



L'aspartam. Una re-avaluació contínua

L'aspartam és una substància amb un poder edulcorant dues-centes vegades més gran que el de la sacarosa, el sucre de taula, amb l'avantatge que té un baix contingut calòric. És un dels edulcorants més utilitzats del món. S'usa en molts productes alimentaris com ara begudes, dolços, postres, derivats lactis, xiclets, productes dietètics i com a edulcorant de taula. A la UE està autoritzat com a additiu alimentari (E 951) i com a edulcorant de sobretaula.

Tot i que l'aspartam ha estat objecte d'una investigació àmplia durant els últims trenta anys que ha demostrat la innocuïtat d'aquest additiu en els usos autoritzats, en l'actualitat persisteix una certa preocupació pública, a causa de l'aparició periòdica d'articles científics sobre possibles nous efectes adversos i sobretot per les notícies falses que circulen sobre suposats efectes perjudicials.

Composició química i metabolització

L'aspartam està compost per dos aminoàcids, l'àcid L-aspartic i l'àcid L-fenilalanina, i un grup metil. Durant la digestió, es produeix una hidròlisi ràpida i completa que trenca l'aspartam, alliberant els dos aminoàcids i metanol, que s'absorbeixen i passen a la sang. La fenilalanina és un dels vuit aminoàcids essencials que el cos humà no pot sintetitzar i ha d'aconseguir a través dels aliments. L'àcid aspartic és un aminoàcid no essencial que el cos humà pot fabricar a partir d'altres aminoàcids.

A nivell comparatiu, un got de llet conté sis vegades més fenilalanina i tretze vegades més àcid aspartic que un got de refresc edulcorat. La fruita madura, els suc de fruita i els llegums contenen petites quantitats de metanol o de substàncies que en la digestió es transformen en metanol, per exemple un got de suc de tomàquet produeix fins a sis vegades més metanol que un got de beguda refrescant amb aspartam. A aquests tres metabòlits inicials de l'aspartam cal afegir-hi els seus productes de degradació en el budell, que també es poden trobar en el producte inicial com a impureses, l'àcid 5-benzil-3-6-dioxo-2-piperazina acètic (DKP) i el β -aspartam (isòmer no edulcorant de l' α -aspartam).

Avaluació toxicològica

L'aspartam ha estat avaluat diverses vegades per diferents organismes, i ja al 1980 el Comitè Mixt d'Experts en Additius Alimentaris (JECFA) de la FAO/OMS va establir en una ingesta diària admissible (IDA) de 0-40 mg/kg de pes corporal i dia per a l'aspartam. Aquesta ingesta es va estimar a partir de la dosi que no causa efectes adversos observables (NOAEL), 4000 mg/kg de pes corporal i dia, trobada en estudis toxicològics amb animals de laboratori i aplica un factor de protecció de 100. El Comitè va declarar que no hi havia dades que demostrassin que l'aspartam sigui carcinogen. A més, es van avaluar estudis efectuats en diferents grups de població (persones adultes, adolescents, nens, adults obesos, diabètics insulíndependents i no dependents, persones amb el gen de la fenilcetonúria) i en els quals es van emprar diferents dosis d'aspartam en diversos períodes de tractament.

Actualització
Novembre-
Desembre
2019

Pàgina 1 de 5





En cap estudi es van trobar dades d'efectes toxicològics significatius. Tampoc no es van trobar concentracions significatives de metanol a la sang o l'orina. Aquesta IDA i la seguretat de l'aspartam ha estat avaluada posteriorment pel JEFCA (any 2000) i per l'Autoritat Europea de Seguretat Alimentària (EFSA) i el seu predecessor, el Comitè Científic de l'Alimentació (SCF), que van confirmar successivament el 1984, 1988, 1997, 2002, 2006 i 2009 la seguretat de l'aspartam. En els diferents dictàmens es va arribar a la conclusió que no hi havia dades científiques que plantegessin la necessitat de revisar la IDA establerta pel JECFA.

La sistemàtica de re-avaluació dels additius, la gran quantitat d'estudis toxicològics sobre l'aspartam i el fet que ha estat objecte de molta atenció mediàtica sobre la seguretat del seu ús va fer que el 2013 l'EFSA publicés una opinió científica re-avaluant-ne el seu ús com a additiu alimentari. En aquesta re-avaluació es va considerar, basant-se en els modes d'acció (MoA) i en l'anàlisi de les evidències, que els efectes toxicològics de l'aspartam en els animals estan associats a la fenilalanina i que les dades de toxicologia en humans eren més adequades per a l'avaluació del risc. Així, en aquesta re-avaluació es revisen tots els estudis toxicològics del diferents metabòlits i s'avaluen els efectes que suposaria una exposició igual a la IDA establerta (40 mg/kg/dia), fent especial atenció a les persones amb fenilcetonúria (PKU), és a dir que tenen una incapacitat per metabolitzar la fenilalanina degut a una mutació en el gen de la fenilalanina deshidroxilasa.

