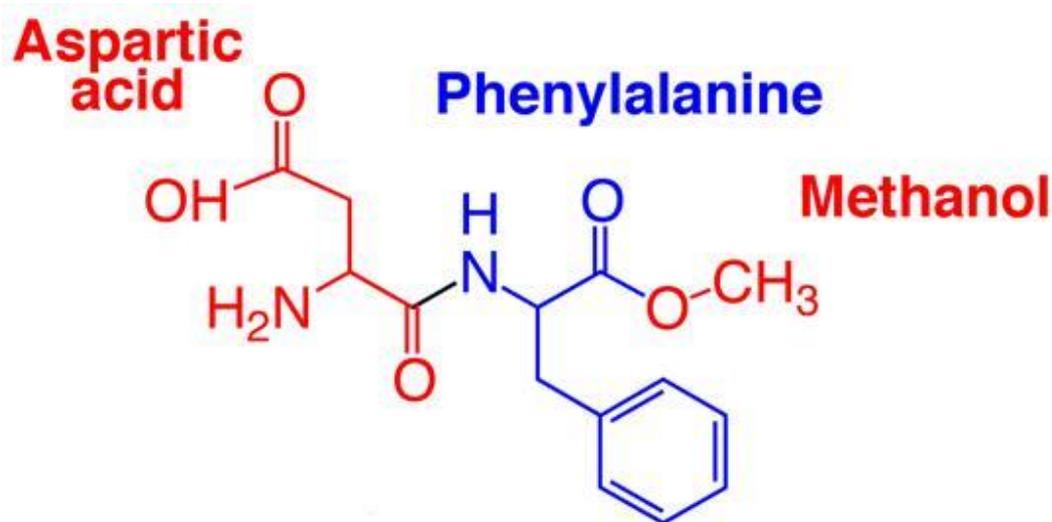


Aspartamo E-951, revisión sobre su seguridad.



Miguel Acuña Tuesta

2014

Grado en Ciencia y Tecnología de los Alimentos

UAB

INDEX

| | |
|--|--------|
| 1. Introducción..... | pag.3 |
| 2. Hipótesis..... | pag.3 |
| 3. Historia..... | pag.3 |
| 4. Metabolismo..... | pag.4 |
| 5. La seguridad del aspartamo: estudios experimentales..... | pag.6 |
| 6. Opinión científica final de la EFSA respecto a la seguridad del aspartamo (2013)..... | pag.13 |
| 7. Opinión respecto a la visión del público en internet sobre el aspartamo..... | pag.14 |
| 8. Conclusiones..... | pag.14 |
| 9. Bibliografía..... | pag.15 |

1. Introducción:

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de los estudios científicos más relevantes en relación al aspartamo. Para ello se ha tenido en cuenta los artículos publicados desde el año 1986 hasta la actualidad, considerando tanto aquellos que afirman que el aspartamo es un aditivo seguro, como aquellos que en base a estudios experimentales no avalan este hecho. Además se ha realizado una evaluación de información, especialmente de internet, en la que se evaluará el porqué de la rumorología con respecto a este tema, muchas veces carentes de fuentes de información fiable y contrastada.

Abordaré ambas teorías sin prejuicios pero partiendo de mi hipótesis de que el uso de aspartamo es seguro e intentaré dar las conclusiones más objetivas y con rigor posibles.

Las fuentes de información más relevantes utilizadas en este trabajo han sido las agencias de seguridad alimentaria de Europa, European Food Safety Authority (EFSA) y de Estados Unidos de América, Food and Drugs Administration (FDA). Se ha realizado una amplia consulta de numerosos artículos de agencias dependientes e independientes a la industria, utilizando para ello motores de búsqueda de prestigio en el medio científico. La mayoría de los artículos utilizados han sido publicados en revistas de prestigio, considerándose para el desarrollo de este trabajo artículos no más antiguos de 2010, aunque se han incluido algunos previos a esta fecha para evaluar cómo ha ido progresando la investigación respecto a este controvertido tema. Para el desarrollo de este trabajo se ha realizado una contextualización histórica del aspartamo, y qué metabolización tiene en nuestro organismo, para luego comenzar a incluir la referencia de diferentes artículos diferenciados en aspectos positivos y negativos. Finalmente, se contemplará cuál es la visión actual del público en general con poco acceso a revistas científicas, cuál es la opinión final respecto al tema de la European Food Safety Authority (EFSA).

