

Uso de edulcorantes sin azúcar

Resumen de la directriz de la OMS



Organización
Mundial de la Salud

Uso de edulcorantes sin azúcar: resumen de la directriz de la OMS [Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline summary]

ISBN 978-92-4-008357-8 (versión electrónica)

ISBN 978-92-4-008358-5 (versión impresa)

© **Organización Mundial de la Salud 2023**

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia 3.0 OIG Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra para fines no comerciales, siempre que se cite correctamente, como se indica a continuación. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la OMS refrenda una organización, productos o servicios específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OMS. En caso de adaptación, debe concederse a la obra resultante la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons. Si la obra se traduce, debe añadirse la siguiente nota de descargo junto con la forma de cita propuesta: «La presente traducción no es obra de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la traducción. La edición original en inglés será el texto auténtico y vinculante».

Toda mediación relativa a las controversias que se deriven con respecto a la licencia se llevará a cabo de conformidad con el Reglamento de Mediación de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (<https://www.wipo.int/amc/es/mediation/rules>).

Forma de cita propuesta. Uso de edulcorantes sin azúcar: resumen de la directriz de la OMS [Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline summary]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2023. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Catalogación (CIP). Puede consultarse en <https://iris.who.int/?locale-attribute=es&>.

Ventas, derechos y licencias. Para comprar publicaciones de la OMS, véase <https://www.who.int/publications/book-orders>. Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase <https://www.who.int/es/copyright>.

Materiales de terceros. Si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros, por ejemplo cuadros, figuras o imágenes, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

Notas de descargo generales. Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OMS, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OMS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OMS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OMS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Cover illustration by Adele Jackson

Índice

| | |
|--|-----------|
| Resumen de la directriz | 1 |
| Antecedentes | 1 |
| Objetivo, alcance y métodos | 2 |
| Las evidencias | 3 |
| Recomendación e información complementaria | 7 |
| Traducción y aplicación | 11 |
| Referencias | 12 |

Nota

El presente documento es un resumen de unas directrices de la OMS cuya versión íntegra, solo disponible en inglés, está disponible en <https://www.who.int/publications/i/item/9789240073616>. Este resumen no contiene toda la información que figura en las directrices completas, pero su contenido se ha extraído directamente de estas y por tanto la información es idéntica a la recogida en ellas. Cuando en el texto del documento resumido se mencione «las presentes directrices» o «las directrices», se hace referencia al documento con las directrices completas.

Resumen de la directriz

Antecedentes

Las tasas cada vez mayores de sobrepeso y obesidad son una amenaza para la salud de miles de millones de personas en todo el mundo. En 2016, más de 1900 millones de mayores de 18 años tenían sobrepeso (1), de los cuales más de 600 millones eran obesos. En 2020, más de 38 millones de menores de 5 años tenían sobrepeso, lo que supone un aumento de casi 6 millones en los últimos 20 años (2). Se estima que un índice de masa corporal (IMC) elevado fue responsable de 4 millones de muertes en 2017 (3), y mayores aumentos del IMC en el intervalo del sobrepeso y la obesidad conllevan mayor riesgo de mortalidad (4). La obesidad también es un factor de riesgo para muchas enfermedades no transmisibles (ENT), entre ellas las enfermedades cardiovasculares (ECV), la diabetes de tipo 2 y ciertos tipos de cáncer. Las ENT son la principal causa mundial de muerte, y se estima que fueron responsables de 41 de los 55 millones de muertes (71%) que hubo en 2019 (5). La obesidad y algunas ENT también aumentan la probabilidad de que la COVID-19 sea grave (6–10).

La ingesta elevada de azúcares libres (AL) se asocia a una mala calidad de la dieta (11), a la obesidad (12) y al riesgo de ENT (13), y la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha publicado orientaciones para limitar su ingesta con el fin de reducir el riesgo de caries dental y de aumento de peso malsano (14). El interés por la posible utilidad de los edulcorantes sin azúcar (ESA) para reducir la ingesta de azúcares en la población ha aumentado desde la publicación de la directriz de la OMS sobre la ingesta de AL.

Los ESA, conocidos también como edulcorantes de alta intensidad, edulcorantes bajos en calorías o sin calorías, edulcorantes no nutritivos, edulcorantes no calóricos y sustitutos del azúcar, se han desarrollado como alternativa a los AL. Son muy utilizados como aditivos en alimentos preenvasados, bebidas y productos de higiene personal, como pastas de dientes y colutorios, o añadidos directamente por el consumidor a alimentos y bebidas. Debido a su capacidad para dar un sabor dulce sin aportar calorías, son generalmente promocionados como ayuda para perder peso o mantener un peso saludable. Se incorporan de diferentes maneras a las bebidas y a los alimentos preparados y envasados, ya sea individualmente, en combinaciones de diferentes ESA o en combinación con AL (15). También se recomiendan con frecuencia como medio para controlar la glucemia en personas con diabetes. Los ESA incluyen una amplia variedad de sustancias químicas sintéticas y extractos naturales que pueden estar o no modificados químicamente, y en general son mucho más dulces que los azúcares, lo que permite añadirlos a los alimentos y bebidas en cantidades muy pequeñas. Entre los más comunes se encuentran el acesulfamo de potasio, el aspartamo, el advantamo, los ciclamatos, el neotamo, la sacarina, la sucralosa y la estevia y sus derivados. Algunos D-aminoácidos y varias proteínas y otros extractos vegetales también confieren un sabor dulce.

Los ESA provocan el sabor dulce uniéndose y activando los receptores del sabor dulce situados en la cavidad bucal, con el consiguiente envío de señales al cerebro (16). Más recientemente, se han encontrado fuera de la cavidad bucal —tubo digestivo, páncreas, cerebro y tejido adiposo (17)— receptores del sabor dulce que pueden estar implicados en diversos efectos metabólicos de los ESA observados en numerosos estudios *in vitro*, en animales y en humanos (18–22).

Diversos organismos oficiales, como el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA), hacen evaluaciones toxicológicas de los distintos ESA para establecer niveles seguros de ingesta, es decir, la ingesta diaria admisible (IDA). Aunque en general los resultados de los ensayos aleatorizados controlados (EAC) indican que los ESA pueden tener un impacto limitado en el metabolismo de la glucosa y dar lugar a una reducción del peso corporal (cuando se combinan con una restricción calórica) a corto plazo, no

existe un consenso claro sobre si son eficaces para reducir o mantener el peso a largo plazo ni si están relacionados con otros efectos a largo plazo sobre la salud cuando su ingesta no supera la IDA. Además, aunque todos los ESA interactúan con el mismo receptor para provocar el sabor dulce y es probable que en cierta medida tengan los mismos efectos fisiológicos, no son una clase homogénea de compuestos: cada uno tiene una estructura química singular, hecho que se refleja en diferentes intensidades de dulzor, propiedades organolépticas y vías de procesamiento por el organismo (15). Estas diferencias hacen que cada ESA pueda tener efectos fisiológicos distintos en el ser humano (19).