Estudis revisats i conclusions de la re-avaluació d'EFSA del 2013

Estudis sobre l'aspartam. S'ha estudiat la toxicitat aguda, sub-aguda i sub-crònica de l'aspartam en ratolins, rates, conills i gossos i s'ha trobat cap efecte tòxic significant en aquests escenaris temporals. Respecte a la seva genotoxicitat en mamífers no es poden treure conclusions definitives, degut als pocs estudis, sobre la seva genotoxicitat in vitro (un únic estudi no mostra signes de genotoxicitat). No obstant, en bacteris hi ha prou informació per considerar que l'aspartam no és mutagènic. In vivo, hi ha un estudi amb resultats equívocs en femelles de ratolí i negatius en mascles, i dos estudis més amb resultats completament negatius, pel que es conclou que les dades disponibles no indiquen cap activitat genotòxica per part del aspartam. En els estudis de toxicitat crònica i carcinogenicitat no es troben evidències de lesions, ni neoplàsiques ni no neoplàsiques i se'n deriva un nivell sense efectes adversos observables (NOAEL) de 4000 mg/kg/dia. En aquest aspecte hi havia, històricament uns estudis de la European Ramazzini Foundation que semblaven indicar la carcinogenicitat de l'aspartam, però es va demostrar que tenien defectes metodològics i que els ratolins presentaven una incidència anormalment elevada de tumors i lesions neoplàsiques associades a una infecció crònica desconeguda i que res tenia a veure amb la ingesta d'aspartam. A partir de nou estudis respecte a la toxicitat reproductiva, embriotoxicitat i teratogenicitat es va estimar, en rosegadors, un NOAEL de 5700 mg/kg/dia per a efectes perjudicials en el desenvolupament i un NOAEL entre 2000 i 4000 mg/kg/dia per a efectes reproductius i de desenvolupament.

Actualització
 Novembre-
 Desembre
 2019

Pàgina 2 de 5





En aquest estudi es va demostrar que dosis equimolars de fenilalanina i aspartam tenien els mateixos efectes, reforçant la hipòtesi que els efectes perjudicials de l'aspartam estan associats a la fenilalanina que s'allibera quan es digereix. Estudis en conills van determinar un NOAEL de 1000 mg/kg/dia respecte a efectes en femelles prenyades (pèrdua de pes) i efectes en els fetus (pèrdua de pes i malformacions). Finalment, estudis epidemiològics no van trobar evidències que relacionessin l'aspartam amb el càncer o amb l'asma o rinitis al·lèrgica infantil. De dos estudis, un mostrava una petita però significant relació entre el consum extrem de begudes edulcorades artificialment i el part prematur.

Estudis sobre el metanol. El metanol es metabolitza per oxidació progressiva via formaldehid a format i finalment a diòxid de carboni. Alguns autors han suggerit que el metanol és el responsable de la carcinogenicitat i toxicitat de l'aspartam i per això l'EFSA n'ha avaluat la informació toxicològica disponible. Així, s'ha estudiat la informació disponible sobre la genotoxicitat in vivo i in vitro del metanol i és suficientment per assegurar que res indica cap potencialitat genotòxica del metanol. EFSA considera que els estudis sobre la toxicitat crònica i carcinògena en ingesta oral en ratolins i rates no són adequats pel la valoració del risc de càncer associat al metanol. Respecte la toxicitat reproductiva i de desenvolupament hi ha dades prou diverses i en un escenari molt conservador es conclou un NOAEL de 560 mg/kg/dia, però en tot cas la conclusió és que qualsevol NOAEL, que

es pugui estimar de en les diverses situacions estudiades, és 140 a 515 vegades el nivell màxim de metanol que s'alliberaria si es consumís aspartam a nivell de la seva IDA i, per tan, es conclou que el consum d'aspartam a nivell de la IDA genera un nivell de metanol que no suposa cap risc reproductiu o de desenvolupament.

Respecte al formaldehid derivat del metanol, basant-se en els nivells basals de formaldehid en sang, i en la modelització de la seva renovació biològica i la concentració constant en les cèl·lules, es considera que els nivells assolits en un consum d'aspartam igual a la seva IDA, no és motiu de preocupació per a la salut.

