Resumen de las conclusiones de la evaluación del aspartamo en la 134.ª reunión del Programa de Monografías del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC), 6 a 13 de junio de 2023

y

de la 97.ª reunión del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA), 27 de junio a 6 de julio de 2023

Evaluación del CIIC

Del 6 al 13 de junio de 2023 se reunió en Lyon el grupo de trabajo de las Monografías del CIIC integrado por 25 expertos independientes de 12 países, todos ellos verificados como exentos de conflictos de intereses. Los expertos examinaron todos los estudios publicados o disponibles públicamente relacionados con el cáncer en seres humanos y en animales de experimentación, así como datos sobre mecanismos relativos a las principales características de los carcinógenos. Estos estudios se revisaron según el riguroso proceso científico descrito en el *Preámbulo a las Monografías del CIIC*.

El grupo de trabajo clasificó el aspartamo como *posiblemente carcinógeno para el ser humano* (Grupo 2B) sobre la base de pruebas *limitadas* concernientes al cáncer en seres humanos (para el hepatocarcinoma, un tipo de cáncer de hígado). Entre los estudios disponibles sobre el cáncer en seres humanos, solo tres estudios relativos al consumo de bebidas edulcoradas artificialmente permitieron evaluar la asociación entre el aspartamo y el cáncer de hígado. En esos estudios, el consumo de bebidas edulcoradas artificialmente se consideró un buen indicador sustitutivo de la exposición al aspartamo, según lo avalan los datos sobre el país y el periodo de utilización del aspartamo en las bebidas. En los tres estudios se observó una asociación positiva entre el consumo de bebidas edulcoradas artificialmente y el riesgo de cáncer de hígado, tanto en general como en subgrupos importantes de las poblaciones estudiadas, pero no se pudo descartar la posibilidad de que los hallazgos positivos se debieran al azar, el sesgo o algún factor de confusión.

También se obtuvieron pruebas *limitadas* relativas al cáncer en animales de experimentación. En tres estudios publicados se observó un aumento de la incidencia de tumores en individuos de ambos sexos de dos especies (ratón y rata). Sin embargo, debido a cuestiones relativas al diseño del estudio, así como a la interpretación y la presentación de los datos, el grupo de trabajo concluyó que las pruebas de cáncer en animales de experimentación eran *limitadas*.

Además, se obtuvieron datos *limitados* sobre el mecanismo de acción según los cuales el aspartamo presenta características básicas de los carcinógenos, a partir de pruebas sólidas y sistemáticas de que el aspartamo induce estrés oxidativo en sistemas experimentales, e indicios de que el aspartamo provoca inflamación crónica y altera la proliferación celular, la muerte celular y el suministro de nutrientes en sistemas experimentales.

El 14 de julio (a las 00.30 CEST) se publicará en línea, en *The Lancet Oncology*, un resumen y una breve justificación de la evaluación. La evaluación completa se publicará en el volumen n.º 134 de las Monografías del CIIC.

Evaluación del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA)

El cuadro especial del JECFA, que integran 13 miembros y 13 expertos de 15 países, todos ellos verificados como exentos de conflictos de intereses, se reunió en Ginebra del 27 de junio al 6 de julio de 2023.

En general, el Comité determinó que los datos de la experimentación en animales o en seres humanos no arrojaban pruebas concluyentes de que la ingesta de aspartamo provocara efectos adversos. Esta conclusión se fundamenta en la información según la cual, en el tubo digestivo, el aspartamo es totalmente hidrolizado en metabolitos idénticos a los absorbidos tras el consumo de alimentos comunes, y que el aspartamo no entra como tal en la circulación general. El Comité concluyó que los datos evaluados durante la reunión indicaban que no había motivo alguno para modificar la ingesta diaria admisible de aspartamo, establecida anteriormente en 0-40 mg/kg. Por consiguiente, el Comité ratificó la ingesta diaria admisible de 0-40 mg/kg para el aspartamo.

Tras la ingesta, el aspartamo se hidroliza totalmente en el tubo digestivo de los seres humanos y animales en tres metabolitos: fenilalanina, ácido aspártico y metanol. Consiguientemente, el Comité ratificó que no existe exposición sistémica al aspartamo tras la ingesta de alimentos. La fenilalanina, el ácido aspártico y el metanol también se liberan mediante hidrólisis enzimática de alimentos de consumo habitual. El Comité observó que los estudios sobre la exposición oral de las personas a dosis de aspartamo superiores a la ingesta diaria admisible fijada en la actualidad no revelaron aumentos en las concentraciones plasmáticas de metabolitos del aspartamo.

El aspartamo se ha estudiado en diversos ensayos de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo*. Teniendo en cuenta los resultados contradictorios y la limitada calidad de los estudios, el Comité concluyó que el aspartamo no tiene efectos genotóxicos.

