

Efecto de la administración de alulosa sobre el metabolismo de la glucosa: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios

Maryam Emadzadeh,^{1,2} Amirhossein Sahebkar,^{3,4,5} Mohammed A. Abdalla,⁶ Sercan Karav,⁷ Tannaz Jamialahmadi,⁸ y Luis E. Simental-Mendía^{9*}

¹Unidad de Desarrollo de Investigación Clínica, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; ²Centro de Investigación del Síndrome Metabólico, Basic Sciences Research Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; ³Centro de Investigación en Salud Global, Saveetha Medical College and Hospitals, Saveetha Institute of Medical and Technical Sciences, Saveetha University, Chennai, India; ⁴Centro de Investigación en Biotecnología, Pharmaceutical Technology Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; ⁵Centro de Investigación Biomédica Aplicada, Basic Sciences Research Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; ⁶Hull York Medical School, University of Hull, Hull, United Kingdom; ⁷Departamento de Biología Molecular y Genética, Canakkale Onsekiz Mart University, Canakkale, Turkey; ⁸Centro de Investigación Farmacéutica, Pharmaceutical Technology Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; ⁹Unidad de Investigación Biomédica, Instituto Mexicano del Seguro Social, Durango, México

Resumen

Introducción: Algunos estudios han reportado que el consumo de alulosa mejora los niveles de glucosa e insulina posprandiales, mientras que otros indican efectos mínimos o nulos. Evaluamos el impacto de la administración de alulosa en los parámetros glucémicos a través de un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados. **Material y métodos:** La búsqueda fue realizada en las bases de datos PubMed, Web of Science, Scopus, ClinicalTrials.gov, Cochrane Library y Google Académico. Los ensayos controlados aleatorizados con diseño paralelo o cruzado que investigaron los efectos de la alulosa sobre los parámetros glucémicos y mostraron resultados completos al inicio y al final del seguimiento, tanto en el grupo de intervención como en el grupo control, fueron elegibles para el metaanálisis. Sin embargo, los estudios no controlados, no aleatorizados, sin grupo control, los estudios observacionales y los resultados incompletos al inicio o al final del seguimiento fueron criterios de exclusión. El metaanálisis se realizó utilizando el software Comprehensive Meta-Analysis V2. **Resultados:** El metaanálisis de 12 ensayos clínicos mostró que la alulosa redujo significativamente la glucosa plasmática en el subgrupo control con índice glucémico alto (diferencia de medias [DM] = -4.23 mg/dL (IC 95%: -7.11, -1.35), $p = 0.004$), pero no mostró un efecto significativo en los grupos control con índice glucémico bajo (DM = 0.68 mg/dL (95% CI: -1.84, 3.21), $p = 0.59$). La alulosa no afectó los niveles de insulina en estudios con grupos control con índice glucémico alto (DM = -1.52 μ U/mL (95% CI: -4.18, 1.13), $p = 0.26$) y bajo (DM = -0.19 μ U/mL (95% CI: -1.33, 0.95), $p = 0.74$). Finalmente, la alulosa redujo significativamente el área bajo la curva de glucosa plasmática en ambos subgrupos con intervención de control con índice glucémico alto (DM = -2.34 (95% CI: -2.94, -1.74), $p < 0.001$) y bajo (DM = -0.56 (95% CI: -0.99, -0.14), $p = 0.009$), pero esta variable no se modificó para la insulina en estudios con índice glucémico alto (DM = -0.37 (95% CI: -1.01, 0.26), $p = 0.25$) y bajo (MD = -0.21 (95% CI: -0.45, 0.03), $p = 0.08$). **Conclusiones:** La administración de alulosa reduce la glucosa plasmática pero no afecta los niveles de insulina.

PALABRAS CLAVE: Alulosa. Glucosa. Insulina. Ensayo controlado aleatorio. Metaanálisis.

Effect of allulose administration on glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Abstract

Background: Some studies have reported that allulose consumption improves postprandial glucose and insulin levels, while others indicate minimal or no effects. Therefore, we assessed the impact of allulose administration on glycemic parameters

*Correspondence:

Luis E. Simental-Mendía
E-mail: luis_simental81@hotmail.com

Fecha de recepción: 11-06-2025

Fecha de aceptación: 02-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.M26001086

Gac Med Mex. 2026;162:256-268

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

through a meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). **Material and methods:** The search was made in PubMed, Web of Science, Scopus, ClinicalTrials.gov, Cochrane Library, and Google Scholar databases. RCTs with either parallel or cross-over design, investigating the effects of allulose on glycemic parameters, and exhibiting complete outcomes at baseline and the end of follow-up in both intervention and control groups were eligible for meta-analysis. Nevertheless, uncontrolled trials, non-randomized trials, trials without a control group, observational studies, and incomplete outcomes at baseline or the end of the follow-up were exclusion criteria. Meta-analysis was performed using comprehensive meta-analysis V2 software. **Results:** The meta-analysis of 12 clinical trials showed that allulose significantly decreased plasma glucose in the subgroup with high glycemic index control groups (mean difference [MD] = -4.23 mg/dL (95% confidence interval [CI]: -7.11, -1.35), $p = 0.004$), but no significant effect in the low glycemic index control groups (MD = 0.68 mg/dL (95% CI: -1.84, 3.21), $p = 0.59$). Allulose did not affect insulin levels in studies with either a high (MD = -1.52 μ U/mL (95% CI: -4.18, 1.13), $p = 0.26$) and low (MD = -0.19 μ U/mL (95% CI: -1.33, 0.95), $p = 0.74$) glycemic index control group. Finally, allulose significantly reduced the area under the curve of plasma glucose in both subgroups with high (MD = -2.34 (95% CI: -2.94, -1.74), $p < 0.001$) and low (MD = -0.56 (95% CI: -0.99, -0.14), $p = 0.009$) glycemic index control intervention, but this variable was not changed for insulin in studies with high (MD = -0.37 (95% CI: -1.01, 0.26), $p = 0.25$) and low (MD = -0.21 (95% CI: -0.45, 0.03), $p = 0.08$) glycemic index control group. **Conclusion:** We suggest that the administration of allulose reduces plasma glucose but does not affect insulin levels.

KEYWORDS: Allulose. Glucose. Insulin. Randomized controlled trial. Meta-analysis.

Introducción

Las alteraciones metabólicas, incluida la diabetes mellitus y la obesidad, constituyen la epidemia sanitaria actual que no excluye a ningún país del mundo. La diabetes tipo 2 (DMT2) es un trastorno metabólico crónico caracterizado por hiperglucemia persistente y representa un importante desafío para la salud global¹. El *International Diabetes Federation Diabetes Atlas*, 11.^a edición 2025, estima que aproximadamente 589 millones de adultos de entre 20 y 79 años vivían con diabetes en 2024, con proyecciones que sugieren un aumento a 853 millones para 2050². La DMT2 se asocia principalmente con resistencia a la insulina y deficiencia relativa de insulina, frecuentemente vinculada con la obesidad y la inactividad física³. Las complicaciones a largo plazo de la diabetes, incluida la enfermedad cardiovascular, la nefropatía, la neuropatía y la retinopatía merman significativamente la calidad de vida de los pacientes y contribuyen a un aumento de la morbilidad⁴⁻⁶. El manejo de la diabetes suele implicar una regulación estricta de la ingesta de azúcares para controlar los niveles de glucosa en sangre^{7,8}. Dada la alta prevalencia y carga de la enfermedad, la identificación de nuevos candidatos terapéuticos para la diabetes y sus complicaciones es una línea activa de investigación⁹⁻¹³. Los edulcorantes tradicionales, en particular la sacarosa y el jarabe de maíz alto en fructosa, contribuyen a efectos metabólicos adversos y se asocian con el aumento de la prevalencia de la diabetes^{14,15}. En consecuencia, existe un interés

creciente en edulcorantes alternativos que puedan mitigar estos efectos sin comprometer el sabor ni la calidad de vida.