Las tendencias mundiales del consumo de ESA no están claras, dado que todavía no se han introducido de forma apreciable en algunos mercados y no hay datos longitudinales robustos sobre su ingesta en muchos países de ingresos bajos y medianos (23, 24). No obstante, los datos disponibles indican que el número de alimentos y bebidas que contienen ESA y el consumo de estos edulcorantes son significativos en diversos lugares del mundo (23–28). Aunque parece que raramente se supera la IDA (29), su disponibilidad y consumo (predominantemente como bebidas que contienen ESA) parecen estar aumentando en muchos países, como Nueva Zelanda, Noruega, Eslovenia y los Estados Unidos de América (30–34). Esto se corresponde con un descenso del consumo de bebidas edulcoradas con azúcar, por ejemplo, en los Estados Unidos de América y Noruega (31, 33). Las evidencias indican que el cambio de los AL a los ESA que se está produciendo en los Estados Unidos de América y en otros lugares también puede estar ocurriendo en otros países a medida que se intensifican los esfuerzos mundiales por reducir la ingesta de AL, especialmente en entornos que están aplicando múltiples medidas normativas para reducirla (23).

Dado el gran interés en la posible utilidad de los ESA para reducir la ingesta de azúcares, se consideró necesaria una revisión sistemática de las evidencias y la publicación de orientaciones sobre el consumo de ESA de conformidad con el proceso de elaboración de directrices de la OMS.

Objetivo, alcance y métodos

El objetivo de la presente directriz consiste en proporcionar orientaciones sobre el consumo de ESA para que sean utilizadas por las instancias normativas, los gestores de programas, los profesionales de la salud y otras partes interesadas en sus esfuerzos por reducir la ingesta de AL, fomentar dietas saludables y prevenir el aumento de peso malsano y las ENT relacionadas con la dieta. Como la labor del grupo de expertos que ha elaborado la directriz —el Subgrupo sobre Dieta y Salud del Grupo Asesor de Expertos en Orientaciones sobre la Nutrición (SDS-NUGAG) de la OMS— se centra en proporcionar orientaciones sobre la prevención del aumento de peso malsano y las ENT relacionadas con la dieta, las orientaciones sobre el tratamiento de la diabetes están fuera del alcance de esta directriz. Por lo tanto, las orientaciones de la presente directriz pueden no ser pertinentes para personas que ya padecen diabetes. Las orientaciones se basan en evidencias acerca de los efectos que sobre la salud tiene el consumo de ESA a niveles que ya se consideran seguros (es decir, dentro de la IDA), y no pretenden proporcionar orientaciones actualizadas ni alternativas sobre los niveles seguros o máximos de su ingesta.¹

La directriz se elaboró de acuerdo con el proceso descrito en el *Manual para la elaboración de directrices* de la OMS (35), que incluye una revisión sistemática de las evidencias por un grupo internacional y multidisciplinario de expertos; la evaluación de la certidumbre (es decir, la calidad) de esas evidencias con la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)², y la consideración de otros factores, potencialmente mitigant³ al pasar de las evidencias a las recomendaciones. La directriz fue revisada por un grupo de expertos externos y se solicitó la opinión de las partes interesadas durante las consultas públicas realizadas.

¹ Los niveles seguros de la ingesta se basan en evaluaciones toxicológicas de los distintos ESA llevadas a cabo por organismos acreditados, como el JECFA, antes de que se apruebe su uso comercial. El JECFA volverá a evaluar en 2023 la seguridad de un ESA concreto, el aspartamo, y el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) también volverá a evaluar el aspartamo. Ambas evaluaciones serán complementarias: el CIIC evaluará el posible efecto cancerígeno del aspartamo (identificación del peligro), mientras que el JECFA actualizará su evaluación de los riesgos, incluida la revisión de la IDA y la evaluación de la exposición al aspartamo en la dieta.

² <http://www.gradeworkinggroup.org/>

³ Entre ellos, los efectos deseables e indeseables de la intervención, la prioridad del problema abordado por la recomendación, los valores y preferencias relacionados con la recomendación en diferentes contextos, el costo de las opciones disponibles para los funcionarios de salud pública y los gestores de programas en diferentes contextos, la viabilidad y aceptabilidad de la aplicación de la recomendación en diferentes contextos, y el potencial impacto sobre la equidad y los derechos humanos.

Las evidencias

En una reciente revisión sistemática y metanálisis de EAC y de estudios observacionales prospectivos (36) se observó que, en EAC a corto plazo, un mayor consumo de ESA por los adultos reduce el peso corporal y el índice de masa corporal (IMC), en comparación con la ausencia de consumo de ESA o el consumo de cantidades menores de ESA, mientras que en estudios observacionales prospectivos a largo plazo se asocia con un aumento del IMC y del riesgo de obesidad incidente. En los EAC, los efectos sobre el peso corporal y el IMC sólo se observaron cuando la ingesta de ESA se comparó con la ingesta de AL, y es probable que estén mediados, al menos en parte, por una reducción de la ingesta calórica. Tanto en los EAC como en los estudios de cohortes prospectivos, no se observaron otros efectos ni asociaciones significativas con las medidas de la grasa corporal.

El consumo a largo plazo de ESA se asoció a un mayor riesgo de diabetes de tipo 2, ECV y mortalidad en los estudios de cohortes prospectivos realizados en adultos, pero en los EAC a corto plazo no se observaron efectos significativos sobre los marcadores intermedios de enfermedad, como la glucosa y la insulina en ayunas o los lípidos en sangre.

Las evidencias procedentes de estudios realizados en niños y embarazadas fueron más limitadas que las encontradas en adultos. En un EAC en niños se observó una reducción de varias medidas de la grasa corporal cuando se sustituyeron las bebidas edulcoradas con azúcar por bebidas que contenían ESA, pero no se observó ningún efecto cuando se combinaron los resultados de la puntuación Z del IMC con los de un segundo ensayo. Los resultados de los estudios observacionales prospectivos no sugirieron ninguna asociación significativa entre el consumo de ESA y las medidas de la grasa corporal. En dos EAC en niños, los indicadores de caries dental fueron menores con el consumo de estevia. En todos los demás estudios no se observaron asociaciones significativas entre el consumo de ESA y resultados de salud prioritarios en niños.

En un metanálisis de tres estudios observacionales prospectivos se encontró un mayor riesgo de parto prematuro con un mayor consumo de ESA durante el embarazo, pero las asociaciones observadas entre el peso al nacer o el peso de la descendencia en etapas posteriores de la vida y el consumo de ESA durante el embarazo fueron discordantes. En estudios observacionales prospectivos tomados uno por uno se observaron asociaciones entre el consumo de ESA durante el embarazo y efectos en la descendencia, en particular un mayor riesgo de asma y alergias, y una peor función cognitiva.

Interpretación de las evidencias

Al interpretar los resultados de la revisión sistemática se hicieron varias observaciones que se resumen a continuación, algunas de ellas basadas directamente en los datos de la revisión y otras apoyadas en cuestiones de fondo y en información que ayuda a establecer el contexto de la recomendación (35).