El Comité evaluó datos de 12 estudios sobre la carcinogenicidad del aspartamo y encontró limitaciones en todos ellos. Asimismo, observó que todos los estudios, excepto los de Soffritti *et al.* (2005, 2006, 2007 y 2010) arrojaban resultados negativos[1]. El Comité tuvo en cuenta las conclusiones positivas de Soffritti y sus colegas, pero señaló limitaciones en el diseño, la ejecución, la presentación del informe y la interpretación de esos estudios.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en estudios sobre la carcinogenicidad del aspartamo tomado por vía oral, así como la falta de pruebas de genotoxicidad y de la existencia de un mecanismo por el que la exposición oral al aspartamo pudiera inducir el cáncer, el Comité concluyó que no era posible establecer un vínculo entre la exposición de animales al aspartamo y la aparición del cáncer.

El Comité evaluó datos de ensayos controlados aleatorizados y estudios epidemiológicos, con miras a examinar la relación entre el consumo de aspartamo y determinados efectos en la salud humana, entre ellos el cáncer, la diabetes de tipo 2 y otros resultados de salud no relacionados con el cáncer.

El Comité señaló que, en algunos estudios de cohortes sobre el aspartamo o sobre su uso como edulcorante intenso en bebidas, se habían notificado aumentos estadísticamente significativos de algunos tipos de cáncer, entre ellos el hepatocelular, el mamario y el hematológico (linfoma no hodgkiniano y mieloma múltiple). No obstante, no se pudo demostrar una asociación concluyente entre el consumo de aspartamo y ningún tipo específico de cáncer. Todos los estudios presentaban limitaciones en la forma de estimación de la exposición, especialmente los que utilizaban la exposición a edulcorantes no azucarados como un indicador sustitutivo de la exposición al aspartamo. No se pudo descartar por completo la causalidad inversa, el azar, el sesgo, otros factores que también pudieran intervenir (socioeconómicos o relativos a hábitos de vida) y el consumo de otros componentes alimentarios.

---

[1] Soffritti, M., Belpoggi, F., Degli Esposti, D., Lambertini, L. (2005) Aspartame induces lymphomas and leukaemias in rats. Eur. J. Oncol., 10, 107-116.

Soffritti, M., Belpoggi, F., Degli Esposti, D., Lambertini, L., Tibaldi, E., Rigano, A., (2006). First experimental demonstration of the multipotential carcinogenic effects of aspartame administered in the feed to Sprague-Dawley rats. Environ. Health Perspect. 114, 379–385 (https://doi.org/10.1289/ehp.8711).

Soffritti, M., Belpoggi, F., Tibaldi, E., Esposti, D.D., Lauriola, M. (2007). Life-span exposure to low doses of aspartame beginning during prenatal life increases cancer effects in rats. Environ. Health Perspect. 115, 1293–1297 (https://doi.org/10.1289/ehp.10271).

Soffritti, M., Belpoggi, F., Manservigi, M., Tibaldi, E., Lauriola, M., Falcioni, L., Bua, L. (2010). Aspartame administered in feed, beginning prenatally through life span,induces cancers of the liver and lung in male Swiss mice. Am. J. Ind. Med. 53,1197–1206 (https://doi.org/10.1002/ajim.20896).

El 14 de julio se publicará en la página web del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios un resumen y una breve justificación de la evaluación. El informe de la 96.ª reunión del JECFA y las Monografías se publicarán en un plazo de seis meses.

Las funciones del CIIC y el JECFA en la evaluación de sustancias químicas

- El CIIC y el JECFA tienen funciones diferentes pero complementarias en la evaluación de sustancias químicas.
- El CIIC se centra en el cáncer como resultado y señala los peligros, lo que es el primer paso fundamental para conocer la carcinogenicidad. El objetivo de determinar los peligros es conocer las propiedades específicas de la sustancia y los daños que podría causar, o sea, su poder para causar cáncer, teniendo en cuenta la exposición tanto alimentaria como de otra índole.
- En el marco de la 134.ª reunión sobre las Monografías del CIIC, celebrada en Lyon (Francia), un grupo de trabajo se reunió del 6 al 13 de junio de 2023 con el propósito, por primera vez, de evaluar la carcinogenicidad del aspartamo.
- El JECFA examina todos los posibles efectos en la salud y realiza una evaluación de riesgos, que determina la probabilidad de que ocurra un tipo específico de daño (por ejemplo, cáncer y otras enfermedades no transmisibles, afectación de la salud reproductiva, trastornos del desarrollo físico y mental, etc.) en ciertas condiciones y con distintos niveles de exposición. La evaluación de riesgos se basa en las propiedades de una sustancia que se consideran peligrosas y en las exposiciones previstas en situaciones hipotéticas específicas. Por lo tanto, se consideran todos los trastornos y condiciones, la frecuencia y los niveles de exposición alimentaria. El papel del JECFA consiste específicamente en realizar una evaluación de riesgos de la hipotética exposición alimentaria.
- Al evaluar la seguridad de las sustancias químicas, el JECFA utiliza todos los datos y evaluaciones disponibles, incluida la determinación de peligros realizada en las Monografías del CIIC.
- En la 96.ª reunión del JECFA, que tuvo lugar del 27 de junio al 6 de julio de 2023, se volvió a evaluar el aspartamo. La última evaluación se había realizado en 2016. En su 134.ª reunión, celebrada confidencialmente en junio de 2023, el CIIC informó al Comité sobre las discusiones, deliberaciones clave y resultados concernientes al peligro carcinógeno del aspartamo. Además, a fin de garantizar la coherencia en el enfoque adoptado por los dos cuadros de expertos, tres miembros de JECFA participaron como

