



Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre la Intolerancia Hereditaria a la Fructosa (IHF), o déficit de aldolasa B, y la malabsorción (intolerancia intestinal) de fructosa

Número de referencia: AESAN-2026-001

Informe aprobado por el Comité Científico en su sesión plenaria de 10 de marzo de 2026

Grupo de trabajo

Araceli Díaz Perales (Coordinadora), Irene Bretón Lesmes, Ángel Gil Izquierdo, Gema Nieto Martínez, Silvia Pichardo Sánchez, María de Cortes Sánchez Mata y María Ángeles Carlos Chillerón (AESAN)

Comité Científico

Concepción María Aguilera García Universidad de Granada	María Pilar Guallar Castellón Universidad Autónoma de Madrid	Azucena del Carmen Mora Gutiérrez Universidad de Santiago de Compostela	María Dolores Rodrigo Aliaga Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Houda Berrada Ramdani Universitat de València	Ángel Gil Izquierdo Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Gema Nieto Martínez Universidad de Murcia	María de Cortes Sánchez Mata Universidad Complutense de Madrid
Irene Bretón Lesmes Hospital Gregorio Marañón de Madrid	Ángel José Gutiérrez Fernández Universidad de La Laguna	Silvia Pichardo Sánchez Universidad de Sevilla	Gloria Sánchez Moragas Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Rosa María Capita González Universidad de León	Isabel Hernando Hernando Universitat Politècnica de València	María del Carmen Recio Iglesias Universitat de València	Antonio Valero Díaz Universidad de Córdoba
Araceli Díaz Perales Universidad Politécnica de Madrid	Baltasar Mayo Pérez Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Ana María Rivas Velasco Universidad de Granada	María Roser Vila Casanovas Universitat de Barcelona

Secretario técnico

Vicente Calderón Pascual

Gestión técnica del informe AESAN: María Ángeles Carlos Chillerón

Resumen

La Intolerancia Hereditaria a la Fructosa (IHF), también denominada déficit de aldolasa B, es un trastorno metabólico hereditario causado por la deficiencia de la mencionada enzima, que participa en el metabolismo de la fructosa en el hígado, los riñones y el intestino delgado. La deficiencia de aldolasa B provoca la acumulación de fructosa-1-fosfato en estos órganos, que puede dar lugar a una serie de síntomas como náuseas, vómitos, dolor abdominal, hipoglucemia, disfunción hepática, insuficiencia renal, retraso en el crecimiento en niños e incluso la muerte, como resultado de la toxicidad metabólica.

Por otro lado, la malabsorción (intolerancia intestinal) de fructosa, patología cada vez más frecuente en nuestra sociedad, se produce cuando existe un déficit, en la mucosa intestinal, de la proteína transportadora que permite su absorción en el intestino delgado, por lo que el exceso de azúcares no asimilados pasa al colon, donde las bacterias la descomponen formando ácidos, gas y agua, que son los que producen síntomas como flatulencia, dolor/distensión abdominal o diarrea.

Se trata de patologías en las que se ven comprometidos el metabolismo y la absorción de la fructosa, azúcar presente en frutas, hortalizas y miel, en la sacarosa o azúcar de mesa y en alimentos procesados que contienen fuentes de fructosa, como, por ejemplo, el sorbitol, el maltitol o el jarabe de glucosa, empleados en la industria alimentaria por sus propiedades edulcorantes.

Ambas afecciones requieren restricciones dietéticas para controlar los síntomas y prevenir complicaciones, lo que supone la eliminación de la fructosa de la dieta. Sin embargo, esta restricción dietética que implica eliminar, por ejemplo, frutas, hortalizas y otras fuentes de fructosa, puede inducir deficiencias nutricionales y afectar a la calidad de vida de las personas afectadas. La falta de información sobre el contenido de fructosa y sus fuentes en el etiquetado de los alimentos, especialmente de alimentos procesados, plantea un riesgo directo de ingesta accidental, con consecuencias que pueden ser graves. Facilitar esta información sería clave para permitir, a las personas consumidoras, realizar elecciones fundamentadas sobre los alimentos que compran y consumen y, por tanto, para el adecuado seguimiento de una adecuada dieta restrictiva de fructosa.

El Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) concluye que, para mejorar la salud y el bienestar de las personas con IHF y con malabsorción de fructosa, es importante educar y concienciar a las personas consumidoras, los profesionales sanitarios y la industria alimentaria sobre los riesgos para la salud de estas patologías; llevar a cabo una adecuada orientación dietética personalizada por profesionales sanitarios competentes en el ámbito de la nutrición; realizar tareas de investigación que permitan comprender los mecanismos y el tratamiento de estas afecciones; y facilitar información sobre la fructosa y sus fuentes, en el etiquetado de los alimentos, que permita, a las personas afectadas por estas intolerancias, elegir los alimentos de una manera segura. El hecho de que no existan evidencias científicas suficientes respecto a los niveles de ingesta de fructosa que resultan seguros para las personas con IHF o con malabsorción de fructosa, hace que los límites de detección y cuantificación de las técnicas analíticas puedan ser un valor de referencia para poder establecer las condiciones de empleo de una posible mención sobre ausencia de fructosa, y sus fuentes, en el etiquetado de los productos alimenticios.

Palabras clave

Fructosa, Intolerancia Hereditaria a la Fructosa, IHF, aldolasa B, malabsorción, azúcar, fuentes de fructosa, sorbitol, etiquetado de alimentos.

Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) on Hereditary Fructose Intolerance (HFI), or aldolase B deficiency, and fructose malabsorption (intestinal fructose intolerance)

Abstract

Hereditary Fructose Intolerance (HFI), also called aldolase B deficiency, is an inherited metabolic disorder caused by the deficiency of that enzyme, which participates in the fructose metabolism in the liver, kidneys and small intestine. Aldolase B deficiency brings about the accumulation of fructose-1-phosphate in these organs, which can lead to a series of symptoms such as nausea, vomiting, abdominal pain, hypoglycaemia, liver dysfunction, kidney failure, growth retardation in children and even death, as a result of metabolic toxicity.

On the other hand, fructose malabsorption (intestinal intolerance), a disorder that is increasingly frequent in our society, occurs when there is a deficiency, in the intestinal mucosa, of the transporter protein that allows its absorption in the small intestine, so that the excess of non-assimilated sugars passes to the colon, where the bacteria break them down forming acids, gas and water, which are what cause symptoms such as flatulence, abdominal pain/distension or diarrhoea.

These are disorders in which the metabolism and absorption of fructose, a sugar present in fruits, vegetables and honey, in sucrose or table sugar and in processed foods that contain sources of fructose, such as, for example, sorbitol, maltitol or glucose syrup, used in the food industry for their sweetening properties, are compromised.

Both conditions require dietary restrictions to control symptoms and prevent complications, which implies the elimination of fructose from the diet. However, this dietary restriction that involves eliminating, for example, fruits, vegetables and other sources of fructose, can lead to nutritional deficiencies and affect the quality of life of affected people. The lack of information on the fructose content and its sources in food labelling, especially of processed foods, poses a direct risk of accidental ingestion, with consequences that can be serious. Providing this information would be key to allowing consumers to make informed choices about the foods they buy and consume and, therefore, for the appropriate monitoring of an adequate fructose-restrictive diet.

The Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) concludes that, to improve the health and wellbeing of people with HFI and fructose malabsorption, it is important to educate and raise awareness among consumers, health professionals and the food industry about the health risks of these disorders; perform adequate personalised dietary guidance by competent health professionals in the field of nutrition; conduct research to understand the mechanisms and treatment of these conditions; and provide information on fructose and its sources, in food labelling, which allows people affected by these intolerances to safely choose foods. The fact that there is insufficient scientific evidence regarding the fructose intake levels that are safe for people with HFI or fructose malabsorption means that the limits of detection and quantification of analytical techniques can be a reference value to establish the conditions of use of a possible mention of the absence of fructose, and its sources, in the labelling of food products.

Key words

Fructose, Hereditary Fructose Intolerance, HFI, aldolase B, malabsorption, sugar, sources of fructose, sorbitol, food labelling.

Cita sugerida

Comité Científico AESAN. (Grupo de Trabajo) Díaz. A., Bretón, I., Gil, Á., Nieto, G., Pichardo, S., Sánchez, M.C. y Carlos, M.Á. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre la Intolerancia Hereditaria a la Fructosa (IHF), o déficit de aldolasa B, y la malabsorción (intolerancia intestinal) de fructosa. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 2026, 43, pp: 11-35.

1. Introducción

La fructosa es un azúcar que se encuentra de manera natural en frutas y hortalizas, y en la miel, así como formando parte de la estructura de la sacarosa (azúcar de mesa) que se utiliza por sus propiedades edulcorantes. Además, existen otras fuentes de fructosa como el sorbitol; los polialcoholes que en su estructura contienen sorbitol (por ejemplo, isomalt, maltitol, lactitol); los jarabes de glucosa hidrogenados; u otros edulcorantes que se metabolizan por la misma vía metabólica que la fructosa, como es el caso de la tagatosa.

La Intolerancia Hereditaria a la Fructosa (IHF), o déficit de aldolasa B, es una enfermedad grave hereditaria de carácter autosómico recesivo que se debe a una deficiencia en la enzima aldolasa B (fructosa 1,6-bifosfato aldolasa) encargada de metabolizar la fructosa exógena, aportada en los alimentos, en metabolitos de la glucólisis, principalmente en el hígado. La prevalencia de esta patología varía según la población, pero se estima en, aproximadamente, 1 de cada 20 000 a 60 000 nacimientos en Europa, siendo más común en ciertas regiones debido a mutaciones fundadoras (Zugasti, 2009) (Bouteldja y Timson, 2010) (Gaughan et al., 2015) (Schrodi et al., 2015) (Buziau et al., 2020) (Singh y Sarma, 2022). El pilar fundamental del manejo de la IHF, que debe iniciarse tras el diagnóstico definitivo, es la eliminación de la dieta de la fructosa, la sacarosa, el sorbitol u otras fuentes de fructosa, incluidos los aditivos alimentarios, y de los medicamentos que la contengan (EFSA, 2005) (EMA, 2017).

