionados con los edulcorantes de stevia y la salud para que puedas tomar decisiones informadas sobre su lugar en tu dieta.

¿QUÉ SON LOS EDULCORANTES DE STEVIA?

Los edulcorantes de stevia se derivan de las hojas de la planta de *estevia rebaudiana* (Bertoni), un arbusto herbario originario de América del Sur. La planta de stevia se ha utilizado con fines alimentarios y medicinales durante cientos de años y sus hojas y extractos crudos se han vendido como suplementos dietéticos. Los extractos purificados de las sustancias dulces que se encuentran en la hoja de la stevia, llamados glucósidos de esteviol, se consideran generalmente seguros como (GRAS) por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA). Sin embargo, no se permite la venta de hojas de stevia completas y extractos de hojas crudas como edulcorantes en los EE. UU., debido a que no existe suficiente información toxicológica sobre estos productos, según la FDA. Los edulcorantes de stevia se elaboran extrayendo glucósidos de esteviol de las hojas de la planta de stevia y purificándolos para eliminar algunos de los atributos amargos

que se encuentran en el extracto crudo. Los glucósidos de esteviol tienen una columna vertebral básica común llamada esteviol. Incluyen compuestos como el esteviósido y muchas formas diferentes de rebaudiósidos, el más común de los cuales es el rebaudiósido A (o reb A) (Magnuson 2016). Algunos glucósidos de esteviol también se producen a través de procesos llamados bioconversión y fermentación, que permiten que los rebaudiósidos de stevia más dulces y menos amargos, como el reb M, se produzcan a mayor escala.

POR LA FUNDACIÓN INTERNACIONAL DEL
CONCEJO DE INFORMACIÓN ALIMENTARIA



Los glucósidos de esteviol purificados no se absorben en el tracto gastrointestinal superior y, por lo tanto, no aportan a ninguna caloría en nuestra dieta. Cuando alcanzan el colon, los microbios intestinales se separan de las moléculas de glucosa y las utilizan como fuente de energía. La columna vertebral de esteviol restante se absorbe luego a través de la vena porta, se metaboliza por el hígado y se excreta en la orina ([Magnuson 2016, Roberts 2008](#)).

Los edulcorantes de stevia son de 200 a 350 veces más dulces que el azúcar y aportan dulzor a los alimentos y bebidas sin agregar calorías. Los edulcorantes de stevia se encuentran en Truvia®, Pure Via®, Stevia Extract en Raw®, SPLENDA® Naturals Stevia Sweetener, SweetLeaf® y Enliten®, así como en otros productos de venta minorista que se venden bajo las marcas de las tiendas. Los edulcorantes de stevia se utilizan en bebidas y alimentos como los refrescos, jugos, productos lácteos, frutas enlatadas, jarabes y condimentos. Debido a que son estables a altas temperaturas, los edulcorantes de stevia se pueden usar en productos horneados. Sin embargo, un alimento que contiene edulcorantes de stevia puede tener una apariencia, textura y sabor ligeramente diferentes a los del mismo alimento elaborado con azúcar, ya que el azúcar contribuye a la estructura y textura de los alimentos.

Como todos los edulcorantes sin calorías y bajos en calorías, solo se necesitan cantidades muy pequeñas de edulcorantes de stevia para lograr la dulzura del azúcar. Para facilitar la medición y el vertido, normalmente se mezclan con ingredientes alimentarios comunes y aprobados. Por esta razón, un paquete de edulcorantes de stevia parece ser igual en cantidad a un paquete de azúcar de mesa, por ejemplo.

¿ES SEGURO CONSUMIR LOS EDULCORANTES DE STEVIA?

SI. Los glucósidos de esteviol de alta pureza no recibieron objeciones de la FDA por su estado generalmente reconocido como seguro (GRAS) de la [FDA](#) en 2008, una categoría que requiere el consenso de los expertos de que un ingrediente

alimentario es seguro para el uso previsto. Sin embargo, la hoja completa de stevia y los extractos crudos de stevia no tienen la aprobación de la FDA para su uso en alimentos o bebidas. Las principales autoridades sanitarias mundiales, como la [Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria \(EFSA\)](#), [el Comité Mixto FAO / OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios \(JECFA\)](#), [el Ministerio de Salud y Bienestar de Japón](#), [Normas Alimentarias de Australia](#), [Nueva Zelanda](#) y [Health Canada](#) también han encontrado que es seguro consumir los edulcorantes purificados de stevia.