2. Hipótesis

Después de haber leído diversos estudios, diferentes formas de enfocar un mismo tema o la misma historia del aspartamo contado desde dos puntos de vista diferentes, se decidió comenzar esta revisión bibliográfica con la hipótesis de que el aspartamo es un aditivo seguro para su consumo según el IDA (Ingesta diaria admisible) establecido de 40 mg/kg de peso/día. Si bien es cierto que por diversos intereses económicos con la finalidad de liderar su pronta comercialización facilitara que su aprobación fuese precipitada y/o apoyada con pocos estudios científicos, que en ocasiones presentaban carencias en relación a los estándares de experimentación de hoy en día.

3. Historia del aspartamo E-951

El aspartamo es uno de los aditivos edulcorantes más controvertidos hasta la fecha, su rumorología ha hecho que mucha parte de la población de a pie conozca este aditivo y lo asocie con enfermedades, a pesar de que las agencias de seguridad alimentaria mundiales aseguran que es uno de las sustancias más estudiadas y segura que se encuentra admitida para su uso en nuestra alimentación.

El descubrimiento del sabor dulce del L-aspartil-L-fenilalanina metiléster o comúnmente conocido aspartamo fue accidental en los inicios de la década de los 60, cuando se realizaban estudios dentro de uno de los proyectos de investigación de los laboratorios GD Searle (en adelante Searle) cuya finalidad era encontrar un inhibidor de la hormona gastrointestinal gastrina como un posible tratamiento para las úlceras. El C-terminal tetrapéptido de la gastrina, Triptofano-Metionina-Aspartico-Fenilalanina-NH₂ era necesario para la síntesis de dicho

inhibidor y el Aspartico-Fenilalanina-OMetil era un compuesto intermedio de la reacción. (Stegink 1986)

El siguiente relato es tomado de una declaración jurada de J.M. Schlatter: *“En diciembre de 1965 estaba trabajando con el Dr. Mazur en la síntesis de un tetrapeptido C-terminal de la gastrina, sintetizamos intermedios de reacción y los purificamos. Yo estaba recrystalizando aspartil-fenilalanina-metilester (aspartamo). Estaba calentando el aspartamo en un frasco con metanol cuando la mezcla se rebasó del frasco y como resultado un poco de la disolución fue a parar a mis dedos, accidentalmente los lamí para coger unos papeles noté un sabor dulce muy fuerte, al principio pensé que el sabor provendría de azúcar que haya podido manipular durante el día, pero después me di cuenta que no era posible, así pues volví al frasco de la disolución y descubrí que era esta la sustancia que previamente había saboreado en mis dedos”*. (Stegink y Filer 1984)

El sabor dulce del aspartamo no podía ser predicho ya que el ácido aspártico es ligeramente agrio y la fenilalanina es amarga, por lo que era necesario de la formación del enantiómero L para el sabor dulce y además de la adición de metiléster, ya que la molécula de aspartilfenilalanina no tiene sabor.

Así pues empezó la lucha de Searle para que se aceptase este compuesto sintético como edulcorante de uso alimentario. Inicialmente comenzaron realizando estudios en animales en los finales de 60 e inicios de los 70 sobre el aspartamo y su metabolito diketopiperazina. En 1973 Searle presiona a la FDA para que se aprobase su uso aportando sus estudios científicos que confirmaban la seguridad del aspartamo como aditivo, por lo que el 26 de Julio de 1976 la FDA aprueba la petición. Rápidamente surgieron objeciones a dicha aprobación, así pues Olney y Turner científicos de Turner and Label Inc. cuestionan la seguridad del aspartamo y de su metabolito fenilalanina. Estudios posteriores de la FDA confirman las conclusiones de Searle, por lo que en enero de 1980 se reconfirmó que el aspartamo y su metabolito fenilalanina no suponía un riesgo para los consumidores. Sin embargo, la controversia no acabó en esta última aprobación, pues hasta ahora se sigue cuestionando la seguridad del compuesto y de sus metabolitos, aunque las agencias de seguridad alimentaria siguen afirmando su inocuidad para el consumidor.