La alulosa, un azúcar raro presente de forma natural en pequeñas cantidades en ciertas frutas, ha despertado interés como un edulcorante alternativo prometedor¹⁶. A diferencia de los azúcares tradicionales, la alulosa se metaboliza mínimamente en el organismo humano, lo que resulta en una contribución calórica insignificante¹⁷. Estudios preliminares sugieren que la alulosa podría influir favorablemente en el metabolismo de la glucosa, ofreciendo potenciales beneficios en el control glucémico^{18,19}. Estas propiedades posicionan a la alulosa como un candidato atractivo para su inclusión dietética en individuos con diabetes o en riesgo de desarrollarla.

La evidencia clínica emergente destaca el potencial de la alulosa para mejorar el control glucémico. Un ensayo clínico aleatorizado (ECA) realizado por Hayashi et al.²⁰ demostró que una única dosis de alulosa redujo significativamente los niveles de glucosa posprandial en sujetos con prediabetes en comparación con placebo. Asimismo, un estudio de Japar et al.²¹ mostró que una única dosis de alulosa de 8.5 g administrada después del iftar durante el Ramadán mejoró significativamente la hiperglucemia posprandial. Estos hallazgos sugieren que la alulosa puede modular el metabolismo de la glucosa mediante mecanismos distintos a los de otros edulcorantes.

En sujetos con intolerancia a la glucosa o DMT2, la evidencia es igualmente prometedora. Un ensayo clínico realizado por Noronha et al.²² encontró que el

consumo diario de diferentes dosis de alulosa condujo a una reducción significativa de los niveles de glucosa posprandial en participantes con DMT2. Además, en un estudio de Tak et al.²³, el consumo de alulosa en sujetos con sobrepeso y obesidad con DMT2 mejoró significativamente los parámetros glucémicos, incluyendo la hemoglobina glucosilada (HbA1c), el modelo de evaluación de la homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) y la glucosa en ayunas (FBG), lo cual respalda aún más los beneficios metabólicos de la alulosa.

A pesar del creciente interés en la alulosa, la literatura actual presenta hallazgos variables respecto a su impacto en el metabolismo de la glucosa y el manejo de la diabetes. Algunos estudios reportan mejoras significativas en los niveles de glucosa e insulina posprandiales, mientras que otros indican efectos mínimos o nulos²⁴. Esta inconsistencia hace necesaria una evaluación integral de la evidencia disponible para esclarecer el papel de la alulosa en el metabolismo de la glucosa y sus posibles beneficios en personas con diabetes.

Esta revisión sistemática y metaanálisis tienen como objetivo evaluar los efectos de la administración de alulosa sobre los parámetros glucémicos. Mediante la agregación de datos de múltiples estudios, buscamos proporcionar una evaluación sólida y completa de la eficacia de la alulosa como intervención dietética para el control glucémico.

Materiales y métodos

Estrategia de búsqueda

Como el presente estudio es una revisión sistemática y metaanálisis, no se requirió la aprobación de un comité de ética. Este estudio se reportó siguiendo las directrices de *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis*²⁵. La búsqueda de artículos se realizó en las bases de datos PubMed, Web of Science, Scopus, *ClinicalTrials.gov*, Cochrane Library y Google Scholar, utilizando los siguientes términos de búsqueda en títulos y resúmenes: ("alulosa" O "D-alulosa" O "psicosa") Y ("glucosa" O "glucosa en ayunas" O "glucosa plasmática en ayunas" O "glucosa posprandial" O "glucosa poscarga" O "insulina" O "insulina en ayunas" O "resistencia a la insulina" O "HOMA" O "HbA1c" O "hemoglobina A1c" O "hemoglobina glucada" O "hemoglobina glucosilada") Y ("ensayo controlado" O aleatorizado O "ensayo clínico" O ensayo). Se utilizó el comodín "**

para ampliar el proceso de búsqueda. La búsqueda se realizó desde el principio hasta el 11 de marzo de 2024.

Selección de estudios

Se consideraron elegibles para el metaanálisis los ECA publicados en inglés, con diseño paralelo o cruzado, que investigaran los efectos de la alulosa sobre parámetros glucémicos y que presentaran resultados completos al inicio y al final del seguimiento tanto en los grupos de intervención como de control. No obstante, los ensayos no controlados, ensayos no aleatorizados, ECA sin grupo control, estudios observacionales (casos y controles, transversales o de cohorte) y aquellos con resultados incompletos al inicio o al final del seguimiento fueron criterios de exclusión.

Obtención de datos

Se obtuvieron los siguientes datos de los ECA incluidos: (1) el nombre del primer autor, (2) el año de publicación, (3) el diseño del ensayo (paralelo/cruzado), (4) el tipo y la dosis de alulosa utilizada, (5) el periodo de administración, (7) el sexo y el estado de salud (sano/diabetes) de los participantes, (8) el producto utilizado como grupo control y sus índices glucémicos en comparación con el grupo de intervención (alto/bajo) y (8) los parámetros glucémicos (incluida la glucosa en sangre, HbA1c, insulina, HOMA-IR, área bajo la curva [AUC] para glucosa e insulina) al inicio y después del seguimiento. Como el contenido administrado en los grupos control en los diferentes estudios no fue el mismo e incluía diversos productos con distintos rangos de índices glucémicos, como fructosa y sucralosa (con índices glucémicos alto y bajo, respectivamente), los estudios se agruparon según los índices glucémicos del grupo control. Se examinaron los ensayos en 2 grupos principales: ensayos que evaluaron los efectos agudos de la alulosa (120 minutos después de su administración) y aquellos que evaluaron sus efectos crónicos (como mínimo, 12 semanas después de su administración) sobre los índices glucémicos. Si los ensayos tenían 2 fases (aguda y crónica), estos se incluyeron como estudios independientes. Los estudios fueron clasificados según el índice glucémico del grupo control:

a) Ensayos con grupo control de bajo índice glucémico (GCBIG): se incluyeron estudios en los que los

productos utilizados en los grupos control eran similares al grupo de intervención pero con 0 g de alulosa, o cuando se utilizaban agua o edulcorantes como aspartamo y sucralosa en el grupo placebo.

b) Ensayos con grupo control de alto índice glucémico (GCAIG): se incluyeron estudios en los que los productos utilizados en el grupo control contenían glucosa, fructosa o maltodextrina como edulcorantes.

En caso de que se reportaran cambios en los índices glucémicos en múltiples momentos, se agruparon los datos de los puntos temporales mencionados (120 minutos y 12 semanas para intervenciones agudas y crónicas, respectivamente). Si un estudio tenía varios grupos control (grupo control con 0 g de alulosa y controles con otros edulcorantes), se incluyeron en el análisis los resultados del grupo de 0 g de alulosa. Dado que solo un estudio reportó resultados en individuos con prediabetes¹⁴, se clasificó dentro del grupo de diabetes.

