



## El aspartamo. Una reevaluación continúa

El aspartamo es una sustancia con un poder edulcorante doscientas veces mayor que el de la sacarosa, el azúcar de mesa, con la ventaja de que tiene un bajo contenido calórico. Es uno de los edulcorantes más utilizados del mundo. Se usa en muchos productos alimenticios tales como bebidas, dulces, postres, derivados lácteos, chicles, productos dietéticos y como edulcorante de mesa. En la UE está autorizado como aditivo alimentario (E 951) y como edulcorante de sobremesa.

Aunque el aspartamo ha sido objeto de una investigación amplia durante los últimos treinta años que ha demostrado la inocuidad de este aditivo en los usos autorizados, en la actualidad persiste cierta preocupación pública, debido a la aparición periódica de artículos científicos sobre posibles nuevos efectos adversos y sobre todo por las noticias falsas que circulan sobre supuestos efectos perjudiciales.

### Composició química i metabolització

El aspartamo está compuesto por dos aminoácidos, el ácido L-aspartico y el ácido L-fenilalanina, y un grupo metilo. Durante la digestión, se produce una hidrólisis rápida y completa que rompe el aspartamo, liberando los dos aminoácidos y metanol, que se absorben y pasan a la sangre. Durante la digestión, se produce una hidrólisis rápida y completa que rompe el aspartamo, liberando los dos aminoácidos y metanol, que se absorben y pasan a la sangre.

La fenilalanina es uno de los ocho aminoácidos esenciales que el cuerpo humano no puede sintetizar y debe conseguir a través de los alimentos. El ácido aspártico es un aminoácido no esencial que el cuerpo humano puede fabricar a partir de otros aminoácidos. A nivel comparativo, un vaso de leche contiene seis veces más fenilalanina y trece veces más ácido aspártico que un vaso de refresco edulcorado. La fruta madura, los zumos de fruta y las legumbres contienen pequeñas cantidades de metanol o de sustancias que en la digestión se transforman en metanol, por ejemplo, un vaso de zumo de tomate produce hasta seis veces más metanol que un vaso de bebida refrescante con aspartamo. A estos tres metabolitos iniciales del aspartamo hay que añadir sus productos de degradación en el intestino, que también se pueden encontrar en el producto inicial como impurezas, el ácido 5-bencil-3-6-dioxo-2- piperazina acético (DKP) y el  $\beta$ -aspartamo (isómero no edulcorante del  $\alpha$ -aspartamo).

### Evaluació toxicològica

El aspartamo ha sido evaluado varias veces por diferentes organismos, y ya en 1980 el Comité Mixto de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) de la FAO / OMS estableció en una ingesta diaria admisible (IDA) de 0-40 mg/kg de peso corporal y día para el aspartamo. Esta ingesta se estimó a partir de la dosis que no causa efectos adversos observables (NOAEL), 4000 mg/kg de peso corporal y día, encontrada en estudios toxicológicos con animales de laboratorio y aplica un factor de protección de 100. El Comité declaró que no había datos que demostrasen que el aspartamo sea carcinógeno.

Actualización  
Noviembre-  
Diciembre  
2019

Página 1 de 5





Además, se evaluaron estudios efectuados en diferentes grupos de población (personas adultas, adolescentes, niños, adultos obesos, diabéticos insulino-dependientes y no dependientes, personas con el gen de la fenilcetonuria) y en los que se emplearon diferentes dosis de aspartamo en varios períodos de tratamiento. En ningún estudio se encontraron datos de efectos toxicológicos significativos. Tampoco se encontraron concentraciones significativas de metanol en la sangre o la orina. Esta IDA y la seguridad del aspartamo ha sido evaluada posteriormente por el JEFCA (año 2000) y por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y su predecesor, el Comité Científico de la Alimentación (SCF), que confirmaron sucesivamente en 1984, 1988, 1997, 2002, 2006 y 2009 la seguridad del aspartamo. En los diferentes dictámenes se llegó a la conclusión de que no había datos científicos que planteasen la necesidad de revisar la IDA establecida por el JECFA.