Debido a que todos los glucósidos de esteviol se metabolizan a un producto final común, el esteviol, el JECFA estableció una ingestión diaria aceptable (IDA) para los edulcorantes de stevia de 4 miligramos de equivalentes de esteviol por kilogramo de peso corporal (mg / kg) por día. Esto es equivalente a 12 mg / kg de reb A por día y 10 mg / kg de esteviósido por día. La IDA representa una cantidad 100 veces menor que la cantidad de edulcorantes de stevia que se consideran seguros en los estudios de investigación. Si bien la información sobre la exposición alimentaria a los edulcorantes de stevia es limitada en los Estados Unidos, las estimaciones de la ingestión diaria están por debajo de la IDA ([Renwick 2008](#)). A nivel mundial, la ingestión de edulcorantes de stevia también se mantiene muy por debajo de la IDA. Una revisión científica de 2018 encontró que los estudios realizados desde el 2008 no plantean ninguna preocupación por exceder la IDA de los principales edulcorantes bajos en calorías y sin calorías, incluidos los edulcorantes de stevia, en la población general ([Martyn 2018](#)).

¿LOS EDULCORANTES DE STEVIA SON SEGUROS PARA LOS NIÑOS?

SI. Los alimentos que incluyen los edulcorantes de stevia pueden agregar dulzor a la dieta de un niño sin contribuir al aumento de la ingestión de calorías, la ingestión de azúcar o el riesgo de caries. Al igual que con los adultos, la ingestión actual de edulcorantes bajos en calorías en los niños se considera dentro de niveles aceptables. Sin embargo, debido a los



estudios limitados en niños, la Academia Estadounidense de Pediatría no tiene recomendaciones oficiales sobre la ingestión de edulcorantes bajos en calorías.

¿LAS MUJERES EMBARAZADAS Y LACTANTES PUEDEN CONSUMIR EDULCORANTES DE STEVIA?

SI. Si bien ninguna investigación publicada ha examinado los posibles efectos de los glucósidos de esteviol purificados en mujeres embarazadas y en período de lactancia, varios estudios históricos en animales no han demostrado efectos reproductivos o de desarrollo adversos en las madres ni en sus crías, incluso cuando los animales estuvieron expuestos a niveles más de 100 veces mayores que la IDA, todos los días, durante largos periodos de tiempo ([Curry 2008, Usami 1995](#)). Después de revisar la evidencia de seguridad, las agencias reguladoras como el JECFA, la EFSA y la FDA han determinado que los edulcorantes de stevia son seguros para la población general, incluidas las mujeres embarazadas y que amamantan, cuando se consumen dentro de los límites de la IDA. Todas las mujeres deben tratar de consumir los nutrimentos y calorías necesarios para el crecimiento de su bebé durante el embarazo y la lactancia, cuidando de no exceder sus necesidades. Esto puede incluir tener en cuenta todas las fuentes de edulcorantes, ya sean de azúcar o edulcorantes bajos en calorías.



¿LAS PERSONAS CON DIABETES PUEDEN CONSUMIR EDULCORANTES DE STEVIA?

SI. Los productos que contienen edulcorantes de stevia tienen un sabor dulce y suelen ser bajos o más bajos en carbohidratos, lo cual es importante para las personas que deben controlar su consumo de carbohidratos. Los edulcorantes de stevia no elevan los niveles de azúcar en la sangre. [Los Estándares de Atención Médica en Diabetes de la Asociación Americana de Diabetes de 2018](#) establecen que, “el uso de edulcorantes no nutritivos puede tener el potencial de reducir la ingestión total de calorías y carbohidratos si se sustituyen por edulcorantes (sin azúcar) y sin compensación por la ingestión de calorías adicionales de otras fuentes de alimentos. Los edulcorantes no nutritivos generalmente son seguros para que se usen dentro de los niveles de ingestión diaria aceptables definidos”. Un estudio de modelos ([Dewinter 2016](#)) estimó el consumo de edulcorantes de stevia en niños con diabetes tipo 1, quienes pueden tener un mayor riesgo de exceder la IDA debido a la necesidad de administrar una dieta baja en carbohidratos y azúcares. Los investigadores concluyeron que hay pocas posibilidades de que los niños con diabetes tipo 1 excedan la IDA de edulcorantes de stevia. No obstante, las personas con diabetes deben hablar con un dietista registrado, un profesional de la salud o un educador certificado en diabetes para obtener consejos sobre una alimentación saludable para mejorar el control del azúcar en la sangre.