Por otro lado, la malabsorción (intolerancia intestinal) de fructosa, patología cada vez más frecuente en nuestra sociedad, se produce cuando existe un déficit, en la mucosa intestinal, de la proteína transportadora que permite su absorción en el intestino delgado, por lo que el exceso de azúcares no asimilados pasa al colon, donde las bacterias la descomponen formando ácidos, gas y agua, que son los que producen los síntomas (flatulencia, dolor/distensión abdominal, diarrea, etc.). En este caso, no existen datos de prevalencia, pero se estima, aproximadamente, en un 20 % de la población (Rumessen y Gudmand-Hoyer, 1998) (Choi et al., 2003, 2008) (Melchior et al., 2009).

Actualmente, el Reglamento (UE) N° 1169/2011 (UE, 2011), sobre la información alimentaria facilitada al consumidor, no contempla la fructosa ni sus fuentes en su anexo II que recoge las sustancias o productos que causan alergias o intolerancias, ni en su anexo III que incluye los alimentos en cuyo etiquetado deben figurar una o más menciones adicionales. Asimismo, en el caso de los aromas, ni el Reglamento (UE) N° 1169/2011 (UE, 2011), ni su normativa específica, establecen la obligación de incluir información sobre los azúcares que pudieran formar parte de su composición.

Por todo ello, se ha solicitado al Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) un informe en el que se revise la información científica existente sobre la Intolerancia IHF o déficit de aldolasa B y sobre la malabsorción de fructosa, y se evalúe el posible riesgo para las personas que las padecen asociado a la falta de información relativa a las fuentes de fructosa de los alimentos que consumen, en particular, los alimentos transformados, y los posibles efectos en su estado nutricional derivados de la dieta limitada que es apta para ellas.

2. Fructosa

2.1 Mecanismo de absorción y metabolismo

La fructosa es ingerida a través de la dieta (azúcar presente de forma natural en frutas, algunas hortalizas y miel) y es absorbida en el intestino delgado mediante un transportador específico llamado GLUT5, ubicado en la membrana apical de las células intestinales o enterocitos (Dholariya y Orrick, 2022). Una vez dentro, la fructosa pasa a la circulación sanguínea a través de otro transportador, GLUT2, en la membrana basolateral, dirigiéndose principalmente al hígado, que es el órgano central para su metabolismo. En personas con malabsorción de fructosa, la capacidad de absorción a través de GLUT5 está comprometida, lo que provoca que no se absorba toda la fructosa, que llega al intestino grueso, donde es fermentada por bacterias, causando síntomas gastrointestinales como hinchazón y diarrea (Ferraris et al., 2018).

El hígado metaboliza, aproximadamente, el 90 % de la fructosa ingerida, y su vía metabólica, conocida como la vía de la fructólisis, difiere de la glucólisis (metabolismo de la glucosa) en varios aspectos clave:

- a. Conversión a Fructosa-1-Fosfato: en el hígado, la fructosa es fosforilada por la enzima fructoquinasa (o ketohexokinasa) para formar fructosa-1-fosfato. La fructoquinasa no tiene un mecanismo de regulación, lo que significa que la fructosa puede ser metabolizada rápidamente. Esta es la base por la que los pacientes con deficiencia de aldolasa B sufren hipoglucemia cuando la consumen.
- b. División en Triosas Fosfato: la fructosa-1-fosfato es posteriormente escindida por la enzima aldolasa B en dos triosas: dihidroxiacetona fosfato (DHAP) y gliceraldehído. Este paso es crucial, ya que la aldolasa B es la enzima deficiente en personas con Intolerancia Hereditaria a la Fructosa (IHF). El gliceraldehído es posteriormente fosforilado a gliceraldehído-3-fosfato (G3P) por la enzima triosa quinasa, utilizando otro ATP. Tanto el DHAP como el G3P son intermediarios de la glucólisis y pueden continuar hacia la producción de energía o convertirse en glucosa mediante gluconeogénesis, dependiendo de las necesidades energéticas del organismo.
- c. Producción de Energía o Síntesis de Lípidos: los intermediarios de la fructólisis (DHAP y G3P) entran en las etapas finales de la glucólisis para producir piruvato, que puede convertirse en ATP a través de la respiración celular o, en condiciones de exceso energético, derivar hacia la síntesis de lípidos (lipogénesis). Este último proceso es más común con la fructosa que con la glucosa, ya que la vía de la fructólisis evita el control regulatorio clave de la fosfofructoquinasa-1 (un punto limitante en la glucólisis), lo que favorece la acumulación de intermediarios para la producción de grasa. Esto explica por qué el consumo excesivo de fructosa se asocia con dislipidemia y esteatosis hepática.

2.2 Fuentes de fructosa

A los efectos de este informe, se entiende por «fuentes de fructosa» al conjunto de alimentos o productos que aportan fructosa al organismo, ya sea como fructosa libre presente en ellos, de manera natural o añadida; como fructosa liberada tras la digestión de azúcares que la incluyen en su estructura (por ejemplo, sacarosa) o generada por biotransformación a partir de precursores (por ejemplo, sorbitol).

La fructosa está presente de forma natural en frutas, hortalizas y miel, con concentraciones variables según la matriz alimentaria. En los alimentos procesados puede constituir un componente relevante en forma de jarabe de glucosa-fructosa (42 % fructosa) o de fructosa-glucosa (55 % fructosa), también conocidos como Jarabe de Maíz de Alta Fructosa (JMAF), o de la sacarosa (conocida comúnmente como azúcar de mesa) que es un disacárido que, tras la hidrólisis intestinal, libera glucosa y fructosa (Tappy y Lê, 2010).

Además de la fructosa dietética, existen precursores metabólicos capaces de incrementar la exposición sistémica a fructosa. El sorbitol, un polialcohol ampliamente utilizado como edulcorante en productos etiquetados como «sin azúcar» y como excipiente de uso farmacéutico, se oxida a fructosa en el hígado mediante la acción de la enzima sorbitol-deshidrogenasa (Mayes, 1993). Esta conversión explica su capacidad para inducir síntomas clínicos en personas con IHF o con malabsorción de fructosa, incluso en ausencia de fructosa libre en la dieta (Gaughan et al., 2015).

Por otro lado, la tagatosa merece una consideración específica. Se trata de un monosacárido estructuralmente relacionado con la fructosa, concretamente un epímero de esta, y su metabolismo hepático sigue la misma vía que la fructosa, siendo fosforilada por la fructoquinasa (Levin et al., 1995). En consecuencia, la tagatosa no es tolerada por personas con IHF, a pesar de su frecuente utilización como edulcorante de bajo índice glucémico en productos destinados a poblaciones con alteraciones del metabolismo de la glucosa (Buemann et al., 2000a). Su presencia puede, por tanto, representar una fuente inadvertida de exposición metabólica a fructosa en estos pacientes (Santer et al., 2016).

Finalmente, diversos componentes empleados en la industria alimentaria y farmacéutica, como aditivos, aromas y excipientes, pueden contener trazas de fructosa o de sus fuentes, contribuyendo a una ingesta no intencionada. La ausencia de información detallada y específica en el etiquetado sobre la fructosa incrementa el riesgo de exposición, especialmente en alimentos procesados, lo que refuerza la necesidad de una evaluación exhaustiva de las fuentes manifiestas y ocultas de fructosa en el abordaje dietético de pacientes con IHF o trastornos relacionados con su absorción.

2.2.1 Fuentes naturales de fructosa

La fructosa se encuentra de forma natural en una amplia variedad de alimentos de origen vegetal, constituyendo un importante aporte de energía a través de la dieta. Las principales fuentes incluyen:

- Frutas: manzanas, peras, mangos, uvas, sandías y plátanos contienen altos niveles de fructosa. Por ejemplo, una manzana puede contener entre 5 y 7 gramos de fructosa por 100 gramos (Ventura et al., 2011).
- Hortalizas: algunas hortalizas como las cebollas, las alcachofas y los espárragos tienen cantidades moderadas de fructosa o fructanos (polímeros de fructosa) que no son digestibles, pero podrían agravar los síntomas de la malabsorción de fructosa (Shepherd y Gibson, 2006).
- Miel: la miel está compuesta esencialmente de diferentes azúcares, sobre todo de fructosa y glucosa, así como de otras sustancias, como ácidos orgánicos, enzimas y partículas sólidas derivadas de su recolección (BOE, 2003b). Es una fuente concentrada de fructosa, con aproximadamente un 40 % de su composición en forma de este azúcar, lo que la hace inadecuada para personas con IHF o con malabsorción severa (Úbeda et al., 2024).

2.2.2 Otras fuentes de fructosa

En ocasiones, los alimentos no contienen fructosa, pero sí precursores de la misma. Los precursores de fructosa son compuestos que, aunque no son fructosa en sí, pueden convertirse en este azúcar en el organismo o liberarlo durante su metabolismo, representando un riesgo particular para personas con IHF:

- **Sacarosa (azúcar de mesa):** es un disacárido compuesto por glucosa y fructosa en una proporción de 1:1. La sacarosa se descompone en el intestino en sus componentes individuales, liberando fructosa. Está presente en productos de confitería y pastelería y bebidas azucaradas, representando un riesgo para personas con IHF (Ali et al., 1998).
- **Sorbitol:** es un polialcohol («alcohol de azúcar») presente en productos «sin azúcar» como chicles y caramelos y presente también en algunos medicamentos como excipiente. El sorbitol puede convertirse parcialmente en fructosa (1:1) en el hígado mediante la vía de los polialcoholes, lo que lo hace no apto para personas con IHF (Bouteldja y Timson, 2010).
- **Otros polialcoholes o polioles,** como maltitol, isomalt (también denominado isomaltosa o isomaltitol) y lactitol, son utilizados como edulcorantes en productos bajos en calorías. Están formados por la unión de un monosacárido a una molécula de sorbitol, por tanto, aunque su conversión a fructosa es menos directa que la del sorbitol, no son bien tolerados por las personas con IHF o con malabsorción de fructosa (Latulippe y Skoog, 2011).