Evaluación de la calidad

La calidad de los estudios seleccionados se determinó empleando la herramienta de la *Cochrane Collaboration* para evaluar el riesgo de sesgo en ECA, incluida la generación de secuencia, la ocultación de la asignación, el cegamiento de participantes, personal y evaluadores de resultados, los datos de resultados incompletos, el reporte selectivo de resultados y otras fuentes de sesgo²⁶. La evaluación de cada ítem se indicó como riesgo bajo, incierto o alto de sesgo.

Análisis estadístico

Se utilizó el *software* Comprehensive Meta-Analysis (CMA) V2 (Biostat, NJ) para el metaanálisis²⁷. Cuando los datos de los artículos se reportaron en gráficos, se utilizó el *software* GetData Graph Digitizer para convertir la información necesaria en datos numéricos. También se emplearon diferencias de medias (DM) con IC 95% entre las mediciones. Se calculó la desviación estándar combinada (DE) y se sustituyó en caso de ausencia de DE²⁸. Para evaluar la heterogeneidad, se utilizó el índice de inconsistencia (I^2) y la estadística Q de Cochrane. Los efectos del estado de salud (sano/diabetes) se evaluaron mediante análisis de subgrupos. Además, se aplicaron el gráfico en embudo y la prueba de regresión de Egger para evaluar el sesgo de publicación.

Resultados

Proceso de selección de estudios

En resumen, se obtuvieron un total de 354 artículos tras la búsqueda en bases de datos y 338 fueron eliminados tras la revisión de títulos y resúmenes. Posteriormente, se evaluaron 16 artículos a texto completo y 3 fueron excluidos por datos incompletos ($n = 2$), ausencia de grupo control ($n = 1$) y reportes duplicados ($n = 1$). Por último, se seleccionaron 12 ECA para el metaanálisis. El proceso de selección de estudios se muestra en la figura 1.

Características de los ensayos clínicos incluidos

Se obtuvieron datos de 12 ECA, que incluyeron 933 sujetos, 565 de los cuales pertenecían al grupo de tratamiento y 368 al de control (los participantes de los estudios con diseño cruzado se incluyeron en ambos grupos). Los estudios incluidos se publicaron entre 2008 y 2023. Seis estudios procedían de Japón, 2 de Canadá y 1 de Estados Unidos, Corea, Tailandia y Suiza, respectivamente. La duración máxima del seguimiento fue de 16 semanas. Casi todos los ensayos clínicos tenían un diseño cruzado^{18,22,24,29-35}, y solo 1 fue paralelo³⁶. Un estudio incluyó 2 fases separadas, con diseño cruzado y paralelo²⁰. Todos los ensayos evaluaron ambos sexos, excepto el estudio de Tanaka et al.³¹, que incluyó mujeres japonesas. La población incluida se compuso de sujetos sanos y pacientes con diabetes. Las características de los ECA se muestran en la tabla 1^{18,20,22,24,29-36}.

Evaluación del riesgo de sesgo de los ensayos clínicos

Cinco estudios presentaron información insuficiente sobre la generación de la secuencia aleatoria, y 6 ensayos mostraron falta de información sobre la ocultación de la asignación. Además, 5 estudios presentaron un alto riesgo de sesgo en el cegamiento de participantes, personal y evaluación de resultados. No obstante, todos los ensayos clínicos incluidos mostraron un bajo riesgo de sesgo en relación a los datos incompletos y reporte selectivo de resultados. La calidad de los estudios evaluados se muestra en la tabla 2^{18,20,22,24,29-36}.

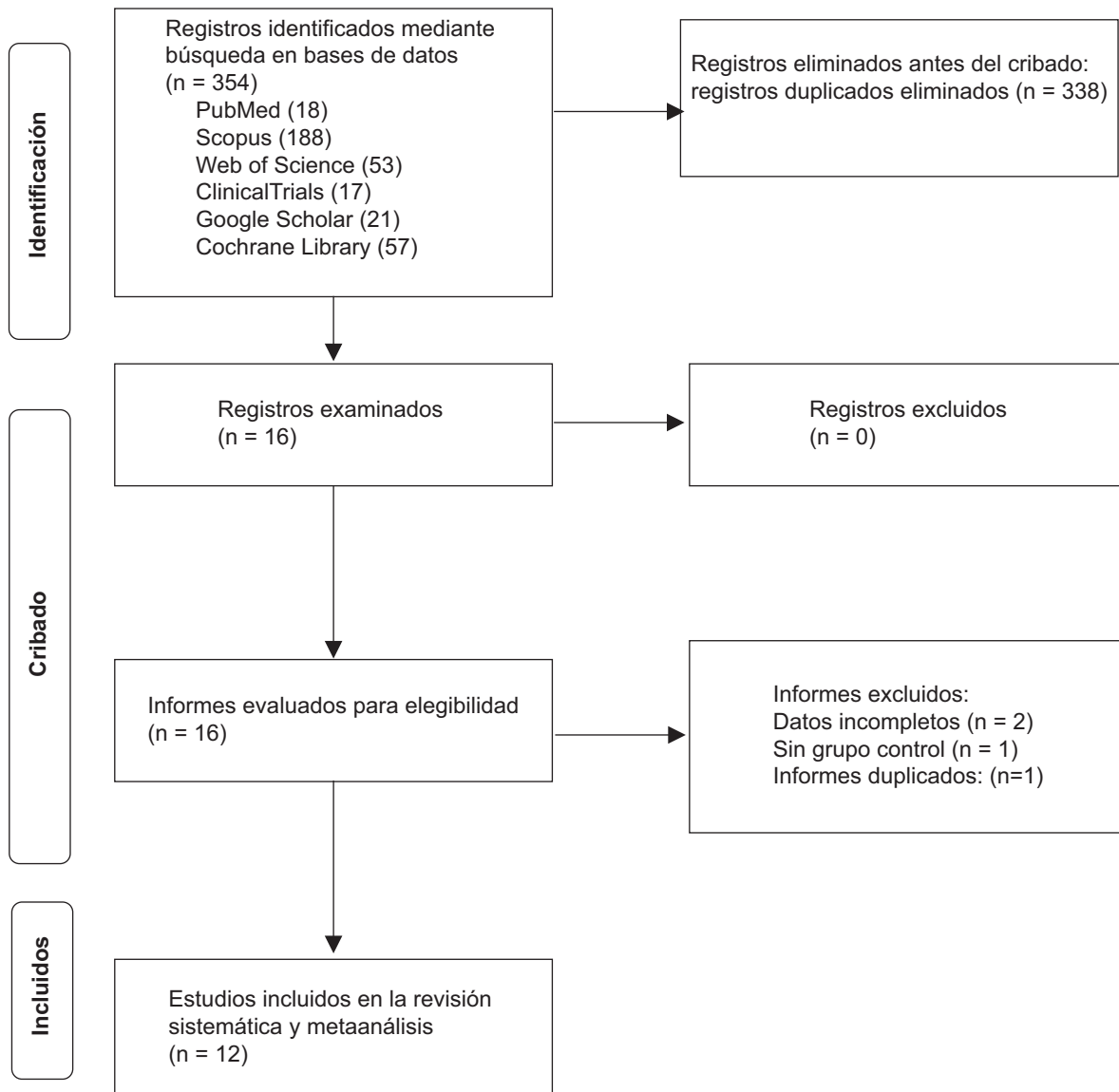


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios para el metaanálisis.