¿QUÉ ES LA IDA?

La ingestión diaria aceptable, o IDA, es la ingestión diaria promedio durante toda la vida que se espera que sea segura según una investigación significativa ([OMS 2009](#)). Generalmente se deriva al determinar el nivel de ingestión más alto encontrado para no tener efectos adversos de por vida en estudios en modelos animales. Estos estudios son requeridos por la FDA y otras agencias reguladoras de todo el mundo antes de permitir cualquier ingrediente alimentario nuevo. Esa cantidad se divide luego por un factor de seguridad (generalmente 100) para determinar la IDA ([Renwick 1991](#)). La IDA es un número conservador que la gran mayoría de las personas no consumirá.

¿QUÉ ES UN INGREDIENTE GRAS?

Los ingredientes alimentarios permitidos para su uso en los EE. UU., se clasifican en una de dos categorías: aditivos alimentarios (que requieren una revisión previa a la aprobación de la FDA) o ingredientes generalmente reconocidos como seguros (GRAS, por sus siglas en inglés). Ya sea GRAS o un aditivo alimentario, los ingredientes de los alimentos deben ser seguros y deben cumplir con las mismas normas de seguridad alimentaria. Para ser considerado GRAS, un ingrediente debe cumplir una de las siguientes dos condiciones: 1) Se ha establecido un historial de uso seguro y un número significativo de personas lo consumieron antes de la promulgación de la Ley de Medicamentos y Cosméticos para Alimentos de 1958; o 2) Los datos científicos y la información sobre la seguridad y el uso del ingrediente son ampliamente conocidos y están públicamente disponibles en artículos científicos, documentos de posición, etc., con el consenso entre los expertos científicos de que el ingrediente es seguro para el uso previsto.

¿LOS EDULCORANTES DE STEVIA PUEDEN AYUDARME A PERDER O A CONTROLAR MI PESO?

La sustitución de alimentos y bebidas endulzadas con edulcorantes de stevia por sus homólogos de azúcar total puede desempeñar un papel en la pérdida de peso o el control del peso. En una encuesta de miembros del Registro Nacional de Control de Peso, el estudio más grande de quienes controlan su peso exitosamente, más del 50 por ciento de todos los encuestados afirmaron que consumen regularmente bebidas bajas en calorías, 78 por ciento de los cuales consideraron que hacerlo ayudó a controlar su ingestión de calorías ([Catenacci 2014](#)).

Los datos de ensayos clínicos aleatorios, considerados como el estándar de oro para evaluar los efectos causales, respaldan que la sustitución de las opciones de edulcorantes bajos en calorías por versiones de calorías regulares conduce a una pérdida de peso moderada ([Miller 2014](#), [Rogers 2016](#)). Por ejemplo, en un estudio, más de 300 participantes fueron asignados para que consumieran agua o bebidas endulzadas bajas en calorías durante un año como parte de un programa de pérdida de peso. Los que fueron asignados al grupo de edulcorantes bajos en calorías perdieron un promedio de 6.21 kg, en comparación con los del grupo de agua, que perdieron 2.45 kg ([Peters 2016](#)). Sin embargo, aún no se han publicado ensayos clínicos sobre el efecto de los edulcorantes de stevia sobre el peso corporal.

Algunos estudios observacionales han demostrado una asociación entre los edulcorantes bajos en calorías y el aumento del peso y la circunferencia de la cintura ([Fowler 2016](#)). Los estudios observacionales, que examinan la relación entre una exposición (como la ingestión de edulcorantes de stevia) y un resultado (como el peso corporal o una condición de salud), no pueden establecer la causa y el efecto.