observadores en la reunión sobre las Monografías del CIIC, y las secretarías del CIIC y el JECFA asistieron a las reuniones del CIIC y el JECFA.

Relación de la OMS con el CIIC y el JECFA

El CIIC, establecido en mayo de 1965 en virtud de una resolución de la Asamblea Mundial de la Salud, ostenta una singular doble condición de instituto internacional independiente de investigación oncológica y órgano de la Organización Mundial de la Salud (OMS) especializado en investigación oncológica en el marco del sistema de las Naciones Unidas. El CIIC se rige por su propio Consejo Directivo y su Consejo Científico; el primero está integrado por representantes de cada Estado participante y el Director General de la OMS. El CIIC tiene sus propios métodos científicos definidos, establecidos en el Preámbulo a las Monografías del CIIC. Para más información sobre la gobernanza del CIIC, sírvase consultar la página: https://www.iarc.who.int/cards_page/organization-and-management/.

El Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) es un comité internacional de expertos científicos administrado conjuntamente por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se reúne desde 1956, inicialmente para evaluar la inocuidad de los aditivos alimentarios. En la actualidad, su labor incluye la evaluación de contaminantes, sustancias tóxicas naturales y residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos. Para más información sobre el JECFA, sírvase consultar la página: https://www.who.int/groups/joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-(jecfa)/about.

Preguntas frecuentes

¿Cuáles son los resultados de la determinación de peligros realizada por el CIIC?

Un grupo de trabajo sobre las Monografías del CIIC integrado por 25 expertos independientes de 12 países (todos ellos verificados como exentos de conflictos de intereses) se reunió en Lyon del 6 al 13 de junio de 2023. El grupo de trabajo examinó todos los datos públicamente disponibles, con arreglo al riguroso proceso científico descrito en el Preámbulo a las Monografías del CIIC.

El grupo de trabajo clasificó el aspartamo como ***posiblemente carcinógeno para el ser humano*** **(grupo 2B)** sobre la base de las consideraciones siguientes:

Pruebas limitadas de incidencia de cáncer en seres humanos, según las investigaciones sobre cáncer de hígado (específicamente hepatocarcinoma). De los estudios disponibles sobre cáncer en seres humanos, solo tres versaban sobre el consumo de bebidas edulcoradas artificialmente y permitían evaluar la asociación entre el aspartamo y el cáncer de hígado. Los tres estudios (que abarcaban cuatro grandes cohortes) se realizaron en el marco de la *European Prospective Investigation of Cancer and Nutrition (EPIC)*[2]; un análisis conjunto de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos y la Asociación Estadounidense de Jubilados; el *Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening (PLCO)*[3], y el *Cancer Prevention Study (CPS)-II.*[4] En esos estudios, el consumo de bebidas edulcoradas artificialmente se consideró un indicador sustitutivo de la exposición al aspartamo, según avalaban los datos sobre el país y el periodo de uso del aspartamo en las bebidas. En los tres estudios se observó una asociación positiva entre el consumo de bebidas edulcoradas artificialmente y el riesgo de cáncer hepático, tanto en general como en subgrupos importantes de las poblaciones estudiadas, si bien no se puede descartar el sesgo o algún factor de confusión como explicación para los resultados positivos.