4. Metabolismo

El aspartamo está formado por 3 moléculas (Figura 1), ácido aspártico, fenilalanina y un grupo metilo. El aspartamo se metaboliza en el tracto gastrointestinal en sus tres componentes ácido aspártico, fenilalanina y metanol, que se absorben hacia el torrente sanguíneo (Figura 2). Estos compuestos son metabolizados, utilizados o excretados por nuestro organismo de la misma manera en que los metabolizamos cuando los absorbemos de manera natural por otras fuentes en nuestra dieta, por ejemplo la carne es una fuente de fenilalanina y esta se metaboliza de la misma manera en la que se metaboliza la que proviene a través del aspartamo.

Figura 1. Estructura del aspartamo (Butchko et al. 2002).

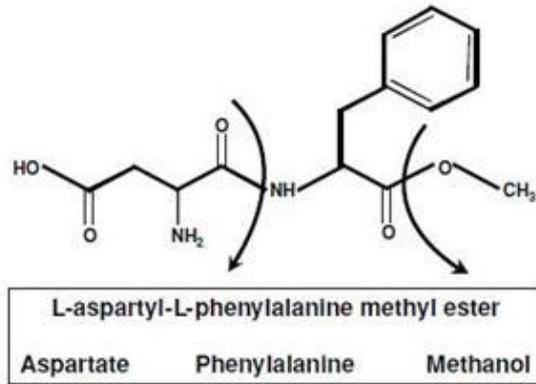
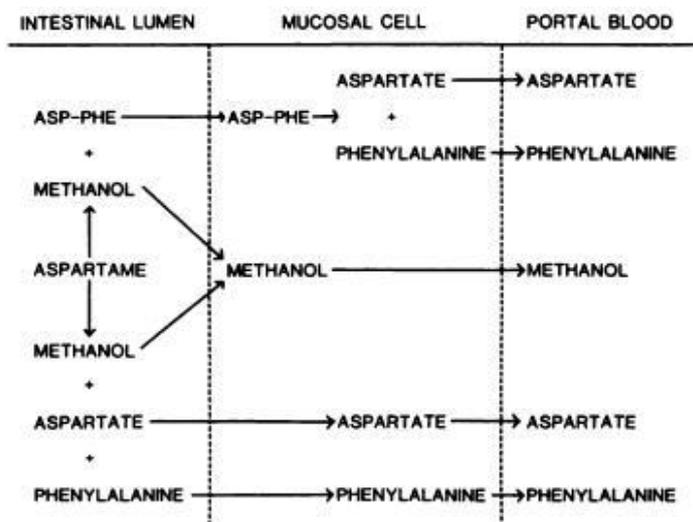


Figura 2.- Metabolización del aspartamo y sus tres componentes (Stegink 1986)



Se han realizado numerosos estudios en animales como ratones, ratas, conejos, perros y primates a lo largo de los años para averiguar cómo se metaboliza en el organismo el aspartamo. La absorción, distribución, metabolismo y excreción del aspartamo fue estudiado usando moléculas con marcadores radioactivos como por ejemplo ^{14}C -aspartamo. Además de marcar la molécula entera se marcaron cada una de las partes funcionales del edulcorante ^{14}C -aspartico, ^{14}C -fenilalanina o ^{14}C -metanol. Por ejemplo, en un estudio con ratones a los que se suministró 20 mg/kg de peso de (^{14}C -fenilalanina)-aspartamo por vía oral, se evidenció que la radioactividad encontrada en el plasma, o secreciones demostraba claramente que el aspartamo se hidrolizaba en el intestino antes de ser absorbido en el torrente sanguíneo. Y que se confirmaron en otros estudios posteriores, afirmando que la molécula de aspartamo siempre se degrada en el intestino y no llega en su forma entera al torrente sanguíneo.

El metabolismo del metanol en el organismo es la oxidación vía formaldehído hacia formiato y luego a dióxido de carbono. Muchos autores han realizado estudios, en las que asocian al metanol con el supuesto efecto carcinógeno del aspartamo.

El ácido aspártico sigue la misma ruta metabólica de la que obtenemos por otras vías que no sea el aspartamo, así pues en su mayoría va al ciclo de Krebs para la generación de energía.