Además, existen productos alimenticios que contienen fructosa en su composición, como son:

- **Jarabe de glucosa,** que es un edulcorante líquido viscoso obtenido de la hidrólisis (descomposición) del almidón, comúnmente de maíz. Contiene una mezcla de glucosa, maltosa y otros polisacáridos en proporciones variables. A veces la glucosa se transforma parcialmente en fructosa para aumentar su poder edulcorante; de ese modo puede contener una proporción variable de fructosa, entre el 5 y más del 50 %. Según el Real Decreto 1052/2003 (BOE, 2003a), si contiene más del 5 % de fructosa, se denomina «jarabe de glucosa y fructosa» o «jarabe de fructosa y glucosa», según si la proporción de glucosa es superior o no a la de fructosa. También se conoce comúnmente como Jarabe de Maíz de Alta Fructosa (JMAF). Estos productos son ampliamente utilizados para mejorar la textura, prevenir la cristalización del azúcar y edulcorar productos como refrescos, productos horneados, cereales, dulces, helados, productos de repostería y salsas. El JMAF puede contener entre 42 % (JMAF 42) y 55 % (JMAF 55) de fructosa, lo que lo convierte en una fuente significativa, y a menudo oculta, en la dieta (Ventura et al., 2011). Por ejemplo, una lata de refresco puede contener hasta 15 g de fructosa proveniente de JMAF.
- **Otros jarabes** que se emplean como sustitutos del azúcar, como el jarabe de agave o el jarabe de arce, también contienen fructosa (Stuckel y Low, 1996) (Ozuna y Franco-Robels, 2022).
- **Azúcar invertido:** es una mezcla líquida de fructosa y glucosa, en una proporción 1:1, obtenida al descomponer (hidrolizar) la sacarosa. Es un ingrediente muy común en productos de pastelería, confitería, panadería y heladería porque es más dulce que la sacarosa, ayuda a retener la humedad en los productos horneados y previene la cristalización en helados y golosinas (Singh et al., 2020).

Un caso especial es el de la tagatosa: es un azúcar simple (monosacárido), isómero de la fructosa que se obtiene principalmente de la galactosa y se usa como edulcorante. Tiene un sabor dulce similar al del azúcar, pero con menos calorías y un índice glucémico bajo. Se usa en alimentos, como, por ejemplo, productos horneados y bebidas. La tagatosa no es adecuada para las personas con IHF ya que se metaboliza en el hígado a través de la misma vía inicial que la fructosa, lo que implica la fosforilación por la fructoquinasa para formar tagatosa-1-fosfato, que requiere un metabolismo adicional por la aldolasa B (Buemann et al., 2000b) (Izquierdo-García et al., 2020).

Desde una perspectiva nutricional y clínica, resulta fundamental considerar las equivalencias de fructosa, dado que distintas fuentes de fructosa pueden aportar cantidades comparables de fructosa libre o potencialmente biodisponible tras el metabolismo digestivo, lo que dificulta la estimación precisa de la carga total de fructosa ingerida (Gibson et al., 2007). Las sustancias anteriormente indicadas tienen una tasa de absorción muy variable; por ejemplo, en el caso de los polialcoholes, ésta se ha estimado entre el 0 y 40 % (Izquierdo-García, 2019). Por otro lado, no existen datos sobre el rendimiento de las reacciones que conducen a la biotransformación de la fracción absorbida de dichos compuestos en fructosa. Sin embargo, podría realizarse la estimación de las equivalencias en fructosa de estos compuestos suponiendo una absorción y biotransformación completas, lo que proporciona un escenario más seguro para los pacientes con IHF (Tabla 1).

Compuesto	Cantidad de fructosa (g) generada por cada gramo de compuesto
Sacarosa	0,53
Sorbitol (E 420)	0,99
Maltitol (E 965)	0,52
Isomalt (E 953)	0,25-0,52
Lactitol (E 966)	0,52
Jarabe de glucosa	<0,05 (si contiene menos de 5 % de fructosa) Si contiene >5 % de fructosa, debería denominarse «jarabe de glucosa y fructosa» o «jarabe de fructosa y glucosa»
Jarabe de glucosa y fructosa /Jarabe de fructosa y glucosa	0,42/0,55 Los ingredientes habitualmente utilizados en la industria alimentaria contienen 42 % o 55 % de fructosa libre. Si se utilizara un ingrediente con un contenido superior de fructosa, el valor sería mayor, no superando nunca 1 g
Jarabe de agave	0,33-0,87 (según la materia prima y las condiciones del proceso de obtención)
Jarabe de arce	0,31-0,40
Azúcar invertido	0,51-0,53

Además de formar parte de los edulcorantes mencionados anteriormente, la fructosa puede encontrarse o derivar de otros productos como:

- Aditivos y coadyuvantes tecnológicos: en alimentos procesados, algunos aditivos, como estabilizantes o conservantes, y coadyuvantes tecnológicos pueden proceder de fuentes que

contengan fructosa o sus precursores, aunque en cantidades menores. Sin embargo, incluso pequeñas cantidades pueden ser críticas para personas con IHF.

- Aromas naturales y artificiales: algunos aromas utilizados en alimentos procesados, como los de frutas, pueden contener trazas de fructosa o derivados de esta, especialmente si se derivan de extractos naturales. Estos ingredientes son difíciles de identificar en el etiquetado (Fedewa y Rao, 2014).
- Excipientes en medicamentos: jarabes, comprimidos masticables y suspensiones farmacéuticas a menudo contienen fructosa, sacarosa, sorbitol, maltitol o isomalt como edulcorantes o estabilizantes. Por ejemplo, los medicamentos pediátricos incluyen frecuentemente estos compuestos, lo que podría representar un riesgo (AEMPS, 2018) (Guía Metabólica, 2022).

2.3 Edulcorantes que no constituyen una fuente de fructosa

Los edulcorantes que, debido a su estructura, no suponen una fuente de fructosa y son tolerados por los pacientes con déficit de aldolasa B son: la glucosa, la dextrinomaltosa (también llamada maltodextrina o azúcar de maíz) y polímeros de glucosa. También los edulcorantes artificiales (acesulfamo, alitamo, aspartamo, ciclamato, neotamo o sacarina); los peptídicos, como la taumatina; los glucoflavonoides, como la nehosperidina dihidrochalcona; o los glucósidos diterpénicos, como los glucósidos de esteviol. Otros edulcorantes que tampoco suponen un aporte de fructosa son el eritritol, que no es metabolizado en el organismo y se elimina por la orina sin cambios, o el xilitol (azúcar de abedul) que se metaboliza por diferentes vías (Izquierdo-García et al., 2014) (AAIHF, 2023).

Estos edulcorantes, que no constituyen una fuente de fructosa, suponen una alternativa en la formulación de alimentos que podrían ser consumidos por las personas con IHF o con malabsorción de fructosa.

2.4 Determinación analítica de fructosa

La presencia de fructosa o de fuentes de fructosa en los alimentos puede ponerse de manifiesto mediante el análisis de los compuestos que, como se ha indicado anteriormente, pueden constituir fuentes de fructosa.

La cromatografía líquida es un método muy frecuente en el análisis de azúcares solubles (incluyendo fructosa, sacarosa o tagatosa) y polialcoholes (como sorbitol, maltitol, isomalt o lactitol), se puede acoplar a un detector de refractometría diferencial (HPLC-RI), un detector amperométrico de pulsos (HPAEC-PAD) o detección mediante dispersión de la luz (HPLC-ELSD). Mediante estas técnicas se pueden medir con fiabilidad concentraciones de 47,9; 2 y 0,33 µg/ml de fructosa, respectivamente (Wang et al., 2021a, b) (Tiwari et al., 2023). Aún mejores parámetros de sensibilidad instrumental se han encontrado mediante la espectrometría de masas en tándem, acoplada a la cromatografía líquida, capaz de detectar fructosa en cantidades de 0,02 µg/ml. Todos estos métodos, si bien proporcionan resultados altamente exactos y precisos, así como una buena especificidad y sensibilidad en los análisis para la medida del contenido de estos compuestos, plantean cierta complejidad analítica. Generalmente, es necesaria una fase previa de extracción en el medio adecuado

(generalmente disoluciones hidroalcohólicas), centrifugación, clarificación, cambios de disolvente, desproteínización y eliminación de interferencias. Además, requieren de un equipamiento costoso y que necesita cuidadosos procedimientos de mantenimiento, equilibrado y calibración.

Para evitar estas dificultades analíticas, se han desarrollado métodos enzimáticos, que se comercializan en forma de kits analíticos, y que proporcionan también una alta sensibilidad y especificidad. Algunos de ellos se basan en la aplicación de varias enzimas que actúan sobre la fructosa, con formación de compuestos que se miden mediante diferentes técnicas, como la espectrofotometría (límites de cuantificación de 2-5,6 µg/ml) o la espectrofluorimetría (que puede llegar a medir cantidades tan bajas como 0,072-0,130 µg/ml). El sorbitol y la sacarosa también pueden ser analizados en los alimentos mediante kits específicos, basados en reacciones enzimáticas con formación de compuestos coloreados, con una sensibilidad próxima a 1 µg/ml. Estos métodos proporcionan una gran rapidez en las medidas, sin embargo, en ocasiones también requieren la purificación de las muestras para evitar la presencia de interferencias (por ejemplo, glucosa, manosa o sulfitos) (Lacorn y Hektor, 2025).