Además, se obtuvieron ***pruebas limitadas*** sobre el cáncer en animales de experimentación. En los tres estudios publicados se observa un aumento de la incidencia de tumores malignos o una combinación de tumores malignos y benignos en dos especies (ratones y ratas) de animales de ambos sexos. Sin embargo, sobre la base de las preocupaciones manifestadas en torno al diseño del estudio, el grupo de trabajo concluyó que las pruebas sobre la incidencia del cáncer en animales de experimentación eran *limitadas.* Específicamente, en los análisis de los dos estudios sobre exposición prenatal no se hicieron ajustes para los efectos relacionados con las camadas (por ejemplo, número de camadas, crías por grupo de tratamiento, etc.), lo que podría dar lugar a resultados falsos positivos si las crías de la misma camada respondían de la misma manera al tratamiento debido a factores genéticos. También se expresaron preocupaciones con respecto a los diagnósticos de linfomas (predominantemente, aunque no exclusivamente, los

[2] Stepien M, Duarte-Salles T, Fedirko V, Trichopoulou A, Lagiou P, Bamia C *et al.* (2016). Consumption of soft drinks and juices and risk of liver and biliary tract cancers in a European cohort. Eur J Nutr. 55(1):7–20. https://doi.org/10.1007/s00394-014-0818-5 PMID:25528243.

[3] Jones GS, Graubard BI, Ramirez Y, Liao LM, Huang WY, Alvarez CS *et al.* (2022). Sweetened beverage consumption and risk of liver cancer by diabetes status: a pooled analysis. Cancer Epidemiol. 79:102201. https://doi.org/10.1016/j.canep.2022.102201 PMID:35728406.

[4] McCullough ML, Hodge RA, Campbell PT, Guinter MA, Patel AV (2022). Sugar- and artificially-sweetened beverages and cancer mortality in a large U.S. prospective cohort. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 31(10):1907–18. https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-22-0392 PMID:36107009.

localizados en el pulmón). Asimismo, quedaron preguntas sin respuesta en lo que respecta a la interpretación de la histología de las proliferaciones hepatocelulares y las lesiones bronquioloalveolares.

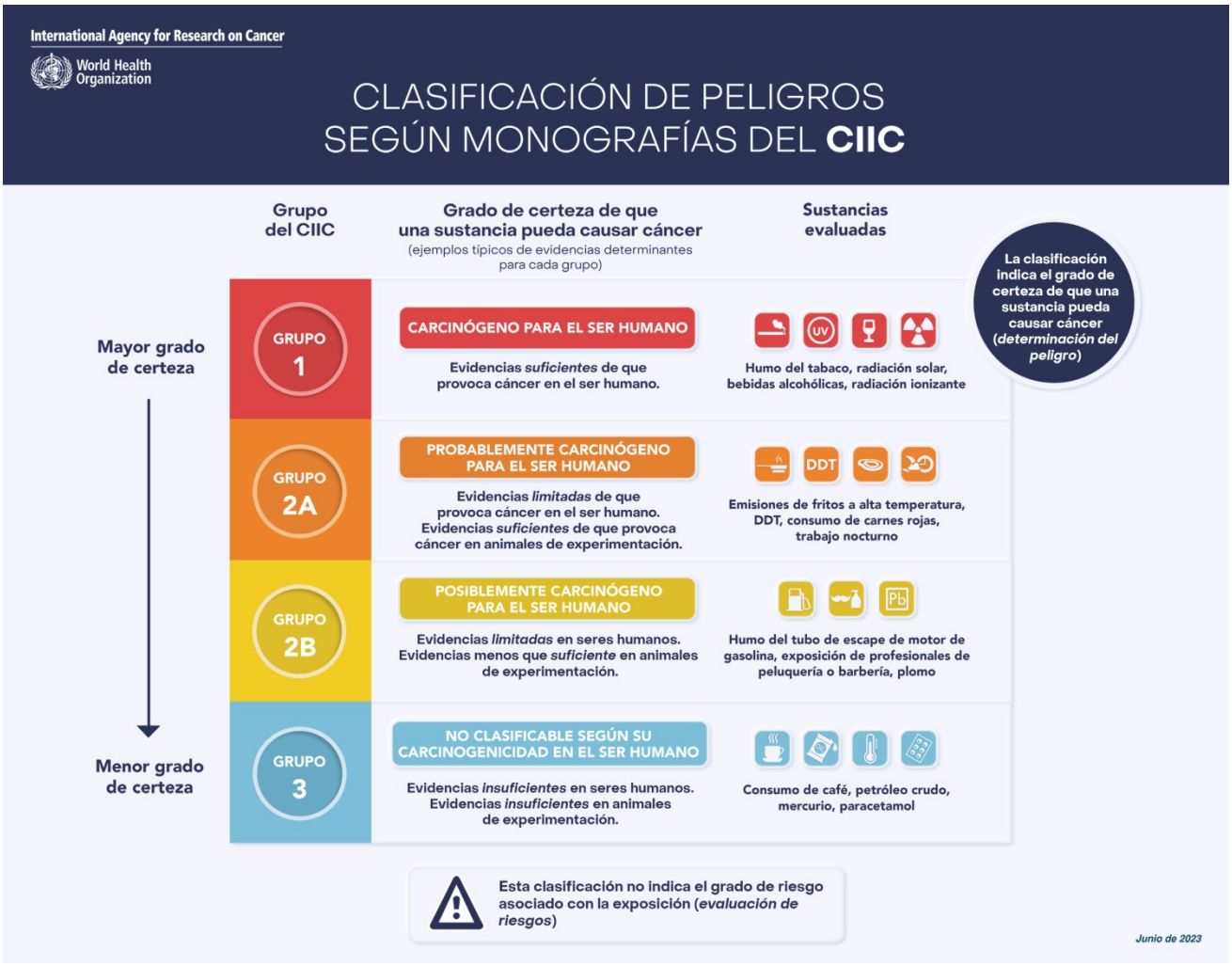
Por otra parte, se obtuvieron ***pruebas limitadas sobre el mecanismo*** de las principales acciones carcinógenas del aspartamo, basadas en datos sólidos y concluyentes según los cuales el aspartamo induce estrés oxidativo en los sistemas experimentales, y se hallaron indicios de que el aspartamo provoca inflamación crónica y altera la proliferación celular, la muerte celular y el suministro de nutrientes en los sistemas experimentales. Se extrajeron algunas conclusiones positivas en varios estudios disponibles sobre genotoxicidad; sin embargo, muchos tenían limitaciones en lo concerniente al diseño, el análisis de los datos y la interpretación.