Esto se debe a que no son aleatorios, por lo que no pueden controlar todas las demás exposiciones o factores que pueden estar causando o influenciando los resultados. Por ejemplo, una hipótesis es que las personas pueden compensar las opciones "sin calorías" comiendo o bebiendo más calorías en otras elecciones de alimentos o en futuras comidas ([Mattes 2009](#)). Imagínate una persona que puede justificar haber pedido un postre en un restaurante solo porque tomó un refresco de dieta con la comida: las calorías adicionales del postre serán mayores que las calorías ahorradas al ordenar la bebida de dieta. Estas calorías adicionales pueden contribuir al aumento de peso o prevenir una mayor pérdida de peso. También se ha sugerido que las personas que ya tienen sobrepeso u obesidad pueden comenzar a elegir alimentos y bebidas azucaradas bajas en calorías como un método para perder peso ([Drewnowski 2016](#)). Esto hace que sea difícil suponer que el uso de un edulcorante bajo en calorías puede ser la causa del aumento de peso, pero puede reflejar cómo se usan típicamente los edulcorantes bajos en calorías en la dieta. Por lo tanto, los ECA pueden representar la eficacia de los

edulcorantes bajos en calorías, mientras que los estudios observacionales pueden reflejar su efectividad en el mundo real. Las revisiones sistemáticas recientes y los metanálisis (un enfoque científico que combina los hallazgos de muchos estudios en un análisis poderoso) han llegado a la conclusión de que, en general, los hallazgos de los estudios observacionales no mostraron asociación entre la ingestión de edulcorantes bajos en calorías y el peso corporal y una pequeña asociación positiva con índice de masa corporal (IMC) ([Miller 2014](#), [Rogers 2016](#)).

Es importante tener en cuenta que perder y mantener el peso a menudo requiere múltiples enfoques simultáneos. Hacer un solo cambio, como sustituir alimentos y bebidas elaborados con edulcorantes bajos en calorías por productos que contienen azúcar y calorías, es solo uno de los enfoques. El estilo de vida y las prácticas de comportamiento como reducir la ingestión total de calorías, comer una dieta saludable, hacer ejercicio con regularidad, dormir lo suficiente y mantener las redes de apoyo social son factores importantes para lograr los objetivos de pérdida de peso y de control del peso.



INVESTIGACIÓN EMERGENTE:

¿LOS EDULCORANTES DE STEVIA PUEDEN HACER QUE ME DÉ MÁS HAMBRE?

Los alimentos altamente sabrosos activan regiones cerebrales de recompensa y placer. Se ha planteado la hipótesis de que esta asociación positiva aumenta el apetito y, si no se controla, el aumento resultante en la ingestión de alimentos puede contribuir al sobrepeso y la obesidad (Singh 2014). La sustitución de alimentos con calorías y azúcares totales por sus homólogos hechos con edulcorantes bajos en calorías, ha mostrado un efecto similar en las vías de recompensa, pero sin aportar calorías adicionales.

Algunos han expresado su preocupación de que la activación de las vías de recompensa sin darle azúcar al cuerpo, puede tener consecuencias no deseadas, y el papel de los edulcorantes bajos en calorías en el apetito y los antojos de alimentos es un área de investigación en desarrollo. Como se señaló en revisiones recientes (Fowler 2016, Sylvestry & Rother 2018), algunas investigaciones en modelos animales han demostrado cambios en la ingestión de alimentos y hormonas relacionadas con el apetito después de consumir edulcorantes bajos en calorías. Y, sin embargo, no se han visto efectos similares en los humanos. Hasta la fecha, no hay pruebas sólidas de que los edulcorantes bajos en calorías, incluidos los edulcorantes de stevia, aumenten el apetito o los antojos en los seres humanos (Rogers 2017), y algunos ensayos aleatorios han demostrado el efecto opuesto, que incluye una disminución del hambre (Peters 2016) y un consumo reducido de postres, en comparación con los que bebieron agua (Piernas 2013). Otros no han probado ningún efecto de los edulcorantes de stevia sobre la saciedad (Anton 2010, Tey 2017) y una reducción en la ingestión de energía diaria total en comparación con un control de azúcar total (Anton 2010), que se atribuye al menor contenido calórico de la intervención del edulcorante de stevia y el hecho de que los participantes no compensaron el déficit al comer más calorías al final del día. Además, un estudio reciente demostró una reducción en el hambre después de consumir galletas hechas con edulcorantes de stevia en comparación con las galletas de control (Ahmad 2018).

Estas discrepancias subrayan un área en la que los animales y los humanos son intrínsecamente diferentes como sujetos de investigación. En los seres humanos, el vínculo entre los alimentos y la fisiología, la psicología y las experiencias personales es inequívocamente complejo y la traducción de la investigación con animales a esta área de estudio debe tomarse con cautela.

¿LOS EDULCORANTES DE STEVIA AFECTAN EL CONTROL DEL AZÚCAR EN LA SANGRE?