Por tanto, las técnicas actuales permiten analizar fructosa en los alimentos, con parámetros de sensibilidad instrumental que oscilan entre 0,02 y 50 µg/ml (métodos cromatográficos), y entre 0,07 y 5,6 µg/ml (kits enzimáticos). Estos valores se refieren a la concentración de fructosa en la disolución analizada. Si bien los límites de detección y cuantificación en el alimento tal como se consume pueden ser variables dependiendo de los procesos de preparación de la muestra necesarios.

Actualmente, en España se cuenta con diferentes técnicas validadas por laboratorios acreditados conforme a la norma UNE-EN ISO/IEC 17025:2017 (UNE, 2017), que permiten cuantificar un 0,05 % de fructosa en alimentos, e incluso concentraciones inferiores en ciertas matrices.

3. Intolerancia Hereditaria a la Fructosa (IHF) o déficit de aldolasa B

3.1 Definición, fisiopatología y manejo de la IHF

La Intolerancia Hereditaria a la Fructosa (IHF), también denominada déficit de aldolasa B, es un trastorno metabólico hereditario causado por la deficiencia de la mencionada enzima, que participa en el metabolismo de la fructosa en el hígado, los riñones y el intestino delgado. Más de 50 mutaciones en el gen ALDOB han sido identificadas, siendo las más frecuentes A149P, A174D y N334K en poblaciones caucásicas (Orphanet, 2026).

La deficiencia de aldolasa B provoca la acumulación de fructosa-1-fosfato en estos órganos, lo que genera una serie de síntomas como náuseas, vómitos, dolor abdominal, hipoglucemia y disfunción hepática, resultado de la toxicidad metabólica. Esta acumulación interfiere con otras vías metabólicas, como la gluconeogénesis y la glucogenólisis, causando hipoglucemia y estrés metabólico. En cualquier caso, parece que la afectación hepática puede existir incluso en «ausencia» de aporte de fructosa. Hay diferentes formas clínicas, con manifestaciones de mayor o menor gravedad, que pueden aparecer desde la primera infancia, o más tardíamente. Sin embargo, todas, a largo plazo, pueden provocar lesiones hepáticas, insuficiencia renal e incluso la muerte, si no se maneja adecuadamente.

Los síntomas de la IHF suelen manifestarse en la infancia, a menudo después de la introducción,

tras el destete, de alimentos que contienen fructosa o sacarosa (como frutas, zumos o fórmulas infantiles endulzadas). Según Ali et al. (1998), los síntomas pueden clasificarse en:

- Síntomas agudos: tras la ingesta de fructosa, los pacientes experimentan náuseas, vómitos, dolor abdominal, letargo, hipoglucemia y acidosis láctica. La hipoglucemia se debe a la inhibición de la gluconeogénesis y la hidrólisis de glucógeno por la acumulación de fructosa-1-fosfato, lo que también reduce los niveles de ATP en el hígado.
- Síntomas crónicos: la exposición repetida o no diagnosticada puede conllevar fallo hepático (esteatosis, cirrosis), insuficiencia renal (acidosis tubular renal) y retraso en el crecimiento en niños. En casos graves sin tratamiento, la IHF puede ser letal (Guía Metabólica, 2022). Además, se puede producir hiperuricemia y gota (Singh y Sarma, 2022).

Un aspecto notable es que muchos pacientes desarrollan una aversión natural a los alimentos dulces o frutas desde la infancia, lo que puede retrasar el diagnóstico si no se investiga a fondo.

Además de la forma clásica, algunos pacientes presentan actividad residual del enzima y pueden tener una presentación clínica más tardía y con menos síntomas. Por otra parte, se han descrito alteraciones metabólicas en personas que portan el gen en heterocigosis ante una ingesta elevada de fructosa, como hiperuricemia y resistencia insulínica, o hiperuricemia y gota (Seegmiller et al., 1990) (Debray et al., 2021).

El diagnóstico se confirma mediante pruebas genéticas, análisis de actividad enzimática en biopsias hepáticas o, en casos específicos, pruebas de tolerancia a la fructosa supervisadas (aunque estas son menos frecuentes por los riesgos que implican). El diagnóstico de la IHF requiere un enfoque multidisciplinar que combine historia clínica, pruebas bioquímicas y genéticas. Los métodos incluyen:

- Historia clínica: identificación de síntomas relacionados con la ingesta de fructosa o sacarosa, especialmente en niños pequeños tras el destete. Se acompaña habitualmente de retraso en el crecimiento.
- Pruebas bioquímicas: detección de hipoglucemia, acidosis láctica, hiperuricemia, hipermagnesemia y elevación de transaminasas hepáticas tras exposición a fructosa. La hipoglucemia no responde al administrar glucagón. La prueba de tolerancia a la fructosa, que implica administrar una dosis controlada de fructosa y medir respuestas metabólicas, se utiliza raramente debido a los riesgos asociados (Bouteldja y Timson, 2010).
- Análisis enzimático: la medición de la actividad de aldolasa B en biopsias hepáticas o intestinales confirma la deficiencia enzimática, aunque es un método invasivo.
- Pruebas genéticas: la secuenciación del gen ALDOB es el método de elección actualmente, ya que identifica mutaciones específicas con alta sensibilidad y especificidad, permitiendo un diagnóstico definitivo sin procedimientos invasivos (Orphanet, 2026).

El diagnóstico diferencial debe descartar otras causas de hipoglucemia y disfunción hepática, como la galactosemia o trastornos de la gluconeogénesis.

La prevalencia de esta patología varía según la población, pero se estima en, aproximadamente,

1 de cada 20 000 a 60 000 nacimientos en Europa, siendo más común en ciertas regiones debido a mutaciones fundadoras (Zugasti, 2009) (Bouteldja y Timson, 2010) (Gaughan et al., 2015) (Schrodi et al., 2015) (Buziau et al., 2020) (Singh y Sarma, 2022).

El pilar fundamental del manejo de la IHF, que debe iniciarse tras el diagnóstico definitivo, es la eliminación de la fructosa, la sacarosa y el sorbitol u otras fuentes de fructosa de la dieta, incluidos los aditivos alimentarios, y de los medicamentos que los contengan (EFSA, 2005) (EMA, 2017).

A pesar de que no existen niveles tolerables de ingesta de fructosa establecidos científicamente y aceptados de forma generalizada para estas afecciones (EFSA, 2005), algunos autores indican que la administración a corto plazo (2 días) de 4,7 mg de fructosa/kg de peso corporal/día podría ser segura y bien tolerada por las personas diagnosticadas de IHF (Barshop et al., 2003). Otros autores recogen la recomendación de que la cantidad total de fructosa ingerida al día sea inferior a 40 mg/kg p.c./día (Cox, 1991) (EFSA, 2005) (EMA, 2017) (Izquierdo-García, 2019) (Maiorana et al., 2020), e incluso algunos establecen un umbral más estricto de ingesta de fructosa (10 mg/kg p.c./día) (Cox, 1994) (EMA, 2017), aunque el espectro de tolerancia individual a la fructosa en la IHF parece depender de la edad (los bebés son más sensibles que los adultos) y de la mutación genética respectiva (EFSA, 2005). Ante la necesidad de estandarizar el tratamiento, se ha llegado a recomendar una dieta sin fructosa que contenga menos de 1,5 gramos de fructosa al día (Bell et al., 1987) (EFSA, 2005).

Aunque se recomienda una dieta estricta sin fructosa o sus fuentes durante el tratamiento de la IHF, algunos autores indican que no está claro si se pueden tolerar pequeñas cantidades de fructosa en la dieta ni el límite permisible de fructosa que no produzca daños en el hígado y los riñones (Singh y Sarma, 2022). Estos autores señalan que es posible que los límites seguros de ingesta de fructosa no lo sean en pacientes asintomáticos con IHF. Esto último se ve respaldado por la determinación de la transferrina deficiente en carbohidratos (CDT, *Carbohydrate Deficient Transferrin*) mediante focalización isoelectrica entre los pacientes con IHF que seguían una dieta sin fructosa, sacarosa y sorbitol (Di Dato et al., 2019). Di Dato et al. (2019) demostraron una correlación significativa entre la cantidad de fructosa consumida y el porcentaje de disialo-transferrina y la relación tetrasialo-transferrina/disialo-transferrina. Estos autores sugirieron que el perfil de CDT en suero podría considerarse una buena herramienta para controlar la ingesta de fructosa, sacarosa y sorbitol. Además, la determinación de CDT podría utilizarse para identificar la tolerancia máxima diaria a la fructosa de cada paciente con IHF. Sin embargo, la falta de disponibilidad generalizada de esta herramienta y su alto coste son los principales obstáculos para su aplicación (Singh y Sarma, 2022).

3.2 Consecuencias del consumo de fructosa en personas con IHF

Muchos productos contienen fructosa oculta, lo que puede desencadenar episodios agudos y graves. Esta exposición no intencionada es una de las principales causas de complicaciones en pacientes con IHF (Úbeda et al., 2024).

En Estados Unidos se han documentado casos graves de fallo hepático en lactantes alimentados con fórmulas con sacarosa, sin saber que eran deficientes en aldolasa B (Li et al., 2018). En Europa, los preparados de continuación, así como los preparados para lactantes fabricados a partir de proteínas hidrolizadas, pueden contener sacarosa, que como máximo podría llegar a generar hasta

0,5-1 g de fructosa por cada 100 ml de producto final reconstituido (niveles máximos según el Reglamento Delegado (UE) 2016/127 [UE, 2016a]). Este nivel es superior al de 40 mg/kg p.c./día recogido por varios autores como nivel de ingesta diaria recomendada en los niños (Cox, 1991), (EFSA, 2005) (EMA, 2017) (Izquierdo-García, 2019) (Maiorana et al., 2020), y podría provocarles síntomas a lactantes con IHF no diagnosticados. También se ha documentado que la restricción de azúcares simples puede provocar retrasos en el crecimiento, en pacientes con IHF, incluso en aquellos clínicamente asintomáticos (Singh y Sarma, 2022).