Medidas de resultado

EFFECTOS AGUDOS DE LA ALULOSA

Entre los 12 ensayos, 10 estudios (27 grupos) evaluaron la respuesta aguda a la administración de alulosa^{18,20,22,29-35}. Todos reportaron cambios en la glucosa plasmática y 8 ensayos (21 grupos) reportaron datos sobre cambios en la insulina^{22,29-35}. El AUC para glucosa e insulina se extrajo de 7 y 5 ensayos, respectivamente.

La figura 2 muestra cómo el consumo de alulosa redujo significativamente los niveles de glucosa plasmática cuando los grupos control utilizaron productos con índices

glucémicos altos (DM = -4.23 mg/dl (IC 95%, -7.11, -1.35), $p = 0.004$). En aquellos con GCBIG, los resultados combinados no mostraron diferencias significativas entre los grupos de intervención y control (DM = 0.68 mg/dl (IC 95%, -1.84, 3.21), $p = 0.59$). En este subgrupo, solo los resultados del estudio de Iida et al.³⁵, fueron significativamente favorables al consumo de alulosa.

La figura 3A y B muestra los efectos de la alulosa en subgrupos de individuos con diabetes y sanos en cada grupo (grupos control con índices glucémicos altos y bajos). Tal y como se observa en esta figura, el mayor efecto de la alulosa se presentó en sujetos con diabetes (especialmente en el subgrupo de alto índice glucémico).

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Autor, año	País	Diseño del ensayo (paralelo/cruzado)	Población diana	Grupo de intervención (tipo, dosis, n)	Grupo control	Índice glucémico del grupo control	Resultados de interés	Duración
Braunstein et al. ³²	Canadá	Cruzado	Adultos sanos	75 g PTOG + 5 g alulosa (n = 25)	75 g PTOG + 0 g alulosa (n = 25)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC para glucosa e insulina	120 min
				75 g PTOG + 10 g alulosa (n = 25)	75 g PTOG + 0 g alulosa (n = 25)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC para glucosa e insulina	120 min
Fukunaga et al. ¹⁸	Japón	Cruzado	Diabetes Tipo 2	Dieta diabética por 2 días con 8.5 g D-alulosa por comida (25.5 g/día) (n = 20)	Dieta diabética estándar 3 veces al día por 2 días (n = 20)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC para glucosa	180 min
Franchi et al. ³⁰	Estados Unidos	Cruzado	Adultos sanos	50 g sacarosa + 2.5 g D-alulosa disueltos en 300 ml de agua (n = 30)	50 g sacarosa + agua (n = 30)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC para glucosa e insulina	120 min
				50 g sacarosa + 5 g D-alulosa disueltos en 300 ml de agua (n = 30)	50 g sacarosa + agua (n = 30)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC para glucosa e insulina	120 min
				50 g sacarosa + 7.5 g D-alulosa disueltos en 300 ml de agua (n = 30)	50 g sacarosa + agua (n = 30)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC para glucosa e insulina	120 min
Han et al. ³⁶	Corea	Paralelo	Adultos	50 g sacarosa + 10 g D-alulosa disueltos en 300 ml de agua (n = 30)	50 g sacarosa + agua (n = 30)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC para glucosa e insulina	120 min
				Bebidas con 4 g de alulosa 2 veces al día (8 g/día) (n = 40)	Bebidas que contienen 12 mg de sucralosa dos veces al día (24 mg/día) (n = 20)	Bajo	FBS, A1C, insulina, HOMA-IR	12 semanas
Hayashi et al. ²⁰	Japón	Cruzado	Diabéticos limitrofes	Bebidas con 7 g de alulosa 2 veces al día (14 g/día) (n = 39)	Bebidas que contienen 12 mg de sucralosa dos veces al día (24 mg/día) (n = 20)	Bajo	FBS, A1C, insulina, HOMA-IR	12 semanas
				D-alulosa 5 g/día disuelta en 200 ml de té (n = 15)	10 mg de aspartamo/día disueltos en 200 ml de té (n = 15)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC para glucosa	120 min
				D-alulosa 5 g/día disuelta en 200 ml de té (n = 11)	10 mg de aspartamo/día disueltos en 200 ml de té (n = 11)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC para glucosa	120 min
		Paralelo (exp. de seguridad a largo plazo)	Adultos sanos	D-alulosa 15 g/día (n = 8)"	15 g de D-glucosa/día (n = 9)	Alto	Glucosa, insulina, AUC para glucosa	12 semanas

(Continúa)

Tabla 1. Características de los estudios incluidos (continuación)

Autor, año	País	Diseño del ensayo (paralelo/cruzado)	Población diana	Grupo de intervención (tipo, dosis, n)	Grupo control	Índice glucémico del grupo control	Resultados de interés	Duración
Iida et al. ³⁵	Japón	Cruzado	Adultos sanos	Bebida con 75 g de maltodextrina + 2.5 g de D-alulosa (n = 20)	Bebida con 75 g de maltodextrina (n = 20)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC de glucosa e insulina	120 min
			Adultos sanos	Bebida con 75 g de maltodextrina + 5 g de D-alulosa (n = 20)	Bebida con 75 g de maltodextrina (n = 20)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC de glucosa e insulina	120 min
				Bebida con 75 g de maltodextrina + 7.5 g de D-alulosa (n = 20)	Bebida con 75 g de maltodextrina (n = 20)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC de glucosa e insulina	120 min
Matsuo et al. ³⁴	Japón	Cruzado	Adultos sanos	Malvavisco con 5 g de D-alulosa (n = 14)	Malvavisco con 5 g de D-fructosa (n = 14)	Alto	Glucosa	120 min
			Adultos sanos	Galleta frita con 5 g de D-alulosa (n = 17)	Galleta frita con 5 g de D-fructosa (n = 17)	Alto	Glucosa	120 min
			Adultos sanos	Chocolate con 5 g de D-alulosa (n = 15)	Chocolate con 5 g de D-fructosa (n = 15)	Alto	Glucosa	120 min
			Adultos sanos	Pastel con 5 g de D-alulosa (n = 10)	Pastel con 5 g de D-fructosa (n = 10)	Alto	Glucosa, insulina	120 min
			Adultos sanos	Gelatina de almendra con 5 g de D-alulosa (n = 10)	Gelatina de almendra con 5 g de D-fructosa (n = 10)	Alto	Glucosa, insulina	120 min
Noronha et al. ²⁴	Canadá	Cruzado	Adultos sanos	Galleta horneada con 5 g de D-alulosa (n = 10)	Galleta horneada con 5 g de D-fructosa (n = 10)	Alto	Glucosa, insulina	120 min
			Adultos sanos	Ganache con 5 g de D-alulosa (n = 10)	Ganache con 5 g de D-fructosa (n = 10)	Alto	Glucosa, insulina	120 min
Preechasuk et al. ²⁴	Tailandia	Cruzado	Diabetes tipo 2	75 g PTOG + alulosa 5 g (n = 24)	75 g PTOG + alulosa 10 g (n = 24)	75 g OGTT + fructosa 10 g (n = 24)	Glucosa, insulina, AUC de glucosa e insulina	120 min
			Diabetes tipo 2	Bebida no carbonatada sabor limonada (45 ml) con 7 g de alulosa dos veces al día (14 g/día) (n = 16)	Bebida no carbonatada sabor limonada (45 ml) con 0.03 g de aspartamo dos veces al día (60 mg/día) (n = 15)	Bajo	FBG, HbA1c, HOMA-IR, AUC de glucosa e insulina	12 semanas
Tanaka et al. ³¹	Japón	Cruzado	Mujeres sanas	Chocolate con D-alulosa 1.8 g (n = 8)	Chocolate sin D-alulosa (n = 8)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC de glucosa e insulina	360 min
				Chocolate con D-alulosa 3.6 g (n = 8)	Chocolate sin D-alulosa (n = 8)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC de glucosa e insulina	360 min