Se recomiendan con frecuencia alimentos y bebidas elaborados con edulcorantes de stevia a las personas con diabetes como una alternativa a los alimentos y bebidas endulzados con azúcar. Una investigación exhaustiva muestra que los edulcorantes de stevia no elevan los niveles de azúcar en la sangre en humanos (Nichol 2018, Romo-Romo 2017, Maki 2008) y una reciente declaración de consenso de expertos en nutrición, medicina, actividad física y salud pública concluyeron que el uso de edulcorantes bajos en calorías en el control de la diabetes, pueden contribuir a un mejor control glucémico (Serra-Majem 2018).

Muchas organizaciones médicas, nutrimentales y de salud pública en todo el mundo, respaldadas por una gran cantidad de evidencia, apoyan el consumo de edulcorantes bajos en calorías de las personas con diabetes. Estas personas o aquellos que están en riesgo de desarrollar diabetes, deben tener en cuenta la ingestión de alimentos y bebidas de todas las fuentes, incluidas las que contienen azúcares y edulcorantes bajos en calorías. Es importante hablar sobre nutrición con un médico o un dietista registrado y comer una dieta saludable y balanceada para mantener los niveles de azúcar en la sangre bajo control.

Algunos estudios observacionales han demostrado una asociación entre el consumo de edulcorantes bajos en calorías y el riesgo de diabetes tipo 2 (Sakurai 2014, Imamura 2015), pero estos estudios no pueden vincular directamente la causa y el efecto, al igual que los estudios sobre el peso corporal y la obesidad, corren el riesgo de confundir. Dado que los individuos con sobrepeso y obesos tienden a consumir más bebidas endulzadas bajas en calorías en comparación con las personas delgadas (Bleich 2014), esta es una omisión crítica.

INVESTIGACIÓN EMERGENTE: ¿QUÉ HAY ACERCA DEL MICROBIOMA?

Los microbios que viven en nuestro tracto intestinal han sido reconocidos como contribuyentes potencialmente significativos para nuestra salud, aunque la investigación sobre el microbioma intestinal todavía está en su infancia. A pesar de que la microbiota intestinal es parte integral del metabolismo de los glucósidos de esteviol, hasta la fecha no hay evidencia de que los edulcorantes de stevia tengan un impacto significativo en la composición o función del microbioma intestinal (Wang 2018, Li 2014, Kunová 2014, Denina 2014). Sin embargo, aún no se han realizado ensayos clínicos aleatorios en humanos. Existen diferencias significativas entre los perfiles de los microbiomas de una persona a otra y las investigaciones han demostrado que el microbioma intestinal cambia en respuesta a los cambios normales en la dieta (David 2014). Todavía se necesita mucha investigación para identificar un perfil de microbioma y un grado de diversidad considerado como "óptimo" en poblaciones y en individuos.



UN VISTAZO A LOS EDULCORANTES DE STEVIA

NOMBRE CIENTÍFICO: *Stevia rebaudiana Bertonii*

NOMBRE DE LA MARCA: Truvia®, Pure Via®, extracto de Stevia en Raw®, SPLENDA® Naturals Stevia Sweetener, SweetLeaf®, Enliten®

NOMBRES COMUNES VISTOS EN LAS ETIQUETAS DE LOS ALIMENTOS: Reb A, rebiana, extracto de hoja Stevia, extracto de stevia, glucósidos de esteviol

FECHA DEL ESTADO DE GRAS POR LA FDA: Generalmente reconocido como estado seguro confirmado en 2008 para uso en alimentos y bebidas.

NÚMERO DE VECES DEL DULCE QUE EL AZÚCAR: 200-350

¿SEGURO PARA LOS NIÑOS? Sí

¿SEGURO PARA MUJERES EMBARAZADAS Y LACTANTES? Sí

¿CUÁL ES LA CONCLUSIÓN?