Por otra parte, en personas con IHF, el hecho de que se limite la ingesta de alimentos que son fuente de fructosa y también de vitaminas esenciales (como la vitamina C), fibra y antioxidantes, hace que aumente el riesgo de deficiencias nutricionales y problemas gastrointestinales como el estreñimiento. Esto requiere planificación dietética meticulosa y, en muchos casos, suplementación vitamínica (Bonnardeaux y Bichet, 2020) (Mojica y Weinstock, 2022) (Pearl et al., 2022) (Scheinman, 2023) (Hijazi y Kishnani, 2025).

Además, la necesidad de una dieta estricta puede generar aislamiento social, ansiedad relacionada con la comida y dificultades en entornos como escuelas o eventos sociales donde los alimentos ricos en fructosa son comunes. El estrés de evitar ingestas accidentales afecta el bienestar emocional de pacientes y cuidadores (Guía Metabólica, 2022).

4. Malabsorción (intolerancia intestinal) de fructosa

4.1 Definición, fisiopatología y manejo de la malabsorción de fructosa

La malabsorción de fructosa, también conocida como intolerancia intestinal a la fructosa, es una afección en la que el intestino delgado tiene dificultades para absorber la fructosa. La fructosa no absorbida llega entonces al intestino grueso, donde es fermentada por las bacterias intestinales, produciendo gases, hinchazón, dolor abdominal y diarrea.

Merece una mención especial el Sobrecrecimiento Bacteriano en el Intestino Delgado (SIBO, *Small Intestinal Bacterial Overgrowth*) por su relación con la malabsorción de fructosa ya que se produce un aumento de la carga bacteriana en el intestino delgado que puede exacerbar dichos síntomas al incrementar la fermentación de la fructosa no absorbida, produciendo gas y ácidos grasos de cadena corta (Gibson et al., 2007) (Bushyhead y Quigley, 2021). Se ha visto que el SIBO puede causar o empeorar la malabsorción de fructosa al alterar la función de la mucosa y aumentar la fermentación de carbohidratos, mientras que la malabsorción de fructosa puede favorecer el SIBO al proporcionar un exceso de sustrato para el crecimiento bacteriano y modificar la composición de la microbiota (Gibson et al., 2007) (Zhang et al., 2019). Hay estudios que han demostrado que la erradicación del SIBO conduce a una alta tasa de desaparición de la malabsorción de fructosa, lo que sugiere que el SIBO puede ser un factor causal primario de la malabsorción en muchos casos (Lin, 2004).

Las causas principales de la malabsorción de fructosa incluyen:

- Deficiencia de transportadores: la absorción de fructosa en el intestino delgado depende del transportador específico GLUT5, ubicado en la membrana apical de los enterocitos. Una capacidad limitada de este transportador, ya sea por variaciones individuales o por factores adquiridos, puede reducir la absorción de fructosa (Latulippe y Skoog, 2011).

- Alteraciones de la microbiota intestinal: desequilibrios en la microbiota intestinal o condiciones como el Síndrome de Intestino Irritable (SII) pueden afectar la tolerancia a la fructosa, aumentando la probabilidad de fermentación en el colon y de desarrollar SIBO (Gibson et al., 2007).
- Exceso de ingesta: incluso en individuos sanos, la ingesta de grandes cantidades de fructosa (especialmente sin glucosa, que facilita la absorción a través de GLUT2) puede superar la capacidad de absorción del intestino delgado, resultando en malabsorción transitoria (Fedewa y Rao, 2014).

Es importante destacar que la malabsorción de fructosa no implica una intolerancia metabólica como ocurre en la IHF, sino un problema de transporte intestinal, y su gravedad varía ampliamente entre individuos. La malabsorción de fructosa se diagnostica principalmente mediante pruebas de aliento con hidrógeno, que detectan el hidrógeno generado por la fermentación bacteriana de fructosa no absorbida en el intestino grueso. También se pueden realizar pruebas de tolerancia a la fructosa, bajo supervisión médica, para evaluar la capacidad de absorción.

Los métodos más utilizados para su diagnóstico son:

- Historia clínica: identificación de síntomas relacionados con la ingesta de alimentos ricos en fructosa (como, por ejemplo, frutas, refrescos, productos con JMAF). Es común que los pacientes reporten mejoría al reducir el consumo de estos alimentos.
- Prueba de aliento con hidrógeno: es el método estándar no invasivo. Consiste en administrar una dosis controlada de fructosa (generalmente, 25-50 g) y medir los niveles de hidrógeno en el aliento durante varias horas. Un aumento significativo de hidrógeno indica fermentación bacteriana de fructosa no absorbida en el colon, confirmando malabsorción (Gibson et al., 2007). En pediatría, debido a la menor capacidad de absorción, se aconseja emplear dosis más bajas (0,5-1 g/kg p.c., máximo 25 g) para evitar falsos positivos. Es esencial descartar el SIBO, que puede producir resultados confusos.
- Pruebas de tolerancia a la fructosa: en algunos casos, se evalúa la respuesta clínica y bioquímica tras la ingesta de fructosa bajo supervisión médica, aunque es menos común debido a la incomodidad que puede generar.

El diagnóstico diferencial debe descartar otras causas de síntomas gastrointestinales, como la enfermedad celíaca, la intolerancia a la lactosa o trastornos inflamatorios intestinales, como el SIBO.

Los síntomas de la malabsorción de fructosa son principalmente gastrointestinales y resultan de la fermentación de la fructosa no absorbida, por bacterias, en el intestino grueso, lo que produce gases y subproductos osmóticos. Según Gibson et al. (2007), los síntomas más comunes incluyen:

- Distensión abdominal: debido a la producción de gases como hidrógeno y metano.
- Dolor abdominal o cólicos: causados por la distensión intestinal y la irritación de la mucosa.
- Diarrea: resultado del efecto osmótico de la fructosa no absorbida, que atrae agua al colon.

Estos síntomas suelen aparecer entre 30 minutos y 2 horas después de la ingesta de alimentos ricos en fructosa y pueden variar en intensidad según la cantidad consumida y la tolerancia individual.

Aunque no es potencialmente mortal como la IHF, la malabsorción de fructosa puede impactar negativamente en el bienestar diario, también puede afectar significativamente a la calidad de vida y asociarse con otras condiciones como el SIBO (Shepherd y Gibson, 2006).

No existen datos de prevalencia, pero se estima, aproximadamente, en un 20 % de la población (Rumessen y Gudmand-Hoyer, 1998) (Choi et al., 2003, 2008) (Melchior et al., 2009).

El manejo de esta patología consiste en restringir la ingesta de fructosa en la dieta, aunque el nivel de tolerancia varía de unas personas a otras. Algunas personas pueden tolerar pequeñas cantidades de fructosa, mientras que otras necesitan evitarla por completo. Al igual que la IHF, la información precisa sobre el contenido de fructosa en los alimentos es esencial para que las personas con malabsorción de fructosa puedan controlar sus síntomas.

El manejo se centra en la reducción de la ingesta de fructosa y en estrategias dietéticas adaptadas a la tolerancia individual. A diferencia de la IHF, no todos los pacientes necesitan eliminar completamente la fructosa de su dieta. Las principales estrategias incluyen:

- **Restricción de fructosa:** reducir el consumo de alimentos ricos en fructosa, como ciertas frutas (por ejemplo, manzana, pera, mango), miel y alimentos procesados con JMAF o sacarosa. La tolerancia varía y algunos individuos pueden consumir pequeñas cantidades sin síntomas, si bien, al igual que ocurre con las personas afectadas por la IHF, no se han descrito valores de umbrales de tolerancia en estos pacientes (Latulippe y Skoog, 2011).
- **Consumo conjunto con glucosa:** la glucosa facilita la absorción de fructosa al mejorar el gradiente a través del transportador GLUT2. Por ello, consumir fructosa junto con glucosa (como en frutas con bajo índice fructosa/glucosa, por ejemplo, plátanos) puede reducir los síntomas en algunos casos (Gibson et al., 2007).
- **Dieta baja en FODMAP:** dado que muchos alimentos ricos en fructosa también contienen otros carbohidratos fermentables (FODMAP, *Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides, and Polyols*), una dieta baja en FODMAP, supervisada por un profesional sanitario competente, puede ser útil, especialmente en pacientes con SII concurrente (Shepherd y Gibson, 2006).
- **Educación sobre etiquetado de alimentos:** enseñar a los pacientes a identificar fuentes ocultas de fructosa en alimentos procesados, como JMAF, sacarosa y sorbitol en productos «sin azúcar».

No existe un tratamiento farmacológico específico para la malabsorción de fructosa, aunque en algunos casos se utilizan probióticos para mejorar la microbiota intestinal, aunque con resultados variables.

4.2 Consecuencias del consumo de fructosa en personas con malabsorción de fructosa

Como ocurre en la IHF, la malabsorción de fructosa requiere restricciones dietéticas que pueden afectar al estado nutricional de las personas que la padecen. La eliminación de frutas, algunas verduras y alimentos procesados que pueden ser fuentes de fructosa, puede conducir a una defi-

ciencia de nutrientes esenciales como vitaminas, minerales y fibra. Es importante que las personas con estas afecciones se encuentren bajo la supervisión de un profesional sanitario competente en el ámbito de la nutrición para garantizar que siguen una dieta saludable y equilibrada que satisfaga sus necesidades nutricionales.

5. Información alimentaria facilitada a las personas consumidoras

5.1 Normativa aplicable al etiquetado de alimentos

El etiquetado de alimentos es el principal medio de comunicación entre los productores de alimentos y los consumidores finales, constituyendo una herramienta clave para permitir a estos realizar elecciones informadas sobre los alimentos que compran y consumen.