(Continúa)

Tabla 1. Características de los estudios incluidos (continuación)

Autor, año	País	Diseño del ensayo (paralelo/cruzado)	Población diana	Grupo de intervención (tipo, dosis, n)	Grupo control	Índice glucémico del grupo control	Resultados de interés	Duración
				Chocolate con D-alulosa 12.5 g (n = 8)	Chocolate sin D-alulosa (n = 8)	Bajo	Glucosa, insulina, AUC de glucosa e insulina	360 min

El grupo control de alto índice glucémico se refiere a estudios en los que los productos utilizados en el grupo control eran similares al grupo de intervención pero con 0 g de alulosa, o cuando se utilizaban agua o edulcorantes como aspartamo y sucralosa en el grupo placebo. El grupo control de bajo índice glucémico se refiere a estudios en los que los productos del grupo control contenían glucosa, fructosa o maltodextrina como edulcorantes. AUC: área bajo la curva; FBG: glucosa en ayunas; HOMA-IR: modelo de evaluación de la resistencia a la insulina; PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa.

Los cambios en la insulina no variaron sustancialmente entre los grupos de intervención y control. En aquellos con GCAIG, solo la DM de insulina en el estudio de Noronha et al. (que valoró sujetos con diabetes) fue mucho menor en el grupo de alulosa que en el de fructosa (DM = $-6.24 \mu\text{U/ml}$ (IC 95%, $-6.61, -5.86$), $p < 0.001$) (tabla 3).

Los resultados de los cambios en el AUC para la insulina y la glucosa se muestran en la tabla 3. Tal y como se observa en esta tabla, la alulosa redujo significativamente el AUC de glucosa comparado con el grupo control. Reducción que fue más pronunciada en los estudios que utilizaron grupos control con productos de alto índice glucémico (diferencia estandarizada de medias = -2.34 ($-2.94, -1.74$), $p < 0.001$). Además, ni en GCAIG ni en GCBIG, alulosa logró modificar significativamente el AUC de insulina.

EFFECTOS CRÓNICOS DE LA ALULOSA

Solo 3 estudios evaluaron los efectos crónicos de la alulosa sobre los índices glucémicos^{20,24,36}. El estudio realizado por Hayashi et al.²⁰, investigó estos efectos frente a un grupo control con glucosa (GCAIG), mientras que los otros 2 estudios (3 grupos) compararon la alulosa con sucralosa y aspartamo (GCBIG) (tabla 4). Los resultados combinados indicaron que el consumo de productos con alulosa podría ser eficaz para reducir la glucosa en ayunas (FBG) transcurridos 3 meses (DM = -5.621 mg/dl (IC 95%, $-10.674, -0.568$), $p = 0.029$). Además, los resultados indicaron que 3 meses de uso de alulosa no tuvieron una influencia significativa sobre la insulina, HbA1c y HOMA-IR.

Sesgo de publicación

Se presenta un gráfico en embudo para la variable con mayor cantidad de datos (glucosa en sangre). Tal y como se muestra en la figura 4, no hubo evidencia de sesgo de publicación en 2 categorías de índices glucémicos (alto y bajo) según los resultados del gráfico en embudo y la prueba de Egger. Como el número de estudios que evaluaron los efectos crónicos de la alulosa fue < 10 , no se presentó el gráfico en embudo para los desenlaces crónicos.

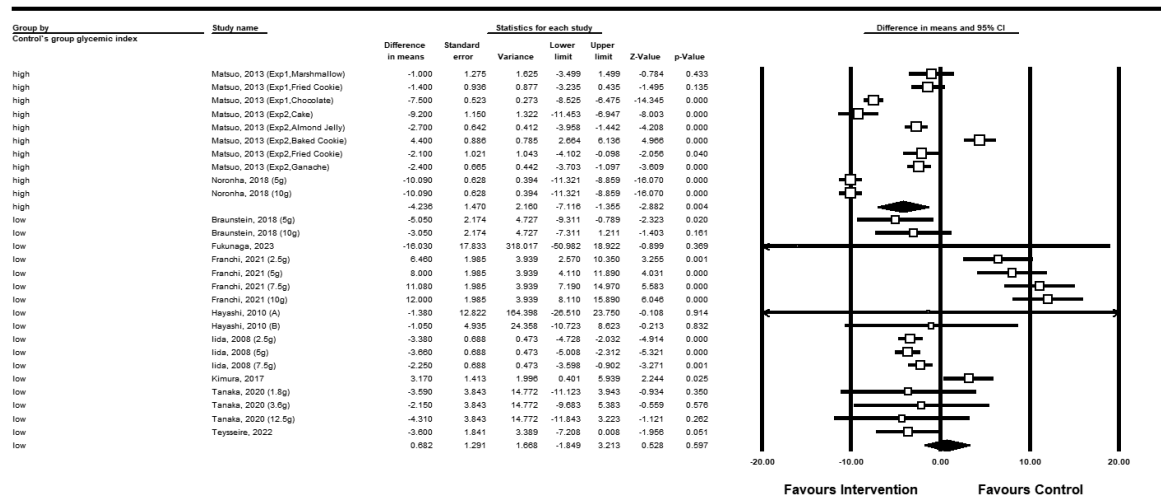
Discusión

Esta revisión sistemática y metaanálisis evaluaron tanto los efectos agudos y crónicos de la alulosa

Tabla 2. Evaluación de la calidad del sesgo de los estudios incluidos según las directrices Cochrane

Estudio	Generación de secuencia	Ocultación de la asignación	Cegamiento (participantes, personal, evaluadores)	Datos incompletos	Reporte selectivo	Otras fuentes de sesgo
Braunstein et al. ³²	B	B	B	B	B	B
Fukunaga et al. ¹⁸	I	B	A	B	B	I
FrancAi et al. ³⁰	B	I	B	B	B	B
Aan et al. ³⁶	B	B	B	B	B	B
AayasAi et al. ²⁰	I	I	I	B	B	I
Iida et al. ³⁵	B	B	A	B	B	I
Kimura et al. ³³	B	B	A	B	B	I
Matsuo et al. ³⁴	I	I	A	B	B	B
NoronAa et al. ²²	B	B	B	B	B	B
PreecAasuk et al. ²⁴	B	I	B	B	B	B
Tanaka et al. ³¹	I	I	A	B	B	B
Teyseire et al. ²⁹	I	I	I	B	B	I

A: alto riesgo de sesgo; B: bajo riesgo de sesgo; I: riesgo incierto.