Variabilidad de las intervenciones utilizadas en los EAC. El diseño de las intervenciones utilizadas en los EAC incluidos en la revisión sistemática presentó variaciones considerables que redujeron la confianza en que los resultados globales observados fueran muy pertinentes con respecto al principal objetivo previsto de los ESA, que consiste en sustituir los AL en la dieta, en particular en la dieta de personas habituadas a altos niveles de dulzor. En la mayoría de los ensayos se proporcionaron ESA o AL (en forma de bebidas) como añadidos a la dieta habitual, a menudo para determinar si los sujetos compensaban la ingesta calórica cuando se les proporcionaban AL adicionales, utilizando los ESA como control. Aunque esos estudios permiten determinar si la adición de ESA a la dieta afecta a la ingesta calórica o a otros resultados pertinentes en comparación con la adición de AL, no evalúan el componente conductual del cambio de los AL a los ESA, por lo que son una medida indirecta de los efectos de la sustitución de aquellos por estos. Sólo cuatro ensayos evaluaron específicamente los efectos que en los consumidores habituales de bebidas edulcoradas con azúcar tuvo la sustitución de estas por alternativas edulcoradas con ESA, y aunque se mantuvieron los efectos sobre el peso corporal, ya no se observó el efecto sobre el IMC. En los tres estudios que también evaluaron el agua como sustituto en un grupo aparte, esta fue tan eficaz o más que las bebidas edulcoradas con ESA para reducir el peso corporal. Además de estos ensayos, en un pequeño número de otros ensayos se proporcionaron ESA y agua o nada (placebo) como término de comparación (con o sin instrucciones acompañantes para restringir la ingesta calórica), se proporcionaron ESA en cápsulas o se evaluaron los

efectos de pedir a los consumidores habituales de bebidas edulcoradas con ESA que cambiaran al agua. Por lo tanto, aunque fue posible comparar la respuesta a los ESA frente a la respuesta a los AL en un número bastante grande de ensayos, las evidencias relativas a los efectos de sustituir específicamente los AL por ESA son algo limitadas.

Posibles mecanismos de acción de los ESA sobre el peso corporal. La amplia variedad de intervenciones utilizadas en los EAC incluidos en la revisión sistemática permitió evaluar los efectos de los ESA independientemente de su posible mecanismo de acción, es decir, de si los efectos observados eran el resultado de las propiedades farmacológicas de los ESA o de cambios de comportamiento, como la modificación de la ingesta calórica. Mediante análisis de subgrupos fue posible evaluar los efectos de los ESA según el modo de administración, el término de comparación, el tipo de ESA y otros parámetros. Los resultados de estos análisis mostraron que sólo hubo diferencias significativas en el peso corporal y el IMC en los ensayos en los que se observó una reducción de la ingesta calórica, y esta sólo fue significativamente diferente en los ensayos que compararon los ESA con los AL. Esto indica que la disminución del peso corporal y del IMC observada en los EAC es mediada, al menos en parte, por una menor ingesta calórica resultante de la disminución de la ingesta de AL, y no principalmente por una propiedad inherente a los ESA que pueda modular el peso corporal independientemente de la ingesta calórica.

Duración de los EAC. Como la pérdida de peso o el mantenimiento de un peso saludable deben ser sostenidos a largo plazo para que se obtengan beneficios para la salud, toda investigación de los efectos de cualquier intervención sobre el peso corporal debería proporcionar evidencias de que la pérdida o mantenimiento del peso son duraderos. La mayoría de los EAC sobre los ESA duraron 3 meses o menos, y los pocos que duraron más de 3 meses dieron resultados discordantes. De éstos, en el único que duró más de 18 meses (37) se evaluó principalmente el resultado de pedir a consumidores habituales de ESA que dejaran de consumirlos, por lo que no se evaluaron directamente los efectos de la sustitución de los AL por ESA. Además, durante la fase activa de pérdida de peso del ensayo (primeras 16 semanas) la pérdida de peso fue equivalente en los sujetos a los que se pidió que siguieran consumiendo ESA y en los que recibieron instrucciones de no consumirlos. Sólo durante las fases posteriores de mantenimiento del peso y de seguimiento, los que no consumieron ESA recuperaron más peso, pese a que 1 año después de la fase de pérdida de peso las ingestas calóricas eran equivalentes entre los dos grupos, y a los 3 años la diferencia en las ingestas de aspartamo entre los dos grupos se redujo considerablemente (de cualquier modo, sólo se obtuvieron datos menos del 50% de los participantes originales).

Como los resultados de los ensayos a más largo plazo fueron discordantes y difíciles de interpretar, y como los estudios observacionales a largo plazo sugirieron un aumento del IMC y del riesgo de obesidad con el consumo de ESA, el SDS-NUGAG no consideró que la pérdida de peso observada en los EAC —impulsada principalmente por ensayos que duraron 3 meses o menos— supusiera un beneficio para la salud.

Posibles diferencias en la forma de consumir ESA en los EAC y en los estudios de cohortes prospectivos. La forma de consumir ESA y AL en los EAC se planificó y controló cuidadosamente. En muchos ensayos los participantes recibieron alimentos y bebidas que debían consumir de acuerdo con un programa, y además se les dieron instrucciones explícitas sobre lo que debían hacer. En algunos ensayos también recibieron apoyo adicional o de seguimiento por parte de quienes realizaron los ensayos (por ejemplo, orientación nutricional e instrucciones adicionales). Los sujetos entendieron que estaban participando en un estudio científico y, por lo general, aunque no siempre, sabían qué intervención estaban recibiendo (es decir, si estaban consumiendo ESA, AL, agua, otra cosa o nada), aunque los objetivos reales de muchos de los ensayos se ocultaron intencionadamente para no influir en los participantes. La forma de consumir ESA en el «mundo real» probablemente difiera significativamente de cómo se consumieron en los ensayos y quede reflejada con más exactitud en los estudios de cohortes prospectivos. La forma de consumir ESA en el «mundo real» probablemente sea compleja (38–41), a menudo no como sustitución consciente de los AL, sino junto con alimentos y bebidas que contienen AL, o de forma compensatoria, consumiendo un alimento o bebida que contiene ESA para poder consumir otro alimento, a menudo hipercalórico. Algunos quizá añadan alimentos y bebidas con ESA a su dieta habitual en la creencia general de que los alimentos que contienen ESA son simplemente «más saludables» (42). En vez de consumir menos calorías, como se observó en muchos de los EAC incluidos en la revisión sistemática, hay algunos indicios de que quienes utilizan ESA en el «mundo real» pueden consumir más calorías que quienes no consumen ESA (40). También

hay evidencias limitadas que indican que los efectos sobre la salud pueden ser diferentes cuando ciertos ESA se consumen solos o junto con azúcares (43, 44), pero son necesarias más investigaciones para saber si esto es aplicable en general y cuáles pueden ser las implicaciones.

Así pues, aunque se ha demostrado que el consumo de ESA reduce el peso corporal en los EAC cuando también se consigue reducir la ingesta calórica, no hay seguridad de que estos resultados sean aplicables a las poblaciones en el «mundo real», en las que es probable que los ESA se consuman de distintas formas.

Posible papel de la causalidad inversa en los resultados de los estudios de cohortes prospectivos. La causalidad inversa es un factor que podría explicar las asociaciones observadas entre los ESA y los resultados de salud en los estudios observacionales incluidos en la revisión sistemática. La causalidad inversa sugiere que quienes ya presentan un alto riesgo de enfermedad pueden iniciar o aumentar el consumo de ESA debido a ese riesgo, y no que los ESA aumenten el riesgo en personas por lo demás sanas o de bajo riesgo. En algunos estudios, los consumidores de ESA presentaron una mayor prevalencia de factores de riesgo pertinentes. También se ha señalado que el sobrepeso y la obesidad preexistentes (factores de riesgo de muchos de los resultados con los que se observaron asociaciones) serían un posible factor importante de confusión y, de hecho, en varios estudios incluidos en la revisión sistemática los sujetos con mayor ingesta de ESA tenían un IMC medio más elevado al inicio del estudio.