De acuerdo con lo establecido en el Reglamento (UE) N° 1169/2011 sobre la información alimentaria facilitada al consumidor (UE, 2011), se entiende por «etiquetado» a todas «las menciones, indicaciones, marcas de fábrica o comerciales, dibujos o signos relacionados con un alimento y que figuren en cualquier envase, documento, rótulo, etiqueta, faja o collarín que acompañen o se refieran a dicho alimento».

A nivel nacional y de la Unión Europea, se han establecido normas para regular, tanto las disposiciones de etiquetado que deben incluir todos los alimentos con carácter general, como aquellas otras de carácter específico que regulan determinados tipos de alimentos.

5.1.1 Normativa europea

El Reglamento (UE) 1169/2011 (UE, 2011) recoge la obligatoriedad de facilitar, en los alimentos que se presenten envasados, información sobre la lista de ingredientes, incluidos aditivos y aromas, así como sobre toda sustancia o producto que cause alergias o intolerancias, que figure en su anexo II, destacándolas tipográficamente. Sin embargo, la fructosa no figura en dicho anexo.

Además, existen otras disposiciones a nivel comunitario que regulan algunas menciones relativas a la ausencia o presencia de sustancias causantes de alergias o intolerancias en los alimentos, como es el caso de la presencia de gluten (UE, 2014) o de la lactosa (EFSA, 2010) para ciertas categorías de alimentos, como fórmulas infantiles y alimentos para usos médicos especiales (UE, 2016a, b).

Por otra parte, el Reglamento (CE) N° 1333/2008 sobre aditivos alimentarios (UE, 2008a) establece las listas comunitarias de aditivos autorizados, y, entre los edulcorantes y soportes que aparecen en dicho listado, destacan el sorbitol (E 420), isomalt (E 953), maltitol (E 965) o lactitol (E 966), polialcoholes que, una vez metabolizados en el organismo, suponen una fuente de fructosa. Igualmente, el Reglamento (CE) N° 1334/2008 sobre los aromas (UE, 2008b) recoge la lista comunitaria autorizada pero no establece la obligación de especificar su composición o los soportes empleados y, por tanto, no obliga a incluir información sobre los azúcares que pudieran formar parte de su composición, como podría ser la fructosa. Por otro lado, el Reglamento (CE) N° 1924/2006 relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos (UE, 2006) recoge que, en las comunicaciones comerciales, ya sea en el etiquetado, la presentación o la publicidad, de los alimentos que se suministren como tales al consumidor final, podrá incluirse la declaración

nutricional «sin azúcares», así como efectuarse cualquier otra declaración que pueda tener el mismo significado para el consumidor, si el producto no contiene más de 0,5 g de azúcares por 100 g o 100 ml, permitiendo, por tanto, una pequeña cantidad de azúcares, lo que podría generar cierta confusión entre las personas consumidoras (Izquierdo-García, 2019).

Sin embargo, hasta la fecha, no se ha llevado a cabo ninguna regulación específica sobre la declaración relacionada con la fructosa en los alimentos (u otros azúcares, polialcoholes u otras fuentes de fructosa no tolerados por las personas con IHF o con malabsorción de fructosa).

5.1.2 Normativa española

En el ordenamiento jurídico español, además de la aplicación directa de la normativa comunitaria, se pueden desarrollar disposiciones específicas que concretan aspectos relativos al etiquetado.

Sin embargo, actualmente, las normas, orientadas a la protección de la población general, no contemplan advertencias específicas para pacientes con intolerancias metabólicas, como la IHF, lo que puede dar lugar a situaciones de riesgo si no se realiza una lectura crítica del etiquetado.

El Real Decreto 126/2015 (BOE, 2015) establece la información alimentaria obligatoria que se debe facilitar en el caso de los alimentos no envasados (no preenvasados), entre la que se encuentra la información sobre las sustancias o productos que causen alergias o intolerancias del anexo II del Reglamento (UE) N° 1169/2011 (UE, 2011). Aunque, como se ha mencionado anteriormente, la fructosa no aparece en dicho anexo II.

Por otro lado, cabe destacar que, entre los coadyuvantes tecnológicos autorizados y recogidos en el Real Decreto 773/2023, por el que se regulan los coadyuvantes tecnológicos (BOE, 2023), se encuentran algunas enzimas, empleadas en «azúcares» y «azúcares invertidos», que actúan sobre estos por mecanismos de isomerización o hidrólisis provocando la aparición de fructosa en el producto resultante, sin que la presencia de este azúcar deba ser informada al consumidor.

Por su parte, la AESAN, en el año 2020, publicó una nota informativa sobre la IHF (AESAN, 2020a) en la que se consideraba que, hasta que no se produjera un desarrollo normativo en esta materia, un operador alimentario podría utilizar de forma voluntaria la expresión «sin fructosa» siempre que no indujera a error al consumidor, según indica el artículo 7 del Reglamento (UE) N° 1169/2011 (UE, 2011). En especial, en este caso, la AESAN consideró que esta expresión se podría utilizar de forma voluntaria solamente en aquellos alimentos que no contengan fructosa ni, por supuesto, ninguna otra fuente de fructosa.

Y, en ese mismo año, la AESAN, ante la falta de uniformidad de criterio en el etiquetado de alimentos en los que se incluía la declaración nutricional «sin azúcar» como declaración adaptada de «sin azúcares», publicó una nota informativa (AESAN, 2020b) en la que se señalaba que el término «azúcares» es el que debe utilizarse siempre a efectos de menciones obligatorias tales como: denominación del alimento, denominación como ingrediente en la lista de ingredientes e información nutricional, y, por otra parte, en el marco del Reglamento (CE) N° 1924/2006 (UE, 2006), y en lo que se refiere a la declaración nutricional «sin azúcares», una declaración adaptada como «sin azúcar» tendría el mismo significado para el consumidor que «sin azúcares» y no le induciría a error, siempre que el producto, tal como se vende al consumidor final, no contenga sacarosa ni ningún otro

monosacárido o disacárido, dado que, de otra manera, estaría induciendo a error al consumidor sobre las características del alimento.

Conclusiones del Comité Científico

La literatura científica revisada coincide en que la Intolerancia Hereditaria a la Fructosa (IHF), o déficit de aldolasa B, y la malabsorción de fructosa, representan desafíos significativos para las personas afectadas por estas patologías debido a la elevada presencia de fructosa en alimentos naturales y procesados.

Ambas son afecciones que requieren restricciones dietéticas para controlar los síntomas y prevenir complicaciones. Sin embargo, las dietas restrictivas necesarias para manejar estas condiciones pueden inducir deficiencias nutricionales y afectar a la calidad de vida de las personas afectadas.

Se requieren esfuerzos conjuntos en investigación para establecer niveles seguros de ingesta de fructosa, así como para poder ofrecer una adecuada orientación dietética que mitigue los riesgos nutricionales.

Para hacer frente a los retos a los que se enfrentan las personas con IHF y malabsorción de fructosa, resulta esencial trabajar en:

- Educación y concienciación. Es necesario concienciar a las personas consumidoras, a los profesionales sanitarios y a la industria alimentaria, sobre los riesgos para la salud de la IHF y la malabsorción de fructosa. Esto ayudaría a mejorar el diagnóstico, el tratamiento y el apoyo a las personas con estas afecciones.
- Orientación dietética. Las personas con IHF o con malabsorción de fructosa deben recibir una orientación dietética personalizada de un profesional sanitario competente. Esto facilitaría que siguieran una dieta equilibrada que satisficiera sus necesidades nutricionales y evitara deficiencias.
- Investigación. Es necesaria más investigación para comprender los mecanismos y el tratamiento de la IHF y la malabsorción de fructosa. Esto conduciría a mejores estrategias de diagnóstico y tratamiento para estas afecciones.
- Información alimentaria. La falta de evidencias científicas suficientes respecto a los niveles mínimos de ingesta de fructosa que resultan seguros para las personas con IHF o con malabsorción de fructosa, hace que la restricción dietética juegue un papel determinante, especialmente en las personas con IHF. Por ello, medidas de gestión como la inclusión, en el etiquetado de los alimentos, de información sobre el contenido de fructosa y sus fuentes son muy relevantes, ya que facilitarían a las personas afectadas por estas patologías que pudieran evitar el consumo de alimentos que contengan fructosa. La falta de esta información en el etiquetado, especialmente de alimentos procesados, plantea un riesgo directo de ingesta accidental, con consecuencias que van desde síntomas gastrointestinales hasta complicaciones graves en el caso de la IHF. Este etiquetado sería clave para permitir a las personas consumidoras realizar elecciones informadas sobre los alimentos que compran y consumen y, por tanto, para el adecuado seguimiento de una dieta adecuada restrictiva de fructosa.

El hecho de que no existan evidencias científicas suficientes respecto a los niveles de ingesta de fructosa que resultan seguros para las personas con IHF o con malabsorción de fructosa, hace que los límites de detección y cuantificación de las técnicas analíticas puedan ser un valor de referencia para poder establecer las condiciones de empleo de una posible mención sobre ausencia de fructosa, y sus fuentes, en el etiquetado de los productos alimenticios, de un modo similar a las establecidas para la lactosa (AESAN, 2019). En España se cuenta con laboratorios acreditados, conforme a la norma UNE-EN ISO/IEC 17025:2017, para el análisis de fructosa mediante diferentes técnicas que permiten cuantificar un 0,05 % de fructosa en alimentos, e incluso concentraciones inferiores en ciertas matrices. Teniendo en cuenta que la restricción dietética juega un papel determinante para prevenir los problemas asociados a la IHF, poder basar una posible mención relativa a la ausencia de fructosa y sus fuentes en el etiquetado de alimentos, en los límites de detección y cuantificación más bajos posibles, ofrecería una mayor garantía de seguridad para las personas afectadas. Las técnicas analíticas empleadas con este fin deberían ser robustas, estar acreditadas conforme a la norma UNE-EN ISO/IEC 17025:2017 para su aplicación a distintos tipos de matrices alimentarias y ser de uso generalizable por los laboratorios que prestan servicio a la producción y al control oficial de alimentos.