Por otra parte, también surgieron dudas o preocupación por el efecto que pudiera tener la concentración de los compuestos en el sistema, de forma que pudiesen alterar la homeostásis y poder generar problemas de salud. Por ejemplo que el aspartamo generara cantidades no tolerables de fenilalanina en el sistema, produciendo lesiones en el sistema nervioso. Es por ello que se recomienda que las personas con PKU o fenilcetonuria eviten el aspartamo, pues es una fuente de fenilalanina. Sin embargo, o no afecta en absoluto a los niveles tolerables en personas que no padecen la enfermedad y la preocupación por problemas derivados de la fenilalanina consumidos a través de aspartamo son injustificados. También se han hecho estudios para conocer la toxicidad del metanol y el ácido aspártico. Otra preocupación era la producción de subproductos de degradación tales como el DKP (diketopiperazina) y el β -aspartamo. Ello se desarrollará en el apartado relacionado con la toxicidad de los compuestos.

Así pues se confirma luego de muchos estudios que la biodisponibilidad de la molécula de aspartamo en el sistema circulatorio en sí es nula ya que ha sido descompuesto en sus diferentes grupos funcionales

5. La seguridad del Aspartamo: estudios experimentales

Son diferentes los estudios experimentales realizados para evaluar la seguridad del aspartamo. Algunos de ellos, demuestran su seguridad como aditivo a utilizar por la industria alimentaria (Tabla 3), en otros se evidencia indicios de posible toxicidad (Tabla 2) y otros en la que los resultados no son del todo concluyentes (Tabla 1).

Tabla 1.- Estudios que investigaron el efecto del aspartamo, sin conclusiones claras, pero que solicitan investigaciones posteriores

| Referencia | Objetivo | Método utilizado | Conclusiones |
|----------------------------------|--|--|---|
| “Maher y Wurtman (1987) | Estudiaron los posibles efectos adversos del aspartamo como cambios en el comportamiento, dolores de cabeza o convulsiones | Administración de diversas dosis de aspartamo a ratones previo a la inducción de convulsiones por electroshock | Los ratones administrados con más cantidad de aspartamo sufrieron convulsiones en mayor número. Concluyeron que el aspartamo en personas sanas no causa estos efectos, aunque propusieron realizar una investigación más profunda en individuos con predisposición a tener convulsiones |
| Kimihiko Mitsutomi et al. (2013) | Investigaron el metabolismo del aspartamo en ratones que llevaron una dieta que les inducía a la obesidad | Los ratones se dividieron en 3 grupos de alimentación: grupo control, grupo con 33% de sucrosa y grupo con 4% de aspartamo | Observaron paradójicamente una ganancia en el tejido adiposo de los ratones alimentados con aspartamo, atribuyendo el efecto a posibles cambios en la generación de energía a nivel mitocondrial, sin poder confirmarlo, sugiriendo una estudio más exhaustivo en este caso concreto |

Tabla 2.- Estudios que investigaron el efecto del aspartamo con indicios de toxicidad

| Referencia | Objetivo | Método utilizado | Conclusiones |
|------------------------|--|--|---|
| Stegink, (1987) | Realizaron una revisión histórica de los aspectos evaluados por la autoridad de seguridad alimentaria de los Estados Unidos de América. Realizaron también un estudio de las diferentes rutas metabólicas de los metabolitos del aspartamo | Revisión bibliográfica | El metanol puede ser la causa de que se alcanzaran concentraciones altas en sangre de formiato, pudiendo causar acidosis metabólica o ceguera. En condiciones de consumo normal y para personas que no padecen fenilfetonuria el aspartamo sería inocuo, |
| Labra et al. (2007) | Evaluaron los efectos neurológicos, basándose en que los metabolitos del aspartamo desprotegen al cerebro haciendo que disminuyan los niveles de glutatión | Se aplicaron diferentes dosis de aspartamo (125 y 75 mg/kg peso corporal y un control) durante 30 días de forma continuada a ratas. | Los resultados obtenidos mostraron un descenso en los niveles de glutatión con respecto al grupo control, sugiriendo que el consumo de dosis elevadas 75mg/kg peso corporal y 125 mg/kg peso corporal de aspartamo desprotegían al cerebro, exponiéndolo a un daño oxidativo. Alegaron que estas dosis altas (mayores que la IDA) serían las equivalentes al IDA humano, ya que las ratas metabolizan más rápido el aspartamo. |
| Simintzi et al. (2007) | Evaluaron el efecto del aspartamo a nivel de neurotransmisores y receptores cerebrales, considerando que existe una relación dosis-dependiente | Un homogenato del enzima acetilcolinesterasa (AChE) fue incubado con aspartamo y con los componentes del aspartamo individualmente (fenilalanina, ácido aspártico y metanol) durante 1 hora a 37°C, realizando posteriormente la evaluación de la actividad de este enzima | Los resultados mostraron que a elevadas concentraciones de 150 mg/kg peso y 200 mg/kg peso de aspartamo producían una disminución de la actividad del enzima AChE, mientras que dosis de 34 mg/kg peso no afectaron su actividad, siendo los resultados similares cuando se realizó con los metabolitos individuales. Concluyeron que los síntomas asociados al aspartamo, como dolores de cabeza, cambios de humor, confusión, etc pudieran estar relacionadas con el consumo de dosis de abuso de aspartamo |