En la versión en línea de *The Lancet Oncology* se publicará un resumen y una breve justificación de la evaluación.[5] La evaluación completa se publicará en el volumen n.º 134 de las Monografías del CIIC.

¿Qué significa la clasificación de peligro de cáncer en el grupo 2B?

La determinación de un peligro de cáncer en las Monografías del CIIC denota la solidez de los datos indicativos de que una sustancia puede provocar un cáncer en el ser humano. Una clasificación en el grupo 2B significa que se ha clasificado la sustancia como *posiblemente carcinógena para los seres humanos*. Se puede obtener una clasificación en el grupo 2B cuando hay pruebas *limitadas* de que la sustancia en cuestión podría causar cáncer en seres humanos, pero pruebas *limitadas* o *insuficientes* en animales de experimentación, o cuando hay pruebas concluyentes (*suficientes*) de que causa cáncer en animales de experimentación, pero poca o ninguna información (pruebas *insuficientes*) sobre si causa cáncer en el ser humano; o cuando hay pruebas *sólidas* sobre mecanismos de que la sustancia presenta una o más de las características clave reconocidas de los carcinógenos humanos.

[5] Riboli et al. (2023). Carcinogenicity of aspartame, isoeugenol, and methyleugenol. *Lancet Oncol*, Publicado en línea a las 23.30, horario de verano británico, 13 de julio de 2023 (https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00341-8).



¿Qué indica la clasificación del CIIC?

Las clasificaciones de las Monografías del CIIC reflejan la solidez de los datos científicos que permiten determinar si una sustancia puede causar cáncer en el ser humano, pero no indican el grado de riesgo de desarrollar cáncer debido a un nivel o una vía de exposición dados. Los tipos de exposición, la magnitud del riesgo, las personas que podrían correr riesgo y los tipos de cáncer vinculados con una sustancia dada pueden variar considerablemente entre las distintas sustancias.

Habida cuenta de que el grupo del CIIC indica la solidez de las pruebas relativas a un peligro de cáncer y no el riesgo de cáncer respecto de un nivel de exposición dado, ese riesgo (a niveles de exposición típicos) asociado con dos sustancias clasificadas en el mismo grupo del CIIC puede ser muy diferente.

¿Cómo se utilizan esas clasificaciones? ¿Puede el CIIC hacer cumplir reglamentos basados en esas clasificaciones?

El CIIC es una organización de investigación que evalúa pruebas sobre las causas del cáncer, pero no formula recomendaciones relativas a la salud. Los organismos de sanidad y de reglamentación pueden incluir las evaluaciones de las Monografías del CIIC en sus consideraciones sobre medidas para prevenir la exposición a sustancias potencialmente carcinógenas. El CIIC no recomienda reglamentos, legislación ni intervenciones de salud pública, por cuanto ello sigue siendo responsabilidad de cada gobierno y de otras organizaciones internacionales.

¿Cuántos estudios se consideraron en el marco de la evaluación del aspartamo realizada por el CIIC?

Se recopilaron y examinaron más de 7000 referencias, y se incluyeron en la revisión y se pusieron a disposición del grupo de trabajo unos 1300 estudios.

¿Qué tipos de estudios reunían los requisitos para una revisión del grupo de trabajo del CIIC y de dónde procedían?