El etiquetado adecuado de los alimentos, la educación, la orientación dietética y la investigación son esenciales para abordar estos retos y mejorar la salud y el bienestar de las personas con IHF o con malabsorción de fructosa.

Agradecimientos

El Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) agradece la colaboración de la Asociación de Afectados por Intolerancia Hereditaria a la Fructosa (AAIHF) y del Centro Nacional de Tecnología y Seguridad Alimentaria (CNTA) en la elaboración de este informe.

Referencias

- Adebayo, F.A., Itkonen, S.T., Lilja, E., Jääskeläinen, T., Lundqvist, A., Laatikainen, T., Koponen, P., Cashman, K.D., Erkkola, M. y Lamberg-Allardt, C. (2020). Prevalence and determinants of vitamin D deficiency and insufficiency among three immigrant groups in Finland: evidence from a population-based study using standardised 25-hydroxyvitamin D data. *Public Health Nutrition*, 23 (7), pp: 1254-1265.
- AAIHF (2023). Asociación de Afectados por Intolerancia Hereditaria a la Fructosa. Guía de alimentos manufacturados para pacientes con Intolerancia Hereditaria a la Fructosa (IFH). Disponible en: https://aaih.f.com/wp-content/uploads/2023/07/Guia-de-alimentos-V7_compressed.pdf [acceso: 5-09-25].
- AEMPS (2018). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Actualización de la información sobre excipientes en la información de medicamentos. Circular N° 1/2018. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2018/docs/circular_1-2018-actualizacion-excipientes-medicamentos.pdf [acceso: 5-09-25].
- AESAN (2019). Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Nota informativa. Condiciones de empleo de las menciones “sin lactosa” y “bajo contenido en lactosa”. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/interpretaciones/nutricionales/sin_lactosa.pdf [acceso: 5-09-25].

- AESAN (2020a). Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Nota informativa. Intolerancia Hereditaria a la Fructosa (IHF). Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/gestion_riesgos/Intolerancia_hereditaria_fructosa.pdf [acceso: 5-09-25].
- AESAN (2020b). Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Nota informativa. Empleo de la declaración "sin azúcar" como declaración nutricional adaptada de "sin azúcares" en un alimento. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/gestion_riesgos/declaracion_sin_azucar.pdf [acceso: 5-09-25].
- Ali, M., Rellos, P. y Cox, T.M. (1998). Hereditary fructose intolerance. *Journal of Medical Genetics*, 35 (5), pp: 353-365.
- Barshop, B.A., Nyhan, W.L., Steenhout, P.H., Endres, W., Tolan, D.R. y Clemens, R.A. (2003). Fructooligosaccharide tolerance in patients with hereditary fructose intolerance. A preliminary nonrandomized open challenge short-term study. *Nutrition Research*, 23, pp: 1003-1011.
- Bell, L., Sherwood, W.G. y Chir, B. (1987). Current practices and improved recommendations for treating hereditary fructose intolerance. *Journal of the American Dietetic Association*, 87, pp: 721-728.
- BOE (2003a). Real Decreto 1052/2003, de 1 de agosto, por el que se aprueba la Reglamentación técnico-sanitaria sobre determinados azúcares destinados a la alimentación humana. BOE N° 184 de 2 de agosto de 2003, pp: 29975-29977.
- BOE (2003b). Real Decreto 1049/2003, de 1 de agosto, por el que se aprueba la Norma de calidad relativa a la miel. BOE N° 186 de 5 de agosto de 2003, pp: 30181-30183.
- BOE (2015). Real Decreto 126/2015, de 27 de febrero, por el que se aprueba la norma general relativa a la información alimentaria de los alimentos que se presenten sin envasar para la venta al consumidor final y a las colectividades, de los envasados en los lugares de venta a petición del comprador, y de los envasados por los titulares del comercio al por menor. BOE N° 54 de 4 de marzo de 2015, pp: 20059-20066.
- BOE (2023). Real Decreto 773/2023, de 3 de octubre, por el que se regulan los coadyuvantes tecnológicos utilizados en los procesos de elaboración y obtención de alimentos. BOE N° 237 de 4 de octubre de 2023, pp: 132612-132638.
- Bonnardeaux, A. y Bichet, D.G. (2020). Inherited disorders of the renal tubule. En libro: *Brenner and Rector's The Kidney*. Philadelphia, PA: Elsevier.
- Bouteldja, N. y Timson, D.J. (2010). The biochemical basis of hereditary fructose intolerance. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 33 (2), pp: 105-112.
- Buemann, B., Toubro, S. y Astrup, A. (2000a). The effect of d-tagatose on blood glucose and insulin response in humans. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2 (6), pp: 285-290.
- Buemann, B., Gesmar, H., Astrup, A. y Quistorff, B. (2000b). Effects of oral D-tagatose, a stereoisomer of D-fructose, on liver metabolism in man as examined by 31P-magnetic resonance spectroscopy. *Metabolism*, 49 (10), pp: 1335-1339.
- Bushyhead, D. y Quigley, E.M. (2021). Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Gastroenterology Clinics of North America*, 50 (2), pp: 463-474.
- Buziau, A.M., Schalkwijk, C.G., Stehouwer, C.D.A., Tolan, D.R. y Brouwers, M.C.G.J. (2020). Recent advances in the pathogenesis of hereditary fructose intolerance: implications for its treatment and the understanding of fructose-induced non-alcoholic fatty liver disease. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 77 (9), pp: 1709-1719.
- Choi, Y.K., Johlin, F.C.Jr., Summers, R.W., Jackson, M. y Rao, S.S. (2003). Fructose intolerance: an under-recognized problem. *The American Journal of Gastroenterology*, 98 (6), pp: 1348-1353.
- Choi, Y.K., Kraft, N., Zimmerman, B., Jackson, M. y Rao, S.S. (2008). Fructose intolerance in IBS and utility of fructose-restricted diet. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 42, pp: 233-238.
- Cox, T.M. (1991). Fructose intolerance: diet and inheritance. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 50, pp: 305-309.

- Cox, T.M. (1994). Aldolase B and fructose intolerance. *Federation of American Societies for Experimental Biology Journal*, 8 (1), pp: 62-71.
- Debray, F.G., Seyssel, K., Fadeur, M., Tappy, L., Paquot, N. y Tran, C. (2021). Effect of a high fructose diet on metabolic parameters in carriers for hereditary fructose intolerance. *Clinical Nutrition*, 40, pp: 4246-4254.
- Dholariya, S.J. y Orrick, J.A. (2022). Biochemistry, Fructose Metabolism. En libro: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576428/> [acceso: 5-09-25].
- Di Dato, F., Spadarella, S., Puoti, M.G., Caprio, M.G., Pagliardini, S., Zuppaldi, C., Vallone, G., Fecarotta, S., Esposito, G., Iorio, R., Parenti, G. y Spagnuolo, M.I. (2019). Daily Fructose Traces Intake and Liver Injury in Children with Hereditary Fructose Intolerance. *Nutrients*, 11 (10): 2397, pp: 1-14.
- EFSA (2010). Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (2010). Scientific Opinion on lactose thresholds in lactose intolerance and galactosaemia. *EFSA Journal*, 8 (9): 1777, pp: 1-29.
- EFSA (2005). Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies, 2005. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic products, nutrition and allergies [NDA] related to the safety and suitability for particular nutritional use by infants of formula based on whey protein partial hydrolysates with a protein content of at least 1.9 g protein/100 kcal. *EFSA Journal*, 3 (11): 280, pp: 1-16.
- EMA (2017). European Medicines Agency. EMA/CHMP/460886/2014. Committee for Human Medicinal Products (CHMP). Information for the package leaflet regarding fructose and sorbitol used as excipients in medicinal products for human use. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/information-package-leaflet-regarding-fructose-and-sorbitol-used-excipients-medicinal-products-human-use_en.pdf [acceso: 5-09-25].
- Fedewa, A. y Rao, S.S. (2014). Dietary fructose intolerance, fructan intolerance and FODMAPs. *Current Gastroenterology Reports*, 16 (1): 370, pp: 1-13.
- Ferraris, R.P., Choe, J.Y. y Patel, C.R. (2018). Intestinal Absorption of Fructose. *Annual Review of Nutrition*, 38, pp: 41-67.
- Gaughan, S., Ayres, L. y Baker, P.R.II. (2015). Hereditary Fructose Intolerance. En: GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333439/> [acceso: 5-09-25].
- Gibson, P.R., Newnham, E., Barrett, J.S., Shepherd, S.J. y Muir, J.G. (2007). Review article: Fructose malabsorption and the bigger picture. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 25 (4), pp: 349-363.
- Guía Metabólica (2022). Pauta de alimentación en la intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF). Hospital Sant Joan de Déu Barcelona.
- Hijazi, G. y Kishnani, P.S. (2025). Defects in metabolism of carbohydrates. En libro: *Nelson Textbook of Pediatrics*, 22ª ed. Philadelphia, PA: Elsevier.
- Izquierdo-García, E., Moreno-Villares, J.M. y León-Sanz, M. (2014). Edulcorantes en pacientes con IHF. *Acta Pediátrica Española*, 72, pp: 15-23.
- Izquierdo-García, E. (2019). Papel del farmacéutico en respuesta a las necesidades sociosanitarias de los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa [Tesis doctoral]. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.
- Izquierdo-García, E., Escobar-Rodríguez, I., Moreno-Villares, J.M. e Iglesias-Peinado, I. (2020). Social and health care needs in patients with hereditary fructose intolerance in Spain. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 67 (4), pp: 253-262.
- Lacorn, M. y Hektor, T. (2025). Validation of Enzytec™ Liquid D-Glucose/D-Fructose for Enzymatic Determination of D-Glucose and D-Fructose in Selected Foods and Beverages: Official Method 2024.04 First Action. *Journal of Association of Official Analytical Chemists International*, 108 (4), pp: 572-594.