La mayoría de los autores de los estudios incluidos en la revisión sistemática reconocieron el posible papel de la causalidad inversa y/o del del peso corporal como factor de confusión, e hicieron esfuerzos por minimizar la contribución que pudieran hacer estos factores a los resultados de sus estudios:

- ▶ controlando factores de confusión pertinentes (en particular el IMC);
- ▶ estratificando los resultados en función del peso corporal, y
- ▶ realizando varios análisis de sensibilidad: por ejemplo, limitando los análisis a sujetos con peso corporal normal, eliminando de los análisis a los sujetos con riesgo de enfermedad al inicio del estudio o a los que habían perdido peso intencionadamente antes del inicio del estudio, y excluyendo los resultados de los primeros años de seguimiento para minimizar la contribución hecha a los resultados de salud pertinentes por personas con alto riesgo de enfermedad al inicio del estudio a las que posteriormente se les diagnosticó la enfermedad o sufrieron un evento pertinente poco después.

El impacto de los diversos análisis de sensibilidad sobre los resultados fue variable: algunos resultados se atenuaron y otros se reforzaron, algunos sólo se observaron con las ingestas más elevadas, algunos se mantuvieron cuando los análisis se restringieron a los sujetos con peso saludable, y algunos fueron más o menos pronunciados en sujetos con sobrepeso u obesidad. Sin embargo, en la mayoría de los estudios las asociaciones persistieron de algún modo en los modelos totalmente ajustados tras los análisis de sensibilidad y otros análisis exploratorios, en particular en lo que se refiere a la diabetes de tipo 2. Como las asociaciones persisten en gran medida cuando se tiene en cuenta el efecto del peso corporal, y como hay evidencias limitadas de un efecto de los ESA sobre la obesidad incidente (45, 46), es posible que el aumento del peso corporal resultante del consumo crónico de ESA sea un paso intermedio en el desarrollo de la enfermedad más que un factor de confusión.

También se ha mencionado la calidad global de la dieta como posible factor de confusión. Sin embargo, la calidad de la dieta no fue sistemáticamente inferior, superior ni equivalente en los sujetos que consumían más ESA, en comparación con los que consumían menos, y muchos estudios tuvieron en cuenta el efecto de la calidad de la dieta sin que ello repercutiera significativamente en las asociaciones observadas.

Se concluyó que la causalidad inversa y los factores de confusión residuales pueden contribuir a las asociaciones encontradas en los estudios observacionales entre el consumo de ESA y los resultados de salud, pero que no hay evidencias que permitan descartarlas por ser atribuibles exclusivamente a la causalidad inversa o a la confusión residual.

Fuentes de la exposición a los ESA en los estudios. En la mayoría de los EAC incluidos en la revisión sistemática se evaluaron los efectos de bebidas que contienen ESA. Las asociaciones observadas entre el consumo de ESA y los resultados de salud prioritarios en estudios de cohortes prospectivos en adultos, niños y embarazadas también se basaron casi exclusivamente en el consumo de bebidas que contienen ESA. En un

pequeño número de estudios se evaluaron los efectos del consumo de ESA añadidos por el consumidor a los alimentos o bebidas, del consumo de alimentos que contienen ESA, o de alguna combinación de bebidas, alimentos y ESA añadidos por el consumidor. Como se describe en otro apartado de esta misma sección, los mecanismos subyacentes a las asociaciones observadas, especialmente en los estudios observacionales, no están claros, son probablemente complejos y pueden estar modulados o no por el hecho de que los ESA se consuman principalmente en alimentos o bebidas. Por lo tanto, aunque la mayoría de las evidencias se basan en el consumo de bebidas que contienen ESA, se consideró apropiado evaluarlas centrándose en la exposición a los ESA, independientemente de cómo se consumieran, y formular las recomendaciones en consecuencia.

Posibles mecanismos de las asociaciones con la salud cardiometabólica en los estudios de cohortes prospectivos. Se han propuesto posibles mecanismos que pueden ayudar a explicar las asociaciones observadas entre el consumo de ESA y un mayor riesgo de mala salud cardiometabólica, algunos de los cuales pueden atribuirse a la expresión de receptores del sabor dulce fuera de la cavidad bucal, en particular en las células sensibles a la glucosa de tejidos como el tubo digestivo y el páncreas (17). Una discusión detallada de los mecanismos propuestos y de los datos recopilados al explorar esos mecanismos está fuera del alcance de la presente directriz, y este tema se ha examinado ampliamente en otros documentos (18–22). En resumen, entre los posibles mecanismos se encuentran los efectos sobre la percepción del sabor (por ejemplo, la preferencia por el sabor dulce y los umbrales de sensibilidad al sabor dulce), el comportamiento alimentario (por ejemplo, el hambre y el apetito) y otras respuestas neuronales (por ejemplo, la respuesta hedónica al sabor dulce, la memoria y las vías de recompensa en el cerebro); vías que vinculan la percepción del sabor dulce en la cavidad oral con la expectativa de un posterior aporte energético al tubo digestivo; liberación de hormonas metabólicas y otras moléculas biológicas, y alteraciones de la colonización bacteriana del intestino delgado y grueso (es decir, de la microbiota intestinal). Los mecanismos propuestos no son mutuamente excluyentes y pueden diferir según el ESA.

Gran parte de las investigaciones sobre los mecanismos biológicos se han llevado a cabo en modelos *in vitro* y en roedores, y es necesario seguir investigando para determinar si las observaciones hechas en modelos no humanos son aplicables al ser humano. Aunque todavía no existen vínculos mecanicistas concluyentes entre el consumo de ESA y muchas de las asociaciones observadas en los estudios de cohortes prospectivos, el hecho de que se hayan identificado, probado y, en algunos casos, validado mecanismos verosímiles (aunque principalmente en modelos no humanos) refuerza la seriedad con la que deben considerarse dichas asociaciones y subraya la necesidad de seguir investigando los posibles mecanismos.

Efectos individuales frente a efectos «de clase» de los ESA. Aunque los distintos ESA interactúan con el mismo receptor para provocar el sabor dulce y es probable que en cierta medida tengan los mismos efectos fisiológicos, no son una clase homogénea de compuestos: cada uno tiene una estructura química singular, hecho que se refleja en diferentes intensidades de dulzor, propiedades organolépticas y vías de procesamiento por el organismo (15). Estas diferencias hacen que cada ESA puede tener diferentes efectos fisiológicos en el ser humano (19), pero son necesarias más investigaciones para poder llegar a conclusiones definitivas.

Fuentes de posibles diferencias en los efectos del consumo de ESA. Las evidencias aportadas por los estudios incluidos en la revisión sistemática y por otros estudios indican que puede haber diferencias importantes en la respuesta a los ESA en función del sexo, la etnia y el peso corporal. Aunque todavía no hay suficientes evidencias para llegar a conclusiones firmes al respecto, esas diferencias pueden ser importantes a la hora de evaluar evidencias futuras y deben explorarse más a fondo en estudios diseñados adecuadamente. Además, algunos resultados evaluados habitualmente en los EAC sobre el consumo de ESA, como los relacionados con el metabolismo de la glucosa, pueden verse influidos por los antecedentes del consumo de ESA por los sujetos en el momento de su inclusión en los estudios; es decir, los consumidores habituales de ESA pueden estar ya afectados por los efectos de los ESA, o insensibilizados a ellos, en comparación con quienes no los consumen o lo hacen con poca frecuencia, y esto puede explicar algunas de las diferencias observadas en esos estudios. Asimismo, los resultados pueden verse afectados por los patrones del consumo de ESA antes de la evaluación inicial de la exposición en los estudios de cohortes prospectivos, por lo que son necesarias nuevas investigaciones para explorar más a fondo el posible efecto moderador de los patrones anteriores de consumo de ESA en los datos empíricos.