Según se describe en el actual Preámbulo a las Monografías del CIIC (en su revisión más reciente de 2019), el grupo de trabajo examina datos científicos públicamente disponibles, incluidas publicaciones científicas revisadas por homólogos, y también puede examinar informes no publicados, si los organismos gubernamentales pertinentes los ponen a disposición en su versión final y si contienen detalles suficientes para una reseña crítica. En el caso del aspartamo, el grupo de trabajo pudo consultar y revisar la bibliografía derivada de la *Call for Data* (solicitud de datos), de 2011, para la evaluación de riesgos que realizó la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, que estuvo disponible y accesible en su sitio web. Además, el CIIC publicó una solicitud de datos en su sitio web un año antes de la reunión para el volumen n.º 134. Los estudios que reúnen las condiciones son solo los publicados o aceptados para su publicación en la bibliografía científica disponible abiertamente en el momento de la reunión del grupo de trabajo.

¿El programa de Monografías del CIIC ha evaluado anteriormente aditivos alimentarios?

En sus 51 años de historia, el programa de Monografías del CIIC ha evaluado más de 70 sustancias distintas que se utilizaban o se utilizan como aditivos alimentarios. Los ejemplos incluyen el primer edulcorante, la dulcina, evaluada en 1968, así como ciclamatos, d-limoneno, cumarina, el edulcorante artificial sacarina, quinolina, aceites minerales y muchos otros.

¿Por qué el CIIC decidió evaluar el aspartamo?

Un grupo consultivo de expertos internacionales independientes formula recomendaciones relativas a las sustancias que presuntamente podrían causar cáncer y, por lo tanto, se deberían evaluar en el marco del programa de Monografías del CIIC. Se recomienda evaluar las sustancias cuando hay indicios de que las personas podrían estar expuestas a ellas y, además, se dispone de pruebas científicas que demuestran su carcinogenicidad o que indican que pueden ser carcinógenas.

En 2019, el Grupo consultivo encargado de establecer prioridades para las Monografías del CIIC recomendó realizar nuevas evaluaciones o poner al día las evaluaciones de una amplia gama de agentes o en el marco del programa de Monografías del CIIC para el periodo 2020-2024. Estas sustancias pueden tener diversas repercusiones en la salud pública. A raíz de las pruebas relativas al cáncer en seres humanos y animales de experimentación, el programa de Monografías del CIIC determinó que la evaluación del uso de aspartamo como aditivo alimentario revestía gran prioridad.

Un grupo de trabajo evaluó la carcinogenicidad del aspartamo por primera vez en la 134.ª reunión sobre las Monografías del CIIC, que tuvo lugar del 6 al 13 de junio en Lyon (Francia).

¿En qué se diferencian las evaluaciones del JECFA y del CIIC?

En el marco del programa de Monografías del CIIC, el CIIC realiza la determinación de los peligros, que es el primer paso fundamental para entender la carcinogenicidad. La determinación de los peligros se lleva a cabo para conocer las propiedades específicas de la sustancia en cuestión y su potencial para ocasionar daños, o sea, el potencial de una sustancia para causar cáncer.

El programa del JECFA realiza una evaluación de riesgos por la que determina la probabilidad de que un tipo específico de daño (por ejemplo, cáncer, toxicidad reproductiva, genotoxicidad) pueda producirse en ciertas condiciones y niveles de exposición. Esa evaluación se basa en las propiedades de una sustancia que se consideran peligrosas y en las exposiciones previstas en situaciones hipotéticas específicas, por lo que se consideran las vías, las condiciones, la frecuencia y los niveles de exposición. Específicamente, el JECFA evalúa el riesgo de una situación hipotética de exposición alimentaria, por cuanto evalúa aditivos alimentarios.

¿En qué se diferencian las metodologías utilizadas en esas evaluaciones?

El CIIC y el JECFA evalúan diferentes tipos de pruebas. El CIIC solo considera los estudios e informes disponibles públicamente. El JECFA tiene en cuenta todos los estudios e informes

disponibles públicamente y, además, puede considerar estudios realizados con fines normativos.

Con respecto al aspartamo, hubo un alto grado de superposición entre los estudios e informes disponibles públicamente, porque el grupo de trabajo sobre las Monografías del CIIC pudo examinar muchos estudios no publicados, que la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria había puesto a disposición del público.

El CIIC evalúa el peligro carcinógeno mediante el examen de pruebas datos fidedignos sobre el cáncer en seres humanos y en animales, así como sobre la exposición a diversas sustancias. En una evaluación de Monografías del CIIC, las pruebas pueden derivar de exposiciones profesionales, ambientales, nutricionales y de otro tipo que las personas pueden experimentar. Las evaluaciones de Monografías del CIIC se realizan de conformidad con criterios rigurosos descritos en el recientemente revisado Preámbulo a las Monografías del CIIC. El JECFA realiza evaluaciones de riesgos de una hipotética exposición alimentaria, por cuanto evalúa los aditivos alimentarios.