| | | | |
|-------------------------|--|---|---|
| Soffritti et al. (2005) | Evaluaron posibles efectos carcinógenos del aspartamo, no determinados en el momento de realizar la autorización del aspartamo como aditivo seguro por parte de la EFSA. | Diseñaron un experimento alimentando ratas con aspartamo desde las 8 semanas de vida hasta la muerte natural de estas. Las dosis fueron de entre 0 mg/kg peso a 100 mg/kg de peso. En la necropsia se hallaron diversos tumores malignos | Afirmaron que el aspartamo tiene efecto multicancerígeno incluso a una dosis diaria de 20 mg/ kg peso valor que supone la mitad de la IDA recomendada por la EFSA, por lo que sugirieron que se realizara una revisión urgente de la seguridad del aspartamo por parte de las diferentes autoridades alimentarias mundiales. |
| Soffritti et al. (2010) | Continuaron el estudio del posible efecto carcinógeno del aspartamo, ahora en ratones alimentados prenatalmente hasta su muerte | Las dosis administradas fueron 32 mg/kg de peso corporal, 16 mg/kg de peso corporal, 8 mg/kg de peso corporal, 2 mg/kg de peso corporal, y el grupo control sin dosis de aspartamo. Luego de la muerte de los ratones se les practicó la necropsia. | En dosis de 32 mg/kg de peso/día y 16 000 mg/kg de peso/día se evidenció la presencia de carcinomas hepatocelulares, mientras que los carcinomas alveolares/bronquiales sólo aparecieron en dosis de 32 mg/kg de peso/día. Los carcinomas hepatocelulares y adenomas sólo se encontraron en ratones macho, asociándolo a una resistencia de género. El componente implicado fue el metanol del aspartamo que en el hígado pasa a formilaldehído y causa toxicidad y es el posible causante de los efectos hepatocarcinógenos del aspartamo en ratones macho |
| Abilash et al. (2010) | Estudiaron el efecto crónico del aspartamo en el sistema antioxidante del hígado y el posible daño a nivel hepatocelular | Se alimentaron a tres grupos de ratas con dosis de 0, 500 y 1000 mg/kg peso corporal durante 180 días | Se apreciaron daños a nivel hepático correlacionado con la dosis de aspartamo, observándose adicionalmente una reducción de la actividad glutatión en el hígado. |
| Ashok et al. (2013a) | Este estudio basó su investigación en si el aspartamo puede alterar el sistema locomotor o del comportamiento en ratas | Se administró oralmente dosis de aspartamo de 75 mg/kg peso durante 90 días | No se observaron cambios en el comportamiento de las ratas, en cambio se contabilizaron diferentes patrones alterados en el movimiento en las ratas como la facilidad y frecuencia con que podían utilizar sus extremidades correctamente. Se concluye que el metanol es la sustancia asociada a este proceso debido a un incremento de radicales libres en el cerebro |