Recomendación e información complementaria

Esta recomendación debe considerarse en el contexto de las recomendaciones de la OMS sobre la reducción de la ingesta de AL (14) y de otras orientaciones que promueven dietas saludables, como las directrices de la OMS sobre el consumo de hidratos de carbono (47), grasas totales (48), ácidos grasos saturados y ácidos grasos *trans* (49), ácidos grasos poliinsaturados (50)¹, sodio (51) y potasio (52). En el recuadro 1 se explica la firmeza de las recomendaciones de la OMS.

Recomendación de la OMS

La OMS propone que no se utilicen edulcorantes sin azúcar como medio para controlar el peso o reducir el riesgo de enfermedades no transmisibles (*recomendación condicional*).

Fundamentos y observaciones

A continuación se exponen los fundamentos de la recomendación y una serie de observaciones destinadas a contextualizarla y a facilitar su interpretación y aplicación.

Fundamentos

- ▶ La recomendación se basa en evidencias de *baja* certidumbre global,² procedentes de una revisión sistemática en la que se evaluaron los efectos que tiene en la salud una ingesta mayor de ESA, en comparación con una ingesta menor (36).³ La revisión sistemática no evidenció beneficios a largo plazo sobre las medidas de la grasa corporal en adultos ni en niños, pero sí posibles efectos indeseables del consumo a largo plazo consistentes en un aumento del riesgo de diabetes de tipo 2, de ECV y de mortalidad en adultos. Hay evidencias limitadas de que el consumo de ESA durante el embarazo puede tener como efecto indeseable un mayor riesgo de parto prematuro.
- ▶ Los resultados específicos de la revisión sistemática que respaldan esta recomendación son los siguientes:

Adultos

Los EAC aportaron las siguientes evidencias:

- El consumo de ESA en cualquiera de sus formas⁴ dio lugar a una reducción de la ingesta de azúcares y calorías, del peso corporal y del IMC en los EAC a corto plazo (todas las evidencias de *baja* certidumbre), la mayoría de los cuales duraron 3 meses o menos. El consumo de ESA no afectó significativamente a otras medidas de la grasa corporal ni a los marcadores intermedios de la salud cardiometabólica, como la glucosa, la insulina o los lípidos en sangre (evidencias de *muy baja* a *moderada* certidumbre). Las evidencias obtenidas en un pequeño número de ensayos a más largo plazo, con una duración de 6–18 meses, no sugirieron un efecto sobre el peso corporal, pero fueron

¹ Se están actualizando las orientaciones de la OMS sobre los ácidos grasos poliinsaturados.

² De acuerdo con la clasificación del Grupo de Trabajo de GRADE, *alta* certidumbre significa que estamos muy seguros de que el efecto real se aproxima al estimado; *moderada* certidumbre significa que tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real se aproxime al estimado, aunque es posible que sea sustancialmente diferente; *baja* certidumbre significa que nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente del estimado, y *muy baja* certidumbre significa que tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente del estimado (35).

³ En muchos EAC se comparó el consumo con el no consumo de ESA, mientras que en los estudios observacionales prospectivos se compararon diferentes niveles de consumo de ESA. Por lo tanto, para mantener la coherencia en la comparación de resultados entre estudios con distintos diseños, en general se presentan los resultados de los efectos de una ingesta mayor en comparación con una ingesta menor, a sabiendas de que en la mayoría de los ensayos una «ingesta menor» puede ser, de hecho, una ingesta nula.

⁴ Los ESA fueron consumidos por los participantes en los EAC de diversas formas, tales como bebidas mezcladas de antemano, polvos o gotas para ser añadidos a las bebidas por los propios participantes, alimentos sólidos o cápsulas. Para examinar las propiedades inherentes a los ESA, en el análisis principal se combinaron todas las formas de ESA, independientemente de cómo se consumieran, mientras que en los análisis adicionales se evaluaron por separado las distintas formas de consumirlos.

Recuadro 1. Fuerza de las recomendaciones de la OMS

Las recomendaciones de la OMS pueden ser *firmes* o *condicionales*, en función de una serie de factores, como el grado general de certeza en la evidencia científica en que se apoyan o el equilibrio entre las consecuencias deseables y las indeseables, entre otros, tal y como se señala en otra sección de este resumen.

Se entiende por recomendaciones *firmes* aquellas respecto de las cuales el Grupo de Elaboración de Directrices de la OMS confía en que las consecuencias deseables de su aplicación superen las indeseables. Estas recomendaciones pueden adoptarse como política en la mayoría de las situaciones.

Se entiende por recomendaciones *condicionales* aquellas respecto de las cuales el Grupo de Elaboración de Directrices de la OMS está menos seguro de que las consecuencias deseables su aplicación superen las indeseables, o aquellas cuyos beneficios netos previstos son muy pequeños. Por lo tanto, puede ser necesario un debate sustantivo entre los responsables de la formulación de políticas antes de que una recomendación *condicional* pueda ser adoptada como política.

El razonamiento que subyace tras la fuerza de la recomendación en esta directriz viene dado por la razón de ser de la recomendación. Se puede encontrar más información sobre la evaluación de la fuerza de las recomendaciones de la OMS en el manual de la OMS para la elaboración de directrices (35).

difíciles de interpretar debido a las muchas diferencias con respecto a la forma como se realizaron estos ensayos y se comunicaron sus resultados.

- Cuando la ingesta de ESA se comparó directamente con la de AL (es decir, cuando un grupo del ensayo recibió ESA y otro grupo recibió AL), quienes recibieron ESA tuvieron menor peso corporal y menor IMC, siendo los resultados de magnitud similar a los obtenidos con cualquier forma de consumir los ESA. Sin embargo, en la mayoría de estos ensayos se proporcionaron alimentos y bebidas que contenían ESA o AL además de las dietas ya existentes, por lo que no se midieron directamente los efectos de sustituir los AL por ESA. Cuando los ESA se compararon con nada/placebo o agua (es decir, cuando un grupo del ensayo recibió ESA y otro grupo recibió nada/placebo o agua), no se observaron efectos sobre el peso corporal ni el IMC.
- Cuando los ESA se evaluaron específicamente como sustitutos de los AL en un pequeño número de EAC (es decir, cuando se pidió a los consumidores habituales de alimentos o bebidas que contenían AL que cambiaran a versiones que contenían ESA en lugar de AL), el efecto sobre el peso corporal se debilitó significativamente en comparación con el observado con cualquier forma de consumir los ESA, y ya no se observó un efecto sobre el IMC.

Los estudios observacionales prospectivos, con periodos de seguimiento de hasta 10 años, aportaron las siguientes evidencias.

- Mayores ingestas de ESA se asociaron con un mayor IMC y un mayor riesgo de obesidad incidente, pero no con otras medidas de la grasa corporal (evidencias de *muy baja* a *baja* certidumbre).
- Mayores ingestas de ESA se asociaron con un mayor riesgo de diabetes de tipo 2, ECV, mortalidad por ECV y mortalidad por todas las causas en estudios observacionales prospectivos a largo plazo con un seguimiento medio de 13 años (evidencias de *muy baja* a *baja* certidumbre), pero no con diferencias en la incidencia global de cáncer ni en la mortalidad global por cáncer (evidencias de *muy baja* certidumbre).
- El consumo de ESA (predominantemente sacarina) se asoció con un mayor riesgo de cáncer de vejiga en estudios de casos y controles (evidencias de *muy baja* certidumbre).