¿Colaboró el CIIC con el JECFA en las evaluaciones de esos peligros y riesgos?

Las dos evaluaciones son independientes. El programa de Monografías del CIIC y el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) difieren en sus funciones, en la composición de sus grupos de trabajo y en los reglamentos y principios que rigen las evaluaciones de los peligros y los riesgos. Sin embargo, en el caso del aspartamo, las dos secretarías siguieron conjuntamente los progresos de la evaluación, intercambiaron información sobre los datos disponibles y tuvieron miembros en común.

Además, con el fin de asegurar la coherencia del enfoque adoptado por los dos cuadros de expertos, tres miembros del JECFA participaron como observadores en la reunión sobre las Monografías del CIIC, y las secretarías del CIIC y el JECFA asistieron a las reuniones de ambas entidades.

¿Por qué las evaluaciones del CIIC y el JECFA son complementarias?

El grupo de trabajo del CIIC evaluó el posible efecto carcinógeno del aspartamo, mientras que el JECFA actualizó la evaluación de riesgos que había hecho previamente, que abarcaba la revisión de la actual ingesta diaria admisible y la evaluación de la exposición alimentaria al aspartamo. La secuencia de esas evaluaciones y la estrecha colaboración entre la secretaría de las Monografías del CIIC y la secretaría del JECFA permitió realizar una evaluación integral de los efectos del consumo de aspartamo en la salud, sobre la base de las pruebas disponibles más recientes.

¿Por qué el CIIC y el JECFA publican sus resultados conjuntamente?

Habida cuenta de la disponibilidad de resultados de nuevas investigaciones, se recomendó que el Grupo consultivo encargado de recomendar prioridades para las Monografías del CIIC y el Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios acordaran alta prioridad a la evaluación del aspartamo, entre las sustancias cuya evaluación había propuesto el JECFA. El CIIC evaluó el posible efecto carcinógeno del aspartamo (determinación del peligro), mientras que el JECFA evaluó la exposición alimentaria y actualizó su evaluación de riesgos, en particular, mediante la revisión de la ingesta diaria admisible.

Estas evaluaciones, que son complementarias, se realizaron consecutivamente en los meses de junio y julio de 2023.

Las conclusiones del JECFA, ¿son compatibles con la clasificación del CIIC?

El JECFA basó sus conclusiones en una síntesis cualitativa de diferentes elementos de prueba que se pueden resumir de la manera siguiente:

- Pruebas limitadas de cáncer en seres humanos: tanto el grupo de trabajo del CIIC como el JECFA observaron y examinaron los estudios disponibles sobre cáncer en seres humanos. El grupo de trabajo del CIIC y el JECFA señalaron los aumentos estadísticamente significativos observados en la incidencia de cáncer de hígado (específicamente hepatocarcinoma); no obstante, no se pueden descartar la causalidad inversa, el azar, el sesgo, factores que también puedan intervenir (socioeconómicos o relativos a hábitos de vida) y el consumo de otros componentes de los alimentos. El JECFA usa el término «no concluyente», en lugar del término «pruebas limitadas» que se utiliza en el programa de Monografías del CIIC.

- En Francia, en un estudio en el que participaron unas 100 000 personas en el periodo 2009–2021 (NutriNet-Santé) se observó un aumento en los riesgos para la salud en los consumidores de cantidades bajas (media: 3,24 mg/día; DT: 4,06) y de cantidades altas de aspartamo (media: 47,42 mg/día); DT: 60,75) con respecto a individuos que no consumían esta sustancia (Debras *et al.*, 2022, 2023). Se observaron asociaciones estadísticas en exposiciones de 20 a 40 veces más bajas que la ingesta diaria admisible fijada actualmente.

- También se obtuvieron pruebas limitadas sobre el cáncer en animales de experimentación. Tanto el grupo de trabajo de la CIIC como el JECFA observaron limitaciones similares en los estudios positivos en animales (en estudios del Instituto Ramazzini).

- Asimismo, se obtuvieron pruebas limitadas sobre mecanismos. Tanto el grupo de trabajo del CIIC como el JECFA analizaron los posibles mecanismos (el CIIC) o modos de acción (el JECFA) del aspartamo. Ambos determinaron que los estudios que analizan la genotoxicidad no eran concluyentes debido a limitaciones en su diseño. Sin embargo, el CIIC, en su evaluación, encontró pruebas sólidas y concluyentes de estrés oxidativo e indicios de inflamación crónica y alteración de la proliferación celular, muerte celular o suministro de nutrientes en sistemas experimentales.