L'àcid aspàrtic és un neurotransmissor i pot ser convertit en glutamat, un neurotransmissor encara més potent, però l'EFSA no ha trobat cap evidència in vivo de neurotoxicitat associada al consum d'aspartam.

Respecte la fenilalanina, l'EFSA considera que és el principal metabòlit de l'aspartam respecte a la potencialitat d'afectar als humans. Per avaluar-ne el efectes l'EFSA va considerar que la millor manera de fer-ho era amb dades en humans, comparant els nivells en plasma de fenilurea després de la ingesta de diferents dosis d'aspartam amb els nivells associats al efectes sobre el creixement i el desenvolupament de nens nascuts amb mares amb fenilcetonúria. Les guies clíniques recomanen que el nivell de fenilalanina en sang sigui inferior a 360 µM. L'EFSA va estimar que un àpat normal genera un nivell en sang de 120 µM, pel que va determinar que qualsevol ingesta

Actualització
Novembre-
Desembre
2019

Pàgina 3 de 5





d'aspartam que no suposés un augment dels nivells en sang de 240 µM era segura. Es va concloure que, en el percentil 95 de persones normals, una ingesta en bolus d'aspartam de 40 mg/kg (equivalent a la IDA) mai no suposava arribar a aquests increments en sang. Per persones amb fenilcetonúria aquest nivell d'ingesta d'aspartam (40 mg/kg en bolus) podia suposar la superació d'aquests 240 µM en el 82% de les simulacions. També es va constatar que per mantenir aquests nivells calia que l'administració en bolus de 40 mg/kg d'aspartam fos a cada hora. En conjunt va concloure que en condicions realistes de consum d'aspartam aquests 240 µM no s'excedien ni en la població sana ni en la població amb fenilcetonúria.

En base a totes les estimacions precedents l'EFSA va concloure que no hi havia cap risc per la seguretat amb la IDA establerta a 40 mg/kg/dia. En les conclusions també es fa èmfasi que aquesta IDA no és aplicable a la població amb fenilcetonúria que ha de gestionar un control dietètic total sobre la ingesta de fenilalanina i que, per ajudar a tal efecte, la legislació europea estableix un etiquetatge adequat dels aliments que són font de fenilalanina.

Finalment, l'EFSA va estimar que en el percentil 95 de l'escenari més conservador la ingesta d'aspartam de la població europea suposa una exposició de 36 mg/kg/dia, per sota de la IDA. També es va estimar que l'exposició al DKP era de 5,5 mg/kg/dia (IDA del DKP és de 7,5 mg/kg/dia) i que l'exposició al metanol derivat de l'aspartam representava menys del 10% de la ingesta de metanol derivada de la resta d'aliments.

Nova re-avaluació en marxa

L'avaluació del risc és una derivada de diferents factors, i entre tots ells està íntimament lligada als coneixements toxicològics i als hàbits de consum, pel que cal que cada cert temps es re-avaluï el risc segons vagin canviant aquests factors. Per tant l'EFSA té en marxa un sistema de recopilació d'informació per si és oportú fer-ne la re-avaluació pertinent, en concret en el camp dels edulcorants artificials (on està l'aspartam) ha fet els següents passos:

- Call for technical and toxicological data on sweeteners authorised as food additives in the EU_EFSA-Q-number: EFSA-Q-2017-00500
Deadline for registering interest: 21/09/2017
Deadline for submitting data: 30/06/2018
- Call for food additives usage level and/or concentration data in food and beverages intended for human consumption
Deadline: 1 October 2018
- Call for technical data on sweeteners authorised as food additives in the EU
EFSA-Q-number: EFSA-Q-2019-00318
Deadline for registering interest: 11/06/2019
Deadline for submission of data: 13/09/2019
Updated deadline: 13/12/2019

Actualització
Novembre-
Desembre
2019

Pàgina 4 de 5





MÉS INFORMACIÓ

[Aspartame](#). EFSA Topic. 2019

[Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame \(E 951\) as a food additive](#). EFSA 2013, EFSA Journal 2013;11(12):3496

[Avis de l'ANSES](#) relatif à une publication rapportant les incidences de cancer chez la souris mâle après administration d'aspartame par l'alimentation et une autre publication sur une étude prospective de cohorte chez des femmes enceintes qui rapporte l'association entre la consommation des boissons gazeuses (carbonatées) contenant des édulcorants et le risque d'accouchement prématuré. ANSES. Març , 2011

[L'aspartame](#). Édulcorants artificiels. Santé Canada, 2005

[Aspartame](#). WHO Food Additives Series 15, 1980

[Aspartame](#). WHO Food Additives Series 16, 1981

Actualització
Novembre-
Desembre
2019

Pàgina 5 de 5