Niños

En un EAC realizado en niños se observó una reducción de varias medidas de la grasa corporal cuando se sustituyeron las bebidas edulcoradas con azúcar por otras que contenían ESA (53) (evidencias de *moderada* certidumbre). Sin embargo, cuando los resultados de la puntuación Z del IMC se combinaron con los de un segundo ensayo (54), no se observó ningún efecto (evidencias de *moderada* certidumbre),

y los resultados de los estudios observacionales prospectivos no sugirieron ninguna asociación significativa entre el consumo de ESA y las medidas de la grasa corporal (evidencias de *muy baja* certidumbre). En todos los demás estudios encontrados no se observaron asociaciones significativas entre el consumo de ESA y los resultados de salud prioritarios en niños.

Embarazadas

En un metanálisis de tres estudios observacionales prospectivos el riesgo de parto prematuro fue mayor con un mayor consumo de ESA durante el embarazo (evidencias de *baja* certidumbre), pero las asociaciones entre el peso al nacer o en etapas posteriores de la vida y el consumo de ESA durante el embarazo fueron discordantes (evidencias de *muy baja* certidumbre). En otros estudios observacionales prospectivos tomados uno por uno se observaron asociaciones entre el consumo de ESA durante el embarazo y los resultados en la descendencia, como un mayor riesgo de asma y alergias, y una peor función cognitiva (evidencias de *muy baja* certidumbre). No se observaron asociaciones entre el consumo de ESA y el riesgo de diabetes gestacional.

- ▶ La ausencia de evidencias sobre el beneficio a largo plazo del consumo de ESA en las medidas de la grasa corporal en los EAC y los posibles efectos a largo plazo del consumo de ESA en los estudios observacionales prospectivos en adultos se consideraron pertinente para las embarazadas; asimismo, se consideró razonable esperar que también lo fueran para los niños y los adolescentes. Así pues, además de las limitadas evidencias directas con respecto a los niños y a las embarazadas, las evidencias de los EAC y de los estudios observacionales en adultos se extrapolaron a los niños, los adolescentes y las embarazadas sin rebajarlas por el hecho de ser indirectas.
- ▶ Al examinar las evidencias y formular la recomendación, el SDS-NUGAG señaló que:
 - como la principal función del consumo de ESA consiste presumiblemente en reducir la ingesta de AL (y, en consecuencia, el riesgo de aumento de peso malsano y de enfermedades asociadas a la ingesta excesiva de AL), las evidencias disponibles en la actualidad para fundamentar una recomendación sobre los ESA son en gran medida indirectas, es decir, la mayoría de los EAC que compararon la ingesta de ESA con la ingesta de AL no evaluaron explícitamente la sustitución de los AL por ESA;
 - como la pérdida de peso y el mantenimiento de un peso saludable deben ser sostenidos a largo plazo¹ para que tengan un impacto significativo en la salud, en ausencia de evidencias adicionales de un impacto a largo plazo, las pequeñas pérdidas de peso o la reducción del IMC observadas a corto plazo en los EAC no representan un beneficio para la salud;
 - los resultados discordantes entre los EAC y los estudios de cohortes prospectivos indican que la pequeña pérdida de peso resultante del consumo de ESA en contextos experimentales a corto plazo puede ser irrelevante para los efectos de su consumo a largo plazo en la población general.

Además, el SDS-NUGAG señaló que:

- no se detectaron efectos indeseables ni otros factores mitigantes que pudieran utilizarse argumentos en contra de no consumir ESA;
- los ESA no son factores dietéticos esenciales y carecen de valor nutricional; y
- el consumo de ESA no es la única forma de lograr una reducción de la ingesta de AL; existen alternativas viables que son compatibles con las características de una dieta saludable, como el consumo de alimentos con azúcares naturales (por ejemplo, la fruta) y de alimentos y bebidas no edulcorados.

Basándose en las evidencias y en otras consideraciones antes señaladas, el SDS-NUGAG concluyó que la ausencia de evidencias que indiquen que el consumo de ESA sea beneficioso para el peso corporal o para otras medidas de la grasa corporal a largo plazo, junto con sus posibles efectos indeseables a largo plazo (mayor riesgo de ENT y muerte), superaban cualquier posible efecto sobre la salud a corto plazo resultante de las pequeñas reducciones del peso corporal y del IMC observadas en los EAC.

¹ Lo ideal es mantener un peso corporal saludable a lo largo de toda la vida.

- ▶ Debido a la incertidumbre sobre el balance global de los efectos deseables e indeseables asociados con el consumo a largo plazo de ESA con el objetivo de reducir el riesgo de ENT, incluida la posibilidad de que la causalidad inversa¹ pueda haber contribuido a una o más de las asociaciones encontradas en estudios observacionales prospectivos entre dicho consumo y el riesgo de enfermedad, se optó por la prudencia y se hizo una recomendación condicional.

Observaciones

- ▶ Con la excepción de las personas con diabetes (véase más adelante), la recomendación es pertinente para todos: niños y adultos de cualquier edad, incluidas las embarazadas y las madres lactantes.
- ▶ El objetivo de esta directriz es proporcionar orientaciones sobre el consumo de ESA como parte de los esfuerzos por prevenir el aumento de peso malsano y las ENT relacionadas con la dieta, en el contexto de la reducción de la ingesta de AL. La evaluación de los efectos de los ESA sobre la salud en personas que ya padecen diabetes con el objetivo de proporcionar orientaciones sobre el tratamiento de esta enfermedad estaba fuera del alcance de la directriz. En consecuencia, de la revisión se excluyeron los estudios realizados exclusivamente en sujetos que ya padecían diabetes, y en los estudios con poblaciones mixtas a menudo se tuvo en cuenta la diabetes como posible factor de confusión. Por consiguiente, aunque las personas con diabetes también puedan reducir la ingesta de AL sin necesidad de ESA, la recomendación no se les aplica.
- ▶ La recomendación es pertinente para todos los ESA, que en esta directriz se definen como todos los edulcorantes no nutritivos sintéticos y naturales o modificados que no se clasifican como azúcares. Entre los ESA comunes se encuentran el acesulfamo de potasio, el aspartamo, el advantamo, los ciclamatos, el neotamo, la sacarina, la sucralosa y la estevia y sus derivados. Puesto que los azúcares bajos en calorías y los alcoholes de azúcar (polioles) son azúcares o derivados del azúcar que contienen calorías, no se consideran ESA y, por consiguiente, no se les aplica la recomendación.
- ▶ En esta recomendación, por «consumo de ESA» se entiende el consumo de alimentos o bebidas que contienen ESA, o la adición de estos a los alimentos o bebidas por parte del consumidor.
- ▶ La recomendación de esta directriz tampoco se aplica a los muchos medicamentos y productos de higiene y cuidados personales que contienen pequeñas cantidades de ESA para hacerlos más apetecibles.
- ▶ En esta recomendación, por «control del peso» se entiende la pérdida de peso en personas con sobrepeso u obesidad, y la prevención del aumento de peso malsano mediante el mantenimiento de un peso saludable.
- ▶ El JECFA ha establecido IDA para la mayoría de los ESA de uso comercial. Las evidencias que respaldan la presente recomendación de la OMS proceden de una revisión sistemática de estudios en los que se consumieron ESA en cantidades comprendidas dentro de la IDA fijada por el JECFA, bien porque así se indicaba explícitamente en el estudio, bien porque se dedujo razonablemente que no se superaba la IDA.²
- ▶ La recomendación de esta directriz se basa en evidencias que indican que el consumo de ESA puede tener efectos sobre la salud, independientemente del ESA que se utilice; es decir, los ESA pueden tener efectos sobre la salud como clase de compuestos, pese a que cada uno de ellos tenga una estructura química diferente. Se reconoce que los ESA no son una clase homogénea de compuestos, pues cada uno tiene una estructura química singular. En consecuencia, cada ESA tiene una intensidad de dulzor y unas propiedades organolépticas diferentes, y el organismo los procesa de forma distinta. Aunque hay evidencias limitadas que indican que los distintos ESA también pueden diferir en algunos de sus efectos

¹ Fenómeno observado a veces en estudios de cohortes prospectivos por el cual las personas que ya se encuentran en un estado de pre-enfermedad o con mayor riesgo de padecerla aumentan su exposición al factor de riesgo de interés, lo que lleva a la conclusión errónea de que este aumento de la exposición aumenta el riesgo de enfermedad.