**Meta Analysis****Figura 2.** Gráfico de bosque de las diferencias de medias para el efecto agudo de la alulosa sobre la glucosa en sangre en grupos control con índices glucémicos altos y bajos.

sobre el metabolismo de la glucosa como los niveles de insulina. Los hallazgos proporcionan información valiosa sobre el potencial de la alulosa como intervención dietética para el control glucémico, particularmente en individuos con diabetes.

Los resultados de los estudios agudos demuestran que la alulosa reduce notablemente los niveles de glucosa plasmática comparado con GCAIG. Este

efecto fue particularmente pronunciado en el estudio de Noronha et al. que se realizó en sujetos con diabetes, lo cual sugiere que la alulosa podría ser eficaz en el manejo de la hiperglucemia posprandial en esta población. La reducción de los niveles de glucosa plasmática no se observó en GCBIG, lo que indica que los beneficios de la alulosa pueden ser más

Tabla 3. Resultados del análisis de subgrupos de los efectos agudos de la alulosa sobre los índices glucémicos

Parámetros glucémicos	Número de brazos incluidos	DM (IC 95%)	p	I ² (%)
Glucosa plasmática				
Alto índice glucémico	10 (sanos, diabéticos)	-4.236 (-7.116, -1.355)	0.004	97
Bajo índice glucémico	17 (sanos, diabéticos)	0.682 (-1.849, 3.213)	0.597	90
Alto índice glucémico				
Diabéticos	2	-10.09 (-10.96, -9.22)	< 0.001	0
Sanos	8	-2.743 (-5.561, 0.075)	0.066	96
Bajo índice glucémico				
Diabéticos	2	-6.372 (-26.766, 14.031)	0.54	0
Sanos	15	0.784 (-1.776, 3.344)	0.548	91
Insulina				
Alto índice glucémico	7 (sanos, diabéticos)	-1.526 (-4.188, 1.137)	0.261	99
Bajo índice glucémico	14 (sanos)	-0.191 (-1.33, 0.951)	0.743	91
Alto índice glucémico				
Diabéticos	2	-6.245 (-6.614, -5.867)	< 0.001	0
Sanos	5	0.361 (0.051, 0.671)	0.023	11.90
AUC para glucosa				
Alto índice glucémico	2 (diabéticos)	-2.343 (-2.947, -1.74)	< 0.001	97
Bajo índice glucémico	15 (sanos, diabéticos)	-0.567 (-0.991, -0.143)	0.009	65
Bajo índice glucémico				
Diabéticos	2	-0.781 (-1.59, 0.03)	0.059	63
Sanos	13	-0.512 (-0.827, -0.197)	0.001	66
AUC para insulina				
Alto índice glucémico	2 (diabéticos)	-0.374 (-1.014, 0.265)	0.251	59
Bajo índice glucémico	12 (sanos)	-0.213 (-0.457, 0.03)	0.086	44

Si todos los estudios de un grupo pertenecían a una misma categoría (diabetes/sanos), no se reportaron para evitar duplicación. Datos en mg/dl y μ U/mL.

La diferencia media estandarizada (IC 95%) se reportó para AUC.

AUC: área bajo la curva; IC: intervalo de confianza; DM: diferencia de medias.

Tabla 4. Resultados del análisis de los efectos crónicos de la alulosa sobre los índices glucémicos en estudios con grupo control de bajo índice glucémico

Parámetros glucémicos	Número de brazos incluidos	DM (IC 95%)	p	I ² (%)
Glucosa en ayunas	3	-5.621 (-10.674, -0.568)	0.029	0
Insulina	2	-3.219 (-11.853, 5.415)	0.465	0
A1C	3	0.014 (-0.068, 0.096)	0.742	0
HOMA-IR	3	0.119 (-0.314, 0.562)	0.589	0

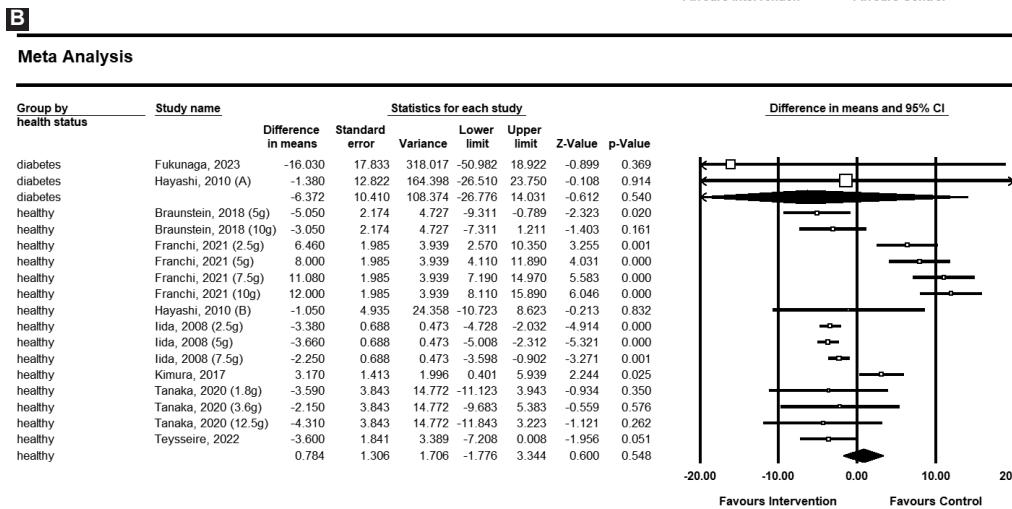
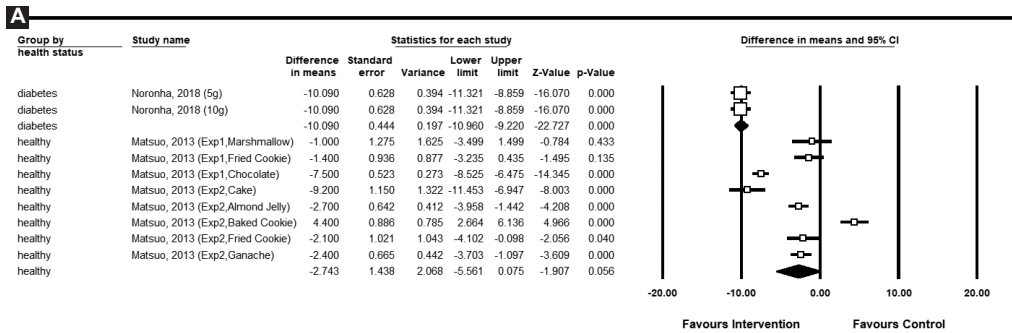
Datos en mg/dl y μ U/mL.

DM: diferencia de medias; HOMA-IR: modelo de evaluación de la homeostasis de la resistencia a la insulina; IC: intervalo de confianza.

evidentes cuando se compara con sustancias de mayor carga glucémica.