Todos los tipos de alimentos y bebidas pueden tener un lugar en nuestras dietas, incluidos los elaborados con edulcorantes de stevia. Los edulcorantes de stevia han sido considerados GRAS en los Estados Unidos desde 2008 y muchas agencias internacionales de salud han reconocido su seguridad. Se han estudiado el impacto de los edulcorantes de stevia y su asociación con enfermedades crónicas como la obesidad y la diabetes. Los estudios observacionales que relacionan los edulcorantes bajos en calorías con el aumento de peso de manera inherente no pueden demostrar una relación causal, mientras que los ensayos clínicos aleatorios consistentemente respaldan que los edulcorantes bajos en calorías como los edulcorantes de stevia pueden ser útiles en estrategias nutrimentales para ayudar a la pérdida de peso y

los objetivos de control de peso. Los edulcorantes de stevia no tienen un impacto negativo en el nivel de azúcar en la sangre o de insulina en los ensayos aleatorios. La investigación continúa sobre temas emergentes como el efecto de los edulcorantes bajos en calorías en el microbioma intestinal.

Adoptar un estilo de vida saludable y activo que se adapte a los objetivos y prioridades personales es vital para apoyar el bienestar de uno. La elección de alimentos y bebidas endulzadas con edulcorantes bajos en calorías como la stevia puede ser una herramienta para ayudar a controlar la ingestión de azúcar y mantener las calorías bajo control, que son componentes importantes para mantener un peso corporal saludable y reducir el riesgo de enfermedades relacionadas con la dieta.