La sistemática de reevaluación de los aditivos, la gran cantidad de estudios toxicológicos sobre el aspartamo y el hecho de que ha sido objeto de mucha atención mediática sobre la seguridad de su uso fue causa para que en 2013 EFSA publicara una opinión científica reevaluando su uso como aditivo alimentario. En esta reevaluación se consideró, basándose en los modos de acción (MOA) y en el análisis de las evidencias, que los efectos toxicológicos del aspartamo en los animales están asociados a la fenilalanina y que los datos de toxicología en humanos eran más adecuados para la evaluación del riesgo.

Así, en esta reevaluación se revisan todos los estudios toxicológicos de los diferentes metabolitos y se evalúan los efectos que supondría una exposición igual a la IDA establecida (40 mg/kg/día), prestando especial atención a las personas con fenilcetonuria (PKU), es decir que tienen una incapacidad para metabolizar la fenilalanina debido a una mutación en el gen de la fenilalanina deshidroxilasa.

## **Estudios revisados y conclusiones de la reevaluación de EFSA del 2013**

Estudios sobre el aspartamo. Se ha estudiado la toxicidad aguda, sub-aguda y sub-crónica del aspartamo en ratones, ratas, conejos y perros y se ha encontrado que ningún efecto tóxico significativo en estos escenarios temporales. Respecto a su genotoxicidad en mamíferos no se pueden sacar conclusiones definitivas, debido a los pocos estudios, sobre su genotoxicidad in vitro (un único estudio no muestra signos de genotoxicidad). No obstante, en bacterias hay suficiente información para considerar que el aspartamo no es mutagénico. In vivo, hay un estudio con resultados equívocos en hembras de ratón y negativos en machos, y dos estudios más con resultados completamente negativos, por lo que se concluye que los datos disponibles no indican ninguna actividad genotóxica por parte del aspartamo. En los estudios de toxicidad crónica y carcinogenicidad no se encuentran evidencias de lesiones, ni neoplásicas ni no neoplásicas y se deriva un nivel sin efectos adversos observables (NOAEL) de 4000 mg/kg/día. En este aspecto había, históricamente unos estudios de la European Ramazzini Foundation que parecían indicar la carcinogenicidad del aspartamo, pero se demostró que tenían

Actualización  
Noviembre-  
Diciembre  
2019

Página 2 de 5





defectos metodológicos y que los ratones presentaban una incidencia anormalmente elevada de tumores y lesiones neoplásicas asociadas a una infección crónica desconocida y que nada tenía que ver con la ingesta de aspartamo. A partir de nueve estudios con respecto a la toxicidad reproductiva, embriotoxicidad y teratogenicidad se estimó, en roedores, un NOAEL de 5700 mg/kg/día para efectos perjudiciales en el desarrollo y un NOAEL entre 2000 y 4000 mg/kg/día para efectos reproductivos y de desarrollo. En este estudio se demostró que dosis equimolares de fenilalanina y aspartamo tenían los mismos efectos, reforzando la hipótesis de que los efectos perjudiciales del aspartamo están asociados a la fenilalanina que se libera cuando se digiere. Estudios en conejos determinaron un NOAEL de 1000 mg/kg/día respecto a efectos en hembras preñadas (pérdida de peso) y efectos en los fetos (pérdida de peso y malformaciones). Finalmente, estudios epidemiológicos no encontraron evidencias que relacionasen el aspartamo con el cáncer o con el asma o rinitis alérgica infantil. De dos estudios, uno mostraba una pequeña pero significativa relación entre el consumo extremo de bebidas edulcoradas artificialmente y el parto prematuro.

Estudios sobre el metanol. El metanol se metaboliza por oxidación progresiva vía formaldehído a formato y finalmente a dióxido de carbono. Algunos autores han sugerido que el metanol es el responsable de la carcinogenicidad y toxicidad del aspartamo y por eso EFSA ha evaluado la información toxicológica disponible. Así, se ha estudiado la

información disponible sobre la genotoxicidad in vivo e in vitro del metanol y es suficientemente para asegurar que nada indica ninguna potencialidad genotóxica del metanol.