- Por otra parte, tanto el JECFA como el CIIC señalaron que el aspartamo se hidroliza por completo en el tubo gastrointestinal en metabolitos similares a los que se absorben después del consumo de otros alimentos y bebidas, y que el aspartamo no entra en la circulación sistémica como tal.

Las conclusiones de presentan de manera distinta, en consonancia con los requisitos de los respectivos mandatos.

La evaluación del CIIC observó limitaciones en las tres valoraciones (cáncer en seres humanos, cáncer en animales de experimentación y pruebas sobre mecanismos). Las pruebas «limitadas» concernientes al hepatocarcinoma en el ser humano dieron lugar a una evaluación del grupo 2B, de conformidad con el Preámbulo a las Monografías del CIIC.

A diferencia del CIIC, el JECFA no tiene un sistema de clasificación. El JECFA no ha encontrado pruebas concluyentes de un mecanismo que pudiera provocar efectos adversos en animales o seres humanos, ni un número suficiente de estudios que demuestren esos efectos.

¿Se conocen efectos no relacionados con el cáncer?

A diferencia del CIIC, el JECFA examina los efectos adversos no relacionados con el cáncer. El JECFA no consideró concluyentes los datos recientes de un riguroso estudio de cohortes que mostraba una asociación estadística entre el consumo de aspartamo y la diabetes de tipo 2, y el consumo de aspartamo y la enfermedad cerebrovascular. Aunque las asociaciones persistían en diversos análisis de sensibilidad diseñados para limitar los efectos de posibles factores de confusión y la posibilidad de causalidad inversa, no se puede descartar el efecto de algún sesgo inherente a los estudios de cohortes ni la posibilidad de confusión residual. Para deducir que la asociación es causal, los epidemiólogos se basan en criterios como la solidez, la uniformidad, la especificidad, la temporalidad, gradiente biológico, la verosimilitud, la coherencia, la experimentación y la analogía. Hasta el presente es difícil satisfacer todos o parte de esos criterios. Esas asociaciones requieren más investigación para poder extraer conclusiones firmes.

¿Existen otros mecanismos de actuación que el JECFA no haya estudiado?

La investigación en animales y seres humanos indica que el aspartamo podría alterar el microbioma. Sin embargo, los resultados no son concluyentes y no se entiende claramente el mecanismo por el que esto podría estar vinculado a los resultados observados en estudios epidemiológicos en seres humanos. Un ensayo controlado aleatorizado en seres humanos determinó que el consumo de aspartamo alteraba la función de los microbiomas bucal e intestinal. Si bien el aspartamo no alteró significativamente las respuestas glucémicas en los individuos incluidos en el estudio, se observó una alteración de las respuestas glucémicas en ratones sin gérmenes que recibieron trasplantes bacterianos de esos individuos. Además, los resultados de este estudio indican que puede haber variabilidad interpersonal en la respuesta al aspartamo. Se requiere más investigación para conocer la función que pueden desempeñar las alteraciones del microbioma en los posibles efectos para la salud del consumo de aspartamo.

Según determinó el CIIC en su evaluación, los estudios pertinentes realizados con roedores mostraban que la exposición al aspartamo elevaba las concentraciones séricas de insulina. Si bien esas conclusiones parecen indicar que se produce una alteración de la sensibilidad a la insulina, su relación con los mecanismos de la carcinogénesis es una laguna importante de los estudios.

¿Recomienda la OMS seguir investigando sobre el aspartamo?

Sí, el CIIC y la OMS alientan a grupos de investigación independientes a realizar mejores estudios de cohortes (incluido un seguimiento más prolongado y la repetición de cuestionarios sobre alimentación en las cohortes existentes) y ensayos controlados aleatorizados, en particular estudios sobre los mecanismos de regulación de la insulina, el síndrome metabólico y la diabetes, especialmente en relación con la carcinogenicidad. Otros estudios sobre la carcinogenicidad en sistemas experimentales también podrían contribuir a determinar si el consumo de aspartamo representa un riesgo carcinógeno.

¿Qué recomienda la OMS respecto del consumo de azúcar y de edulcorantes distintos del azúcar?

Tanto en adultos como en niños, la OMS recomienda reducir la ingesta de azúcares libres a menos del 10% de la ingesta calórica total (recomendación firme) y una reducción aún mayor de la ingesta de azúcares libres a menos del 5% de la ingesta calórica total (recomendación condicional).

La OMS recomienda no usar edulcorantes distintos del azúcar para controlar el peso o reducir riesgo de enfermedades no transmisibles (recomendación condicional). Esta recomendación se basa en los datos probatorios disponibles que indican que el consumo de dichos edulcorantes no ayuda a controlar el peso a largo plazo y podría dar lugar a un aumento del riesgo de diabetes de tipo 2, enfermedad cardiovascular y muerte prematura.