| | | | |
|--------------------------|---|--|---|
| Ashok et al.(2013b) | El estudio se centró en el posible efecto en los enzimas puente de la membrana homeostática, y en la variación en los niveles de los marcadores de estrés oxidativo en el cerebro de ratas, tras un consumo crónico de aspartamo en dosis de 75mg/kg peso corporal | Con la finalidad de asemejar el estudio a lo que ocurre con el metabolismo humano, se usaron ratas previamente tratadas con metotrexato (MTX) que crea una deficiencia de folato en las ratas. Se dividió a las ratas en 3 grupos de 6 animales: control salino, control y aspartamo y se les alimentó durante 90 días. Se sacrificaron y diseccionó el cerebro para medir los niveles del enzima gama glutamil transpeptidasa y diversos factores de estrés oxidativo | Los autores alegaron que los niveles de metanol en sangre resultantes de la ingesta crónica de aspartamo tiene relación con la aparición de radicales libres en el cerebro de las ratas tratadas con MTX y que se tendría que revisar urgentemente la seguridad del compuesto |
| Millstone (2013) | Revisión bibliográfica crítico los criterio de aceptación/rechazo realizados por la EFSA | Revisión bibliográfica | Afirma que no toda la información disponible no fue tratada con la misma objetividad, afirmando que el aspartamo es un estimulante del apetito. Realizó una crítica muy dura ante la negativa de la EFSA de aceptar os estudios de Soffritti, sugieriendo la necesidad de realizar nuevos o estudios y que la revisión sea llevada a cabo por un panel de expertos de la EFSA que carezca de conflictos de intereses. |
| Abu-Taweel et al. (2013) | Investigaron el efecto <i>in vivo</i> del glutamato monosódico y del aspartamo, individualmente y en combinación para ver los posibles efectos que pudieran causar en el comportamiento cognitivo, en los niveles de neurotransmisores y en el stress oxidativo en el tejido cerebral de ratones. | Se alimentó a 40 ratones divididos en 4 grupos de 10, unos fueron alimentados con aspartamo (32 mg/kg peso corporal), otros con glutamato (8 mg/kg corporal), otro con una combinación en las mismas dosis y finalmente el grupo control. Se les realizó tests para medir su capacidad cognitiva y finalmente fueron sacrificados para examinar el tejido cerebral | Se concluyó tras este estudio que ambas sustancias tienen una relación sinérgica en el organismo y que su administración simultánea aumenta los posibles efectos secundarios de ambas. Los efectos producidos individualmente por las sustancias no producen efectos bioquímicos relevantes, pero sí pueden afectar la capacidad cognitiva. |

| | | | |
|---------------------|---|---|--|
| Horio et al. (2013) | Se investigó el posible efecto del aspartamo en la apoptosis celular, usando células PC12 | Se realizaron diversos tests luego de cultivar estas células con aspartamo: citotoxicos, electroforesis, RT-PCR, Western blot | El estudio confirmó que el aspartamo induce apoptosis en células PC12, se detectaron cambios en los niveles de caspasa 8 (caspasa iniciadora asociada con la señal apoptotica) y la caspasa 9 (caspasa iniciadora asociada con la señal apoptotica mitocondrial). La vía principal de inducción apoptotica es la mitocondrial según este estudio, sugiriendo la necesidad de realizar una investigación más profunda sobre estas rutas apoptoticas |
|---------------------|---|---|--|

Tabla 3.- Estudios que investigaron la seguridad toxicológica del aspartamo

| Referencia | Objetivo | Método utilizado | Conclusiones |
|------------------------|--|---|---|
| Bradstock et al.(1986) | Investigaron la veracidad de las denuncias de los consumidores respecto efecto adverso del aspartamo en su salud. | Analizaron 231 quejas de consumidores, las clasificaron ordenaron según posible causalidad real a menor | Encontraron que la variedad sintomática era muy grande siendo la principal queja los problemas como dolores de cabeza, cambios de humor, gastrointestinales, insomnio,etc. Dentro de este grupo de síntomas el equipo de investigación fue incapaz de crear una sólida relación causa-efecto entre el consumo del aspartamo y los síntomas alegados. Afirmaron que la mala publicidad del aspartamo pudo tener relación con las denuncias |
| Butchko et al. (2002) | Realizaron una revisión de los diversos estudios del aspartamo hasta 2002, en el que se realizó informar o divulgar aspectos relacionados con la seguridad del aditivo | Revisión bibliográfica | Concluyeron que el aspartamo era seguro, alegando que era consumido por millones desde hacía 20 años sin que se observaran efectos demostrables relevantes. Determinaron que las denuncias de su efecto negativo eran anecdóticas y que los estudios que le atribuyeron efectos adversos generalmente tenían errores metodológicos lo que conllevaba a que los resultados fueran erróneos. |