EFSA considera que los estudios sobre la toxicidad crónica y carcinógena en ingesta oral en ratones y ratas no son adecuados por la valoración del riesgo de cáncer asociado al metanol. Respecto la toxicidad reproductiva y de desarrollo hay datos bastante diversos y en un escenario muy conservador se concluye un NOAEL de 560 mg/kg/día, pero en todo caso la conclusión es que cualquier NOAEL, que se pueda estimar en las diferentes situaciones estudiadas, es 140 a 515 veces el nivel máximo de metanol que se liberaría si se consumiera aspartamo a nivel de su IDA y, por tanto, se concluye que el consumo de aspartamo a nivel de la IDA genera un nivel de metanol que no supone ningún riesgo reproductivo o de desarrollo.

Respecto al formaldehído derivado del metanol, basándose en los niveles basales de formaldehído en sangre, y en la modelización de su renovación biológica y la concentración constante en las células, se considera que los niveles alcanzados en un consumo de aspartamo igual a la IDA, no es motivo de preocupación para la salud.

El ácido aspártico es un neurotransmisor y puede ser convertido en glutamato, un neurotransmisor aún más potente, pero EFSA no ha encontrado ninguna evidencia in vivo de neurotoxicidad asociada al consumo de aspartamo.

Actualización  
Noviembre-  
Diciembre  
2019

Página 3 de 5





Respecto a la fenilalanina, la EFSA considera que es el principal metabolito del aspartamo respecto a la potencialidad de afectar a los humanos. Para evaluar sus efectos EFSA consideró que la mejor manera de hacerlo era con datos en humanos, comparando los niveles en plasma de fenilurea tras la ingesta de diferentes dosis de aspartamo con los niveles asociados a los efectos observados sobre el crecimiento y el desarrollo de niños nacidos con madres con fenilcetonuria. Las guías clínicas recomiendan que el nivel de fenilalanina en sangre sea inferior a 360  $\mu\text{M}$ . EFSA estimó que una comida normal genera un nivel en sangre de 120  $\mu\text{M}$ , por lo que determinó que cualquier ingesta de aspartamo que no supusiera un aumento de los niveles en sangre de 240  $\mu\text{M}$  era segura. Se concluyó que, en el percentil 95 de personas normales, una ingesta en bolus de aspartamo de 40 mg/kg (equivalente a la IDA) nunca suponía llegar a estos incrementos en sangre. Para personas con fenilcetonuria este nivel de ingesta de aspartamo (40 mg/kg en bolus) podía suponer la superación de estos 240  $\mu\text{M}$  en el 82% de las simulaciones. También se constató que para mantener estos niveles era necesario que la administración en bolus de 40 mg/kg de aspartamo fuese a cada hora. En conjunto concluyó que en condiciones realistas de consumo de aspartamo estos 240  $\mu\text{M}$  no se excedían ni en la población sana ni en la población con fenilcetonuria.

En base a todas las estimaciones precedentes EFSA concluyó que no había ningún riesgo para la seguridad con la IDA establecida en 40 mg/kg/día.

En las conclusiones también se hace hincapié en que esta IDA no es aplicable a la población con fenilcetonuria que debe gestionar un control dietético total sobre la ingesta de fenilalanina y que para ayudar a tal efecto la legislación europea establece un etiquetado adecuado de los alimentos que son fuente de fenilalanina.

Finalmente, EFSA estimó que en el percentil 95 del escenario más conservador la ingesta de aspartamo de la población europea supone una exposición de 36 mg/kg/día, por debajo de la IDA. También se estimó que la exposición al DKP era de 5,5 mg/kg/día (IDA del DKP es de 7,5 mg/kg/día) y que la exposición al metanol derivado del aspartamo representaba menos del 10% de la ingesta de metanol derivada del resto de alimentos.

Actualización  
Noviembre-  
Diciembre  
2019

Página 4 de 5





## Nueva reevaluación en marcha

La evaluación del riesgo es una derivada de diferentes factores, y entre todos ellos está íntimamente ligada a los conocimientos toxicológicos y los hábitos de consumo, por lo que es necesario que cada cierto tiempo se re-evalúe el riesgo según vayan cambiando estos factores. Por lo tanto, EFSA tiene en marcha un sistema de recopilación de información por si es oportuno hacer la reevaluación pertinente, en concreto en el campo de los edulcorantes artificiales (donde el aspartamo) ha hecho los siguientes pasos:

-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

Actualización  
Noviembre-  
Diciembre  
2019

Página 5 de 5



## MÁS INFORMACIÓN

[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