REFERENCIAS

- [Ahmad J](#), Khan I, Johnson SK, Alam I, Din ZU. Effect of Incorporating Stevia and Moringa in Cookies on Postprandial Glycemia, Appetite, Palatability, and Gastrointestinal Well-Being. *J Am Coll Nutr*. 2018 Feb;37(2):133-139.
- [Anton SD](#), Martin CK, Han H, Coulon S, Cefalu WT, Geiselman P, Williamson DA. Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite*. 2010;55:37-43.
- [Bleich SN](#), Wolfson JA, Vine S, Wang YC. Diet-beverage consumption and caloric intake among US adults, overall and by body weight. *Am J Public Health*. 2014 Mar;104(3):e72-8.
- [Catenacci VA](#), Pan Z, Thomas JG, Ogden LG, Roberts SA, Wyatt HR, Wing RR, Hill JO. Low/no calorie sweetened beverage consumption in the National Weight Control Registry. *Obesity* (Silver Spring). 2014 Oct;22(10):2244-51.
- [Curry LL](#), Roberts A, Brown N. Rebaudioside A: two-generation reproductive toxicity study in rats. *Food Chem Toxicol*. 2008;46:S21-30.
- [David LA](#), Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, Ling AV, Devlin AS, Varma Y, Fischbach MA, Biddinger SB, Dutton RJ, Turnbaugh PJ. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014 Jan 23;505(7484):559-63.
- [Denina I](#), Semjonovs P, Fomina A, Treimane R, Linde R. The influence of stevia glycosides on the growth of *Lactobacillus reuteri* strains. *Lett Appl Microbiol*. 2014;58:278-84.
- [Dewinter L](#), Casteels K, Corthouts K, Van de Kerckhove K, Van der Vaerent K, Vanmeerbeeck K, Matthys C. Dietary intake of non-nutritive sweeteners in type 1 diabetes mellitus children. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2016;33(1):19-26.
- [Drewnowski A](#), Rehm CD. The use of low-calorie sweeteners is associated with self-reported prior intent to lose weight in a representative sample of US adults. *Nutr Diabetes*. 2016 Mar 7;6:e202.
- [Fowler SPG](#). Low-calorie sweetener use and energy balance: Results from experimental studies in animals, and large-scale prospective studies in humans. *Physiol Behav*. 2016 Oct 1;164 (Pt B):517-523.
- [Imamura F](#), O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, Forouhi NG. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ*. 2015 Jul 21;351:h3576.
- [Kunová G](#), Rada V, Vidailac A, Lisova I. Utilisation of steviol glycosides from *Stevia rebaudiana* (Bertoni) by lactobacilli and bifidobacteria in in vitro conditions. *Folia Microbiol (Praha)*. 2014;59:251-5.
- [Li S](#), Chen T, Dong S, Xiong Y, Wei H XF. The effects of rebaudioside A on microbial diversity in mouse intestine. *Fd Sci Technol Res*. 2014;20:459-67.
- [Magnuson BA](#), Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev*. 2016 Nov;74(11):670-689.
- [Maki KC](#), Curry LL, Reeves MC, Toth PD, McKenney JM, Farmer MV, Schwartz SL, Lubin BC, et al. Chronic consumption of rebaudioside A, a steviol glycoside, in men and women with type 2 diabetes mellitus. *Food Chem Toxicol*. 2008 Jul;46 Suppl 7:S47-53.
- [Martyn D](#), Darch M, Roberts A, Lee HY, Yagiong Tian T, Kaburagi N, Belmar P. Low/No-Calorie Sweeteners: A Review of Global Intakes. *Nutrients*. 2018 Mar 15;10(3).
- [Mattes RD](#), Popkin BM. Nonnutritive sweetener consumption in humans: effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2009 Jan;89(1):1-14.
- [Miller PE](#), Perez V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition: a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2014 Sep;100(3):765-77.
- [Nichol AD](#), Holle MJ, An R. Glycemic impact of non-nutritive sweeteners: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr*. 2018 May 15.
- [Peters JC](#), Beck J, Cardel M, Wyatt HR, Foster GD, Pan Z, Wojtanowski AC, Vander Veur SS, Herring SJ, Brill C, Hill JO. The effects of water and non-nutritive sweetened beverages on weight loss and weight maintenance: A randomized clinical trial. *Obesity* (Silver Spring). 2016 Feb; 24(2): 297-304.
- [Pernas C](#), Tate DF, Wang X, Popkin BM. Does diet-beverage intake affect dietary consumption patterns? Results from the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2013 Mar;97(3):604-11.
- [Renwick AG](#). Safety factors and establishment of acceptable daily intakes. *Food Addit Contam*. 1991 Mar-Apr;8(2):135-49.
- [Renwick AG](#). The use of a sweetener substitution method to predict dietary exposures for the intense sweetener rebaudioside A. *Food Chem Toxicol*. 2008;46(Suppl 7):561-9.
- [Roberts A](#), Renwick AG. Comparative toxicokinetics and metabolism of rebaudioside A, stevioside, and steviol in rats. *Food Chem Toxicol*. 2008 Jul;46 Suppl 7:S31-9.
- [Rogers PJ](#). Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including metaanalyses, of the evidence from human and animal studies. *Int J Obes*. 2016 Mar 40(3):381-94.
- [Rogers PJ](#). The role of low-calorie sweeteners in the prevention and management of overweight and obesity: evidence v. conjecture. *Proc Nutr Soc*. 2017 Nov 23;1-9.
- [Romo-Romo A](#), Aguilar-Salinas CA, Brito-Cordova GX, Gomez Diaz RA, Vilchis Valentin D, Almeda-Valdes P. Effects of non-nutritive sweeteners on glucose metabolism and appetite regulating hormones: systematic review of observational prospective studies and clinical trials. *PLoS One*. 2016 Aug 18;11(8):e0161264.
- [Sakurai M](#), Nakamura K, Miura K, Takamura T, Yoshita K, Nagasawa SY, Morikawa Y, Ishizaki M, Kido T, Naruse Y, Suwazono Y, Sasaki S, Nakagawa H. Sugar-sweetened beverage and diet soda consumption and the 7-year risk for type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men. *Eur J Nutr*. 2014 Feb;53(1):251-8. doi: 10.1007/s00394-013-0523-9.
- [Serra-Majem L](#), et al. Ibero-American consensus on low- and no-calorie sweeteners: safety, nutritional aspects and benefits in food and beverages. *Nutrients*. 10:818.
- [Singh M](#). Mood, food, and obesity. *Front Psychol*. 2014;5:925.
- [Sylvetsky AC](#), Rother KI. Nonnutritive sweeteners in weight management and chronic disease: a review. *Obesity* (Silver Spring). 2018 Apr;26(4):635-640.
- [Tey SL](#), Salleh NB, Henry J, Forde CG. Effects of aspartame-, monk fruit-, stevia- and sucrose-sweetened beverages on postprandial glucose, insulin and energy intake. *Int J Obes (Lond)*. 2017;41:450-7.
- [US Food and Drug Administration](#). GRAS notice 619. Purified steviol glycosides. US Gras Notice Inventory. 2016.
- [Usami M](#), Sakemi K, Kawashima K, Tsuda M, Ohno Y. Teratogenicity study of stevioside in rats. *Eisei Shikenjo Hokoku*. 1995;(113):31-5.
- [Wang QP](#), Browman D, Herzog H, Neely CG. Non-nutritive sweeteners possess a bacteriostatic effect and alter gut microbiota in mice. *PLoS One*. 2018 Jul 5;13(7):e0199080.
- [World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations](#). Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. Chapter 5. 2009.