| | | | |
|----------------------|--|--|---|
| Renwick (2007) | Se realizó un sumario de la conferencia de la “International Sweeteners Association (ISA) “ realizada en París en 2006 en donde expertos del tema discutieron sobre los riesgos y beneficios del aspartamo | | La reunión concluyó que los estudios realizados con errores metodológicos y tomados como verídicos por diferentes investigadores (tomaron como ejemplo los estudios realizados por el instituto Ramazzini y su líder Morando Soffritti, crean desconcierto y desinformación en los consumidores. Sugirieron a las autoridades responsables a que se mejorase la comunicación con los consumidores, para así ganarse su confianza en cuanto a la seguridad de los productos aprobados |
| Abegaz et al. (2007) | Era una editorial como respuesta al trabajo de Simintzi (citado en el apartado anterior), sugiriendo que se debía realizar una mejor revisión cuando se realiza la publicación por parte de de las entidades que publican trabajos científicos incorrectos | Editorial | Se argumentó que el aspartamo era una sustancia aprobada en más de 100 países y que es utilizada hace más de 20 años. La IDA establecida de 40mg/kg de peso la consideran correcta, alegando que el consumo medio general es inferior de 4.9 mg/kg pes/día con picos en algunos casos de 10 mg/kg peso/día, esta cantidad es la cuarta parte de la IDA. Realizaron una crítica del trabajo de Simintzi que citó trabajos del “Dr Rich Murray y de su web, argumentando que en realidad esta persona carece de formación científica demostrable y que la web solo se basa en mitos urbanos, muy comunes en la red desgraciadamente. Simintzi se apoyó también en trabajos de Stegink relacionados con la fenilalaninay sus efectos adversos en el cerebro. Además tras ña del equipo de Abegaz concluyeron que los trabajo citados fueron mal interpretados por Simintzi et al. sugiriendo que se realizara una revisión exhaustiva en este tipo de publicaciones. |
| Cheng et al. (2010) | El objetivo de este trabajo fue la determinación en la Coca Cola Zero del aspartamo y de las moléculas derivadas a causa de hidrólisis dependiente de temperatura y pH, la determinación | Se calentaron muestras de Cola de dos maneras: micro reactor eléctrico y microondas, a diferentes temperaturas y potencias respectivamente. Posteriormente se analizaron las muestras con 2D-HPLC para | Los resultados mostraron una clara relación entre la temperatura y los niveles de metabolitos derivados producidos, la temperatura necesaria para la producción de derivados tóxicos para nuestro organismo es muy alta y no es extrapolable a la temperatura de almacenamiento de las latas de Coca Cola Zero o de nuestro organismo en sí |

| | | | |
|-------------|--|--|---|
| | fue simultánea mediante el sistema 2D-HPLC | cuantificar los niveles de aspartamo y productos derivados | (temperatura corporal) por lo que se demostró que el aspartamo no produce ningún derivado tóxico en el rango de temperatura en el que trabajamos en nuestra vida diaria. |
| EFSA (2011) | Este trabajo de la EFSA realizó una revisión a dos trabajos que evaluaron negativamente al aspartamo. El primero de Soffritti et al 2010 (citado en el apartado anterior) y el segundo de Halldorsson et al. (2010) | Es un trabajo de revisión bibliográfica | El comentario respecto al trabajo de Soffritti et al (2010) fue que no siguió las guías internacionales para la correcta praxis de trabajos experimentales, como la guía de la OECD 451 que menciona que no se debe extender los estudios sobre carcinogénesis más allá de las 104 semanas (ellos utilizaron más de 130). Además no fue claro el método utilizado para la cuantificación de los tumores, considerando que los tumores hepáticos y pulmonares encontrados son habituales y espontáneos en el periodo de edad estudiado de los ratones utilizados (Swiss mices) En relación al estudio de Halldorsson et al (2010) en el que asocia al aspartamo con el parto prematuro en mujeres embarazadas, el comité de la EFSA concluyó que no había relación real entre estos dos hechos y que se trataba de un hecho causal. |
| EFSA (2013) | Este trabajo de revisión bibliográfica tenía como objetivo en aclarar y dar su opinión respecto a dos artículos de investigación que fueron presentados tras la opinión realizada por la EFSA en 2013 sobre la seguridad del aspartamo | Revisión bibliográfica | Se revisaron dos trabajos, el primero “Scientific considerations evaluating cancer bioassays conducted by the Ramazzini Institute (Soffritti) por Gift et al. (2013) en el que discreparon con los resultados obtenidos por Soffritti et al. y concuerdan con la de la EFSA de que no existe evidencia suficiente que indique la supuesta actividad multicarcinogena del aspartamo. El siguiente artículo revisado por la EFSA fue “Toxicological review of methanol (noncancer) in support of summary information on the integrated risk information system” EPA (2013), este trabajo de la Environmental Protection Agency de los Estados Unidos de América realizó una revisión toxicológica del metanol concluyendo que los niveles a los que estamos expuestos son |