El análisis de los cambios en la insulina no mostró diferencias significativas entre los grupos de intervención y control. En los ensayos con GCAIG, Noronha et al. fue el único estudio que reportó un descenso significativo de los niveles de insulina en individuos con diabetes que consumieron alulosa frente a

fructosa²². Un efecto similar se observó en individuos sin diabetes. El consumo de 10 y 12.5 g de alulosa en los estudios realizados por Braunstein et al.³² y Tanaka et al.³¹, así como diferentes dosis de alulosa en el estudio de Iida et al.³⁵ redujeron notablemente los niveles de insulina en el grupo de intervención en adultos sanos. Además, Au-Yeung et al.³⁷ reportaron en un ensayo aleatorizado de 14 sujetos sin diabetes



Meta Analysis

Figura 3. Gráfico de bosque de las diferencias de medias para el efecto agudo de la alulosa sobre la glucosa en sangre en subgrupos de individuos sanos y con diabetes en **A:** grupos control de índice glucémico alto y **B:** bajo.

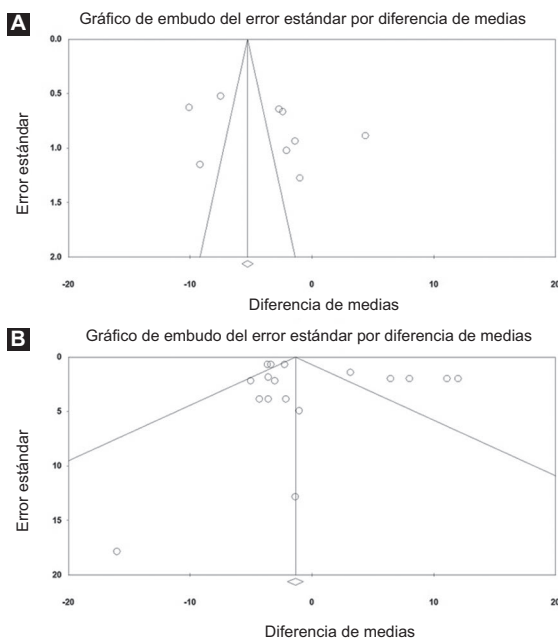


Figura 4. Gráfico en embudo para los estudios incluidos que reportan glucosa en sangre en **A:** grupos control de índice glucémico alto y **B:** bajo.

que la alulosa sola o añadida a sacarosa redujo notablemente los niveles plasmáticos de insulina y glucosa y eliminó el pico máximo en ambos parámetros glucémicos. Esto sugiere que los efectos insulínótropicos de la alulosa podrían variar en función del tipo de grupo control y la población estudiada. También se ha demostrado que una dieta rica en alulosa tiene un efecto protector sobre la capacidad endógena de secreción de insulina pancreática¹⁸.

El análisis del AUC avala además el efecto reductor de la glucosa de la alulosa, especialmente en GCAIG. En nuestro estudio, la diferencia estandarizada de medias para el AUC de glucosa mostró una reducción significativa, destacando el potencial de la alulosa para atenuar los picos de glucosa posprandial. Este efecto también fue confirmado en una revisión sistemática y metaanálisis reciente realizada por Yuma et al.³⁸, donde la ingesta de alulosa redujo significativamente los niveles de glucosa posprandial. No obstante, el AUC de insulina no cambió significativamente ni en GCAIG ni en GCBIG,

lo que indica que, aunque la alulosa puede modular los niveles de glucosa, su impacto sobre la secreción o sensibilidad a la insulina requiere mayor investigación.

Los efectos crónicos de la alulosa se han estudiado menos, con solo 3 ensayos incluidos en esta revisión. Estos estudios indicaron que el consumo prolongado de alulosa podría reducir los niveles de FBG transcurridos 3 meses. Este hallazgo es alentador, ya que sugiere que la alulosa podría desempeñar un papel en el manejo glucémico a largo plazo. No obstante, el impacto sobre otros índices glucémicos como insulina, HbA1c y HOMA-IR no fue significativo, lo cual indica que necesitamos estudios más completos para comprender plenamente los efectos metabólicos crónicos de la alulosa.

Una de las fortalezas de esta revisión sistemática y metaanálisis es la metodología rigurosa utilizada para sintetizar datos de múltiples estudios, proporcionando una evaluación integral de los efectos de la alulosa sobre el metabolismo de la glucosa. La inclusión de estudios tanto agudos como crónicos ofrece una perspectiva amplia sobre los posibles beneficios de la alulosa. Además, los análisis por subgrupos ayudan a dilucidar los efectos diferenciales de la alulosa en diversas poblaciones y condiciones de control, aportando profundidad a la comprensión de sus impactos metabólicos.

A pesar de estas fortalezas, se deben reconocer varias limitaciones. En primer lugar, la heterogeneidad entre los estudios incluidos, en términos de diseño, características de la población y grupos control, podría haber influido en los resultados combinados. La variabilidad en las dosis y formas de alulosa utilizadas también añade complejidad a la interpretación de los hallazgos. Además, el reducido número de estudios que examinan los efectos crónicos limita la capacidad para extraer conclusiones definitivas sobre los beneficios a largo plazo de la alulosa. El potencial sesgo de publicación, en el que los estudios con resultados positivos tienen mayor probabilidad de publicarse, también puede afectar los resultados globales.

Además, los estudios agudos se centraron principalmente en sujetos sanos o con intolerancia a la glucosa, con menos estudios dirigidos específicamente a poblaciones con diabetes. Esto limita la extrapolación de los hallazgos a cohortes más amplias de pacientes con diabetes. Investigaciones futuras deberían abordar estas limitaciones mediante la realización de ensayos más grandes y bien diseñados que incluyan poblaciones diversas y

estandaricen las intervenciones con alulosa. Por último, reconocemos que este estudio no fue registrado previamente.

Conclusiones

Esta revisión sistemática y metaanálisis proporcionan evidencia que avala los efectos beneficiosos de la alulosa sobre el metabolismo agudo de la glucosa, particularmente en la reducción de los niveles de glucosa posprandial en GCAIG y en individuos con diabetes. No obstante, el impacto sobre los niveles de insulina y los índices glucémicos a largo plazo sigue siendo inconcluso, lo que justifica la necesidad de más investigaciones. Los hallazgos destacan el potencial de la alulosa como intervención dietética para el control glucémico, pero subrayan la necesidad de estudios más robustos para confirmar su eficacia y seguridad en poblaciones diversas.

Financiamiento

El presente estudio no recibió financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de humanos y animales. Los autores declaran que no se realizaron experimentos en humanos ni en animales para esta investigación.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. Las directrices SAGER no son aplicables.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito.

References

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the international diabetes federation diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843.
2. Duncan BB, Magliano DJ, Boyko EJ. IDF diabetes atlas 11th edition 2025: global prevalence and projections for 2050. *Nephrol Dial Transplant.* 2025;16:518-24.