- Latulippe, M.E. y Skoog, S.M. (2011). Fructose malabsorption and intolerance: Effects of fructose with and without simultaneous glucose ingestion. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 51 (7), pp: 583-592.
- Levin, G.V., Zehner, L.R., Saunders, J.P. y Beadle, J.R. (1995). Sugar substitutes: their energy values, bulk characteristics, and potential health benefits. *American Journal of Clinical Nutrition*, 62 (5), pp: 1161S-1168S.
- Li, H., Byers, H.M., Diaz-Kuan, A., Vos, M.B., Hall, P.L., Tortorelli, S., Singh, R., Wallenstein, M.B., Allain, M., Dimmock, D.P., Farrell, R.M., McCandless, S. y Gambello, M.J. (2018). Acute liver failure in neonates with undiagnosed hereditary fructose intolerance due to exposure from widely available infant formulas. *Molecular Genetics and Metabolism*, 123, pp: 428-432.
- Lin, H.C. (2004). Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Framework for Understanding Irritable Bowel Syndrome. *Journal of the American Medical Association*, 292 (7), pp: 852-858.
- Maiorana, A., Sabia, A., Corsetti, T. y Dionisi-Vici, C. (2020). Safety of vaccines administration in hereditary fructose intolerance. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15, 274, pp: 1-7.
- Mayes, P.A. (1993). Intermediary metabolism of fructose. *American Journal of Clinical Nutrition*, 58 (5), pp: 754S-765S.
- Melchior, C., Gourcerol, G. y Déchelotte, P. (2009). Symptomatic fructose malabsorption in irritable bowel syndrome: A prospective study. *Current Gastroenterology Reports*, 11, pp: 368-374.
- Mojica, A. y Weinstock, R.S. (2022). Carbohydrates. En libro: *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 24ª ed. Philadelphia, PA: Elsevier.
- Nollet, L.M.L. (2004). En libro: *Handbook of food analysis. Physical characterization and nutrient analysis*. CRC press, volumen 1, 2ª ed., pp: 1-912.
- Orphanet (2026). Conocimiento sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Disponible en: <https://www.orpha.net/es> [acceso: 5-09-25].
- Ozuna, C. y Franco-Robles, E. (2022). Agave syrup: An alternative to conventional sweeteners? A review of its current technological applications and health effects. *LWT Food Science and Technology*, 162: 113434, pp: 1-9.
- Pearl, P.L., DiBacco, M.L. y Gibson, K.M. (2022). Inborn errors of metabolism and the nervous system. En libro: *Bradley and Daroff's Neurology in Clinical Practice*, 8ª ed. Philadelphia, PA: Elsevier.
- Rumessen, J.J. y Gudmand-Høyer, E. (1988). Functional bowel disease: malabsorption and abdominal distress after ingestion of fructose, sorbitol, and fructose-sorbitol mixtures. *Gastroenterology*, 95 (3), pp: 694-700.
- Santer, R., Rischewski, J. y von Weihe, M. (2016). The spectrum of fructose intolerance. *European Journal of Pediatrics*, 175 (5), pp: 679-686.
- Scheinman, S.J. (2023). Genetically based kidney transport disorders. En libro: *National Kidney Foundation's Primer on Kidney Disease*, 8ª ed. Philadelphia, PA: Elsevier.
- Schrodi, S.J., DeBarber, A., He, M., Ye, Z., Peissig, P., Van Wormer, J.J., Haws, R., Brilliant, M.H. y Steiner, R.D. (2015). Prevalence estimation for monogenic autosomal recessive diseases using population-based genetic data. *Human Genetics*, 134 (6), pp: 659-669.
- Seegmiller, J.E., Dixon, R.M., Kemp, G.J., Angus, P.W., McAlindon, T.E., Dieppe, P., Rajagopalan, B. y Radda, G.K. (1990). Fructose-induced aberration of metabolism in familial gout identified by 31P magnetic resonance spectroscopy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87 (21), pp: 8326-8330.
- Shepherd, S.J. y Gibson, P.R. (2006). Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management. *Journal of the American Dietetic Association*, 106 (10), pp: 1631-1639.
- Singh, S.K. y Sarma, M.S. (2022). Hereditary fructose intolerance: A comprehensive review. *World Journal of Clinical Pediatrics*, 11 (4), pp: 321-329.
- Singh, P., Ban, Y.G., Kashyap, L., Siraree, A. y Singh, J. (2020). Sugar and sugar substitutes: recent developments and future prospects. En libro: *Sugar and sugar derivatives: changing consumer preferences*. Springer, Singapore, pp: 39-75.

- Stuckel, J.G. y Low, N.H. (1996). The chemical composition of 80 pure maple syrup samples produced in North America. *Food Research International*, 29 (3-4), pp: 373-379.
- Tappy, L. y Lê, K.A. (2010). Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiological Reviews*, 90 (1), pp: 23-46.
- Tiwari, M., Mhatre, S., Vyas, T., Bapna, A. y Raghavan, G. (2023). A validated HPLC-RID Method for quantification and optimization of total sugars: fructose, glucose, sucrose, and lactose in eggless mayonnaise. *Separations*, 10 (3): 199, pp: 1-11.
- Úbeda, F., Santander, S. y Luesma, M.J. (2024). Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Fructose Intolerance. *Diseases*, 12 (3): 44, pp: 1-15.
- UE (2006). Reglamento (CE) N° 1924/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de diciembre de 2006, relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos. DO L 404 de 30 de diciembre de 2006, pp: 9-25.
- UE (2008a). Reglamento (CE) N° 1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, sobre aditivos alimentarios. DO L 354 de 31 de diciembre de 2008, pp: 16-33.
- UE (2008b). Reglamento (CE) N° 1334/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, sobre los aromas y determinados ingredientes alimentarios con propiedades aromatizantes utilizados en los alimentos y por el que se modifican el Reglamento (CEE) N° 1601/91 del Consejo, los Reglamentos (CE) N° 2232/96 y (CE) N° 110/2008 y la Directiva 2000/13/CE. DO L 354 de 31 de diciembre de 2008, pp: 34-50.
- UE (2011). Reglamento (UE) N° 1169/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2011, sobre la información alimentaria facilitada al consumidor y por el que se modifican los Reglamentos (CE) N° 1924/2006 y (CE) N° 1925/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, y por el que se derogan la Directiva 87/250/CEE de la Comisión, la Directiva 90/496/CEE del Consejo, la Directiva 1999/10/CE de la Comisión, la Directiva 2000/13/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, las Directivas 2002/67/CE, y 2008/5/CE de la Comisión, y el Reglamento (CE) N° 608/2004 de la Comisión. DO L 304 de 22 de noviembre de 2011, pp: 18-63.
- UE (2014). Reglamento de Ejecución (UE) N° 828/2014 de la Comisión, de 30 de julio de 2014, relativo a los requisitos para la transmisión de información a los consumidores sobre la ausencia o la presencia reducida de gluten en los alimentos. DO L 228 de 31 de julio de 2014, pp: 5-8.
- UE (2016a). Reglamento Delegado (UE) 2016/127 de la Comisión, de 25 de septiembre de 2015, que complementa el Reglamento (UE) N° 609/2013 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que respecta a los requisitos específicos de composición e información aplicables a los preparados para lactantes y preparados de continuación, así como a los requisitos de información sobre los alimentos destinados a los lactantes y niños de corta edad. DO L 25 de 2 de junio de 2016, pp: 1-29.
- UE (2016b). Reglamento Delegado (UE) 2016/128 de la Comisión, de 25 de septiembre de 2015, que complementa el Reglamento (UE) N° 609/2013 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que respecta a los requisitos específicos de composición e información aplicables a los alimentos para usos médicos especiales. DO L 25 de 2 de junio de 2016, pp: 30-43.
- UNE (2017). Asociación Española de Normalización. UNE-EN ISO/IEC 17025:2017. Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración. Madrid: UNE.
- Ventura, E.E., Davis, J.N. y Goran, M.I. (2011). Sugar content of popular sweetened beverages based on objective laboratory analysis: Focus on fructose content. *Obesity*, 19 (4), pp: 868-874.
- Wang, B., Wang, X., Bei, J., Xu, L., Zhang, X. y Xu, Z. (2021a). Development and validation of an analytical method for the quantification of arabinose, galactose, glucose, sucrose, fructose, and maltose in fruits, vegetables, and their products. *Food Analytical Methods*, 14, pp: 1227-1238.
- Wang, H., Hu, L., Zhou, P., Ouyang, L., Chen, B., Li, Y., Chen, Y., Zhang, Y. y Zhou, J. (2021b). Simultaneous determination of fructose, glucose and sucrose by solid phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry and its application to source and adulteration analysis of sucrose in tea. *Journal of Food Composition and Analysis*, 96: 103730.

- Zhang, X., Grosfeld, A., Williams, E., Vasiliauskas, D., Barretto, S., Smith, L., Mariadassou, M., Philippe, C., Devime, F., Melchior, C., Gourcerol, G., Dourmap, N., Lapaque, N., Larraufie, P., Blottière, H.M., Herberden, C., Gerard, P., Rehfeld, J.F., Ferraris, R.P., Fritton, J.C., Ellero-Simatos, S. y Douard, V. (2019). Fructose malabsorption induces cholecystokinin expression in the ileum and cecum by changing microbiota composition and metabolism. *Federation of American Societies for Experimental Biology Journal*, 33 (6), pp: 7126-7142.
- Zugasti Murillo, A. (2009). Intolerancia alimentaria [Food intolerance]. *Endocrinología y Nutrición*, 56 (5), pp: 241-250.