² En el caso de los estudios de cohortes prospectivos, por lo general no fue posible determinar cuáles eran las ingestas absolutas más elevadas porque el cuantil más alto se definió generalmente como «igual o superior» a una cantidad especificada (por ejemplo, ≥ 2 raciones al día). Aunque es posible que algunos adultos hayan superado la IDA en algunos de estos estudios, el número de los que lo hayan hecho supone probablemente un porcentaje extremadamente pequeño de la totalidad del grupo (23, 24, 29). Como su peso corporal es menor, la probabilidad de que los niños superen la IDA es mayor, pero también es de esperar que siga siendo un porcentaje pequeño en la mayoría de las poblaciones (24).

fisiológicos en los seres humanos, en la actualidad son insuficientes para hacer recomendaciones sobre los ESA individuales.

- ▶ Los esfuerzos por reducir la ingesta de AL deben realizarse en el contexto de la consecución y mantenimiento de una dieta saludable. Dado que los AL están a menudo presentes en alimentos y bebidas muy procesados con perfiles nutricionales indeseables, la simple sustitución de los AL por ESA hace que la calidad global de la dieta no se vea afectada en gran medida. La sustitución de los AL de la dieta por fuentes de dulzor natural, como las frutas, y por alimentos y bebidas no edulcorados mínimamente procesados ayudará a mejorar la calidad de la dieta, y deben ser alternativas preferidas a los alimentos y bebidas que contienen AL.

Traducción y aplicación

Para orientar medidas normativas y programas de intervención eficaces destinados a fomentar una nutrición y una dieta saludable y a prevenir el aumento de peso malsano y las ENT relacionadas con la dieta, la recomendación de esta directriz debe considerarse junto con otras orientaciones de la OMS sobre dietas saludables.

Un análisis detallado de cómo se podría aplicar la recomendación sobre el consumo de ESA está fuera alcance de esta directriz, aunque las instancias normativas y los gestores de programas pueden tenerla en cuenta al considerar posibles medidas, como:

- ▶ el seguimiento de la ingesta de ESA y de su uso en la producción de alimentos y bebidas;
- ▶ la regulación de la comercialización de alimentos y bebidas;
- ▶ la restricción de la promoción y venta de alimentos y bebidas que contengan ESA en instituciones públicas, en particular las escuelas;
- ▶ la aplicación de políticas fiscales dirigidas a los alimentos y bebidas que contienen ESA;
- ▶ el etiquetado nutricional;
- ▶ la educación de los consumidores, y
- ▶ la integración de la recomendación en directrices dietéticas específicas basadas en alimentos que estén adaptadas al contexto y a la cultura del país y que tengan en cuenta los alimentos disponibles y las costumbres dietéticas locales.

Los esfuerzos deben dirigirse a la población general, prestando especial atención a los lactantes y los niños pequeños que aún no han estado expuestos directamente a alimentos y bebidas que contienen AL y/o ESA, así como a sus cuidadores, ya que las evidencias indican que la exposición temprana a los sabores determina las preferencias gustativas y el comportamiento alimentario en etapas posteriores de la vida (55–57).

Dado que un porcentaje significativo de los ESA que se consumen en el mundo se presentan en forma de bebidas edulcoradas con ESA y que gran parte del esfuerzo mundial por reducir la ingesta de AL se centra en las bebidas edulcoradas con azúcar, se pueden incorporar en las comunicaciones de salud pública y en las directrices dietéticas basadas en los alimentos mensajes sobre el agua potable como sustituto preferente de estas bebidas y como modo de hidratación en general. Se pueden formular mensajes similares sobre la adición de ESA a las bebidas por el propio consumidor, centrándose en las bebidas no edulcoradas.

Referencias

Las referencias acompañadas de una URL fueron consultadas por última vez el 25 de mayo de 2023.

1. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390(10113):2627–42.
2. World Health Organization, United Nations Children’s Fund (UNICEF), World Bank. Levels and trends in child malnutrition: UNICEF/WHO/World Bank joint child malnutrition estimates. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/341135>).
3. Dai H, Alsahel TA, Chalghaf N, Riccò M, Bragazzi NL, Wu J. The global burden of disease attributable to high body mass index in 195 countries and territories, 1990–2017: an analysis of the Global Burden of Disease Study. *PLoS Med*. 2020;17(7):e1003198.
4. Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388(10046):776–86.
5. Global Health Observatory: noncommunicable diseases [website]. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/ncd-mortality>).
6. Pan XF, Yang J, Wen Y, Li N, Chen S, Pan A. Non-communicable diseases during the COVID-19 pandemic and beyond. *Engineering (Beijing)*. 2021;7(7):899–902.
7. Nikoloski Z, Alqunaibet AM, Alfawaz RA, Almударra SS, Herbst CH, El-Saharty S, et al. Covid-19 and non-communicable diseases: evidence from a systematic literature review. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1068.
8. Gao M, Piernas C, Astbury NM, Hippisley-Cox J, O’Rahilly S, Aveyard P, et al. Associations between body-mass index and COVID-19 severity in 6.9 million people in England: a prospective, community-based, cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(6):350–9.
9. Responding to noncommunicable diseases during and beyond the COVID-19 pandemic: state of the evidence on COVID-19 and noncommunicable diseases: a rapid review. Geneva: World Health Organization, United Nations Development Programme; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/334143>).
10. Cai Z, Yang Y, Zhang J. Obesity is associated with severe disease and mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1505.
11. Louie JC, Tapsell LC. Association between intake of total vs added sugar on diet quality: a systematic review. *Nutr Rev*. 2015;73(12):837–57.
12. Te Morenga L, Mallard S, Mann J. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ*. 2012;346:e7492.
13. Pan B, Ge L, Lai H, Wang Q, Zhang Q, Yin M, et al. Association of soft drink and 100% fruit juice consumption with all-cause mortality, cardiovascular diseases mortality, and cancer mortality: a systematic review and dose–response meta-analysis of prospective cohort studies. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62(32):8908–19.
14. Guideline: sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789241549028>).

15. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev.* 2016;74(11):670–89.
16. Ahmad R, Dalziel JE. G protein-coupled receptors in taste physiology and pharmacology. *Front Pharmacol.* 2020;11:587664.
17. Laffitte A, Neiers F, Briand L. Functional roles of the sweet taste receptor in oral and extraoral tissues. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2014;17(4):379–85.
18. Plaza-Diaz J, Pastor-Villaescusa B, Rueda-Robles A, Abadia-Molina F, Ruiz-Ojeda FJ. Plausible biological interactions of low- and non-calorie sweeteners with the intestinal microbiota: an update of recent studies. *Nutrients.* 2020;12(4):1153.
19. Hunter SR, Reister EJ, Cheon E, Mattes RD. Low calorie sweeteners differ in their physiological effects in humans. *Nutrients.* 2019;11(11):2717.
20. Rother KI, Conway EM, Sylvetsky AC. How non-nutritive sweeteners influence hormones and health. *Trends Endocrinol Metab.* 2018;29(7):455–67.
21. Pepino MY. Metabolic effects of non-nutritive sweeteners. *Physiol Behav.* 2015;152(Pt B):450–5.
22. Burke MV, Small DM. Physiological mechanisms by which non-nutritive sweeteners may impact body weight and metabolism. *Physiol Behav.* 2015;152(Pt B):381–8.
23. Russell C, Baker P, Grimes C, Lindberg R, Lawrence MA. Global trends in added sugars and non-nutritive sweetener use in the packaged food supply: drivers and implications for public health. *Public Health Nutr.* 2022;1–13.
24. Russell C, Grimes C, Baker P, Sievert K, Lawrence MA. The drivers, trends and dietary impacts of non-nutritive sweeteners in the food supply: a narrative review. *Nutr Res Rev.* 2021;34(2):185–208.
25. Popkin BM, Hawkes C. Sweetening of the global diet, particularly beverages: patterns, trends, and policy responses. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(2):174–86.
26. O BYS, Coyle DH, Dunford EK, Wu JHY, Louie JCY. The use of non-nutritive and low-calorie sweeteners in 19,915 local and imported pre-packaged foods in Hong Kong. *Nutrients.* 2021;13(6):1861.
27. Venegas Hargous C, Reyes M, Smith Taillie L, González CG, Corvalán C. Consumption of non-nutritive sweeteners by pre-schoolers of the food and environment Chilean cohort (FECHIC) before the implementation of the Chilean food labelling and advertising law. *Nutr J.* 2020;19(1):69.
28. González-Rodríguez M, Redruello-Requejo M, Samaniego-Vaesken ML, Montero-Bravo A, Puga AM, Partearroyo T, et al. Low- and no-calorie sweetener (LNCS) presence and consumption among the Portuguese adult population. *Nutrients.* 2021;13(11):4186.
29. Martyn D, Darch M, Roberts A, Lee HY, Yaqiong Tian T, Kaburagi N, et al. Low-/no-calorie sweeteners: a review of global intakes. *Nutrients.* 2018;10(3):357.
30. Nunn R, Young L, Ni Mhurchu C. Prevalence and types of non-nutritive sweeteners in the New Zealand food supply, 2013 and 2019. *Nutrients.* 2021;13(9):3228.
31. Bolt-Evensen K, Vik FN, Stea TH, Klepp K-I, Bere E. Consumption of sugar-sweetened beverages and artificially sweetened beverages from childhood to adulthood in relation to socioeconomic status: 15 years follow-up in Norway. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2018;15(1):8.
32. Hafner E, Pravst I. The sharp rise in the use of low- and no-calorie sweeteners in non-alcoholic beverages in Slovenia: an update based on 2020 data. *Front Nutr.* 2021;8:778178.
33. Dunford EK, Miles DR, Ng SW, Popkin B. Types and amounts of nonnutritive sweeteners purchased by US households: a comparison of 2002 and 2018 Nielsen homescan purchases. *J Acad Nutr Diet.* 2020;120(10):1662-71.e10.
34. Sylvetsky AC, Figueroa J, Rother KI, Goran MI, Welsh JA. Trends in low-calorie sweetener consumption among pregnant women in the United States. *Curr Dev Nutr.* 2019;3(4):nzz004.

35. WHO handbook for guideline development, second edition. Geneva: World Health Organization; 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/145714>).
36. Rios-Leyvraz M, Montez JM. Health effects of the use of non-sugar sweeteners: a systematic review and meta-analysis. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/353064>).
37. Blackburn GL, Kanders BS, Lavin PT, Keller SD, Whatley J. The effect of aspartame as part of a multidisciplinary weight-control program on short- and long-term control of body weight. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(2):409–18.
38. Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, Steffen LM, Johnson RK, Reader D, et al. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2012;35(8):1798–808.
39. An R. Beverage consumption in relation to discretionary food intake and diet quality among US adults, 2003 to 2012. *J Acad Nutr Diet.* 2016;116(1):28–37.
40. Sylvetsky AC, Figueroa J, Zimmerman T, Swithers SE, Welsh JA. Consumption of low-calorie sweetened beverages is associated with higher total energy and sugar intake among children, NHANES 2011–2016. *Pediatr Obes.* 2019;14(10):e12535.
41. Mosdøl A, Vist GE, Svendsen C, Dirven H, Lillegaard ITL, Mathisen GH, et al. Hypotheses and evidence related to intense sweeteners and effects on appetite and body weight changes: a scoping review of reviews. *PloS One.* 2018;13(7):e0199558.
42. Sylvetsky AC, Dietz WH. Nutrient-content claims: guidance or cause for confusion? *N Engl J Med.* 2014;371(3):195–8.
43. Dalenberg JR, Patel BP, Denis R, Veldhuizen MG, Nakamura Y, Vinke PC, et al. Short-term consumption of sucralose with, but not without, carbohydrate impairs neural and metabolic sensitivity to sugar in humans. *Cell Metab.* 2020;31(3):493-502.e7.
44. Dalenberg JR, Denis R, Luquet S, Small DM. Further evidence that habitual consumption of sucralose with, but not without, carbohydrate alters glucose metabolism. *Cell Metab.* 2021;33(2):227–8.
45. Fowler SP, Williams K, Resendez RG, Hunt KJ, Hazuda HP, Stern MP. Fueling the obesity epidemic? Artificially sweetened beverage use and long-term weight gain. *Obesity (Silver Spring).* 2008;16(8):1894–900.
46. Chia CW, Shardell M, Tanaka T, Liu DD, Gravenstein KS, Simonsick EM, et al. Chronic low-calorie sweetener use and risk of abdominal obesity among older adults: a cohort study. *PloS One.* 2016;11(11):e0167241.
47. Carbohydrate intake for adults and children: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240073593>).
48. Total fat intake for the prevention of unhealthy weight gain in adults and children: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240073654>).
49. Saturated fatty acid and trans-fatty acid intake for adults and children: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2023; 2023 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240073630>).
50. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a Joint WHO/FAO expert consultation. Geneva: World Health Organization; 2003 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/42665>).
51. Guideline: sodium intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789241504836>).
52. Guideline: potassium intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789241504829>).
53. de Ruyter JC, Olthof MR, Seidell JC, Katan MB. A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children. *The New England Journal of Medicine.* 2012;367(15):1397–406.

54. Taljaard C, Covic NM, van Graan AE, Kruger HS, Smuts CM, Baumgartner J, et al. Effects of a multi-micronutrient-fortified beverage, with and without sugar, on growth and cognition in South African schoolchildren: a randomised, double-blind, controlled intervention. *The British Journal of Nutrition*. 2013;110(12):2271–84.
55. Ventura AK, Worobey J. Early influences on the development of food preferences. *Curr Biol*. 2013;23(9):R401–8.
56. De Cosmi V, Scaglioni S, Agostoni C. Early taste experiences and later food choices. *Nutrients*. 2017;9(2):107.
57. Ariza AC, Sánchez-Pimienta TG, Rivera JA. [Taste perception as a risk factor for childhood obesity]. *Salud publica de Mexico*. 2018;60(4):472–8 (in Spanish).

Para más información, por favor contacte:

Departamento de Nutrición e Inocuidad de los Alimentos
Organización Mundial de la Salud
Avenue Appia 20
1211 Geneva 27
Switzerland

Email: nutrition@who.int
<https://www.who.int/teams/nutrition-and-food-safety>