3. Venables MC, Jeukendrup AE. Physical inactivity and obesity: links with insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev*. 2009;25:S18-23.
4. Kolarić V, Svirčević V, Bijuk R, Zupančič V. Chronic complications of diabetes and quality of life. *Acta Clin Croat*. 2022;61:520-7.
5. Dai Canto E, Ceriello A, Rydén L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O, et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: an overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26:25-32.
6. Wei Y, Xu S, Wu Z, Zhang M, Bao M, He B. Exploring the causal relationships between type 2 diabetes and neurological disorders using a Mendelian randomization strategy. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103:e40412. doi:10.1097/MD.00000000000040412.
7. Zhang Y, Pan XF, Chen J, Xia L, Cao A, Zhang Y, et al. Combined lifestyle factors and risk of incident type 2 diabetes and prognosis among individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetologia*. 2020;63:21-33.
8. Uusitupa M, Khan TA, Viguiouk E, Kahleova H, Rivellese AA, Hermansen K, et al. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle changes: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2019;11:2611.
9. Chong K, Chang JK, Chuang LM. Recent advances in the treatment of type 2 diabetes mellitus using new drug therapies. *Kaohsiung J Med Sci*. 2024;40(3):212-220. doi:10.1002/kjm2.12800
10. Liang J, He Y, Huang C, Ji F, Zhou X, Yin Y. The Regulation of Selenoproteins in Diabetes: A New Way to Treat Diabetes. *Curr Pharm Des*. 2024;30:1541-1547. doi:10.2174/0113816128302667240422110226
11. Li W, Liu X, Liu Z, Xing Q, Liu R, Wu Q, et al. The signaling pathways of selected traditional Chinese medicine prescriptions and their metabolites in the treatment of diabetic cardiomyopathy: a review. *Front Pharmacol*. 2024;15:1416403. doi:10.3389/fphar.2024.1416403
12. Liu Z, Sang X, Liu Y, Yu C, Wan H. Effect of psychological intervention on glycemic control in middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes*. 2024;18:574-581. doi:10.1016/j.pcd.2024.09.006
13. Gieroba B, Kryska A, Sroka-Bartnicka A. Type 2 diabetes mellitus - conventional therapies and future perspectives in innovative treatment. *Biochem Biophys Rep*. 2025;42:102037.
14. Iizuka K. Is the use of artificial sweeteners beneficial for patients with diabetes mellitus? The advantages and disadvantages of artificial sweeteners. *Nutrients*. 2022;14:4446.
15. Pang MD, Goossens GH, Blaak EE. The impact of artificial sweeteners on body weight control and glucose homeostasis. *Front Nutr*. 2021;7:598340.
16. Daniel H, Hauner H, Hornef M, Clavel T. Allulose in human diet: the knowns and the unknowns. *Br J Nutr*. 2022;128:172-8.
17. Xia Y, Cheng Q, Mu W, Hu X, Sun Z, Qiu Y, et al. Research advances of d-allulose: an overview of physiological functions, enzymatic biotransformation technologies, and production processes. *Foods*. 2021;10:2189.
18. Fukunaga K, Yoshimura T, Imachi H, Kobayashi T, Saheki T, Sato S, et al. A pilot study on the efficacy of a diabetic diet containing the rare sugar D-allulose in patients with type 2 diabetes mellitus: a prospective, randomized, single-blind, crossover study. *Nutrients*. 2023;15:2802.
19. Ahmed A, Khan TA, Ramdath DD, Kendall CW, Sievenpiper JL. Rare sugars and their health effects in humans: a systematic review and narrative synthesis of the evidence from human trials. *Nutr Rev*. 2022;80:255-70.
20. Hayashi N, Iida T, Yamada T, Okuma K, Takehara I, Yamamoto T, et al. Study on the postprandial blood glucose suppression effect of D-psicose in borderline diabetes and the safety of long-term ingestion by normal human subjects. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2010;74:510-9.
21. Japar S, Fukunaga K, Kobayashi T, Imachi H, Sato S, Saheki T, et al. A pilot study on the effect of D-allulose on postprandial glucose levels in patients with type 2 diabetes mellitus during Ramadan fasting. *Diabetol Metab Syndr*. 2022;14:86.
22. Noronha JC, Braunstein CR, Glenn AJ, Khan TA, Viguiouk E, Noseworthy R, et al. The effect of small doses of fructose and allulose on postprandial glucose metabolism in type 2 diabetes: a double-blind, randomized, controlled, acute feeding, equivalence trial. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20:2361-70.
23. Tak J, Bok M, Rho H, Park JH, Lim Y, Chon S, et al. Effect of diabetes-specific oral nutritional supplements with allulose on weight and glycemic profiles in overweight or obese type 2 diabetic patients. *Nutr Res Pract*. 2023;17:241-56.
24. Preechasuk L, Luksameejaroenchai C, Tangjittipokin W, Kunavisarut T. Short-term effects of allulose consumption on glucose homeostasis, metabolic parameters, incretin levels, and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes: a double-blind, randomized, controlled crossover clinical trial. *Eur J Nutr*. 2023;62:2939-48.
25. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Prisma group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6:e1000097.
26. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928.
27. Borenstein M. Comprehensive meta-analysis software. In: *Systematic Reviews in Health Research: Meta-Analysis in Context*: 3rd ed. New Jersey: Wiley; 2022. p. 535-48.
28. Watt JA, Veroniki AA, Tricco AC, Straus SE. Using a distribution-based approach and systematic review methods to derive minimum clinically important differences. *BMC Med Res Methodol*. 2021;21:41.
29. Teyssie F, Bordier V, Budzinska A, Van Oudenhove L, Weltens N, Beglinger C, et al. Metabolic effects and safety aspects of acute d-allulose and erythritol administration in healthy subjects. *Nutrients*. 2023;15:458.
30. Franchi F, Yaranov DM, Rollini F, Rivas A, Rivas Rios J, Been L, et al. Effects of D-allulose on glucose tolerance and insulin response to a standard oral sucrose load: results of a prospective, randomized, crossover study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021;9:e001939.
31. Tanaka M, Hayashi N, Iida T, Kuzawa K, Naito M. Effects of chocolate containing D-allulose on postprandial lipid and carbohydrate metabolism in young Japanese women. *Food Sci Technol Res*. 2020;26:623-32.
32. Braunstein CR, Noronha JC, Glenn AJ, Viguiouk E, Noseworthy R, Khan TA, et al. A double-blind, randomized controlled, acute feeding equivalence trial of small, catalytic doses of fructose and allulose on postprandial blood glucose metabolism in healthy participants: the fructose and allulose catalytic effects (face) trial. *Nutrients*. 2018;10: 750.
33. Kimura T, Kanasaki A, Hayashi N, Yamada T, Iida T, Nagata Y, et al. D-Allulose enhances postprandial fat oxidation in healthy humans. *Nutrition*. 2017;43-44:16-20.
34. Matsuo T. Effect of D-psicose on glycemic response after ingestion of confectionery foods in healthy subjects. *Tech Bull Fac Agr Kagawa Univ*. 2013;65:33-9.
35. Iida T, Kishimoto Y, Yoshikawa Y, Hayashi N, Okuma K, Tohi M, et al. Acute D-psicose administration decreases the glycemic responses to an oral maltodextrin tolerance test in normal adults. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2008;54:511-4.
36. Han Y, Kwon EY, Yu MK, Lee SJ, Kim HJ, Kim SB, et al. A preliminary study for evaluating the dose-dependent effect of d-allulose for fat mass reduction in adult humans: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2018;10:160.
37. Au-Yeung F, Jenkins AL, Prancevic S, Vissers E, Campbell JE, Wolever TM. Comparison of postprandial glycemic and insulinemic response of allulose when consumed alone or when added to sucrose: a randomized controlled trial. *J Funct Foods*. 2023;105: 105569.
38. Tani Y, Tokuda M, Nishimoto N, Yokoi H, Izumori K. Allulose for the attenuation of postprandial blood glucose levels in healthy humans: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023;18:e0281150.