| | | | |
|--------------------------|---|------------------------|---|
| | | | inocuos para nuestra salud. |
| Marinovich et al. (2013) | Trabajo de revisión bibliográfica que recopiló los estudios más importantes relativos a la epidemiología de las bebidas artificialmente edulcoradas en especial las de aspartamo publicadas entre 1990 y 2012 | Revisión bibliográfica | Citaron diversos estudios siendo las principales conclusiones la falta de relación entre el aspartamo y enfermedades, más allá de la conocida prohibición para los fenilcetonúricos ya que el aspartamo es una fuente de fenilalanina. La información recopilada niega relación alguna entre el consumo de aspartamo y cáncer, enfermedades cardiovasculares o relacionadas con partos prematuros. Así pues confirmaron el carácter seguro del aspartamo. |

6. Opinión científica final de la EFSA respecto a la seguridad del aspartamo (2013)

El texto de la opinión se titula “Scientific opinion on the re-evaluation of aspartame (E951) as a food additive” fue publicado en 2013 y sus principales conclusiones fueron

- El aspartamo se degrada por completo en sus metabolitos constituyentes antes de pasar al torrente sanguíneo. El ácido aspártico y fenilalanina son usados en la síntesis de nuevas proteínas, el formiato derivado del metanol entra en vías biosintéticas, y parte ácido aspártico y metanol son exhalados en forma de CO₂
- La información disponible no indica peligro genotóxico alguno del aspartamo o su metabolito metanol.
- No hay evidencia de lesiones neoplásicos o no-neoplásicas en los estudios realizados. Los estudios realizados por Soffritti carecen de evidencias suficientes para concluir que el aspartamo induce tumores.
- Hay evidencias de efectos adversos en la gestación, en estudios realizados con ratas y conejos: se aprecia, pérdida de peso corporal en las madres, abortos malformaciones, y los nacidos muestran rechazo a la alimentación. Estos efectos son atribuidos a la fenilalanina.
- Los niveles de fenilalanina en humanos incluso en situaciones de abuso de consumo de aspartamo se mantienen por debajo de los 240 µM (se debe mantener siempre debajo de 360 µM) y este es un nivel seguro y sin efecto adverso alguno para la salud humana.
- La IDA admisible de 40 mg/kg de peso corporal/día no merece revisión ya que la exposición que tenemos al aspartamo en nuestra dieta es mucho menor a esta cifra (10%) y que para alcanzarla deberíamos abusar en gran cantidad de él.
- Los niveles de aspartamo y derivados a los que estamos expuestos se encuentran muy por debajo de la IDA establecida incluso en situaciones de abuso.
- Los productos derivados del aspartamo son constituyentes normales en la dieta y son metabolizados por vías endógenas metabólicas sin causar ningún problema en la salud.
- Los individuos que padecen fenilcetonuria han de evitar el aspartamo al ser este una fuente de fenilalanina. La IDA establecida no es válida para estos pacientes.

7. Opinión respecto a la visión del público en internet sobre el aspartamo

En la revisión bibliográfica se quería incluir un apartado para hablar sobre la principal información que encuentra la población cuando busca aspartamo en los principales motores de búsqueda de internet, ya que es alarmante la cantidad de webs con información errónea o carente de base y estudios científicos fiables, que son desgraciadamente mayoría. Hay una gran cantidad de rumorología entorno a la aprobación del aspartamo por parte de la FDA (Embid 2002) y consideran que esta sustancia jamás debió aprobarse y que hubo conflictos de intereses económicos y se ocultó información que confirmaba sus efectos tóxicos con tal de que se aprobase ya que era un negocio millonario.

Hay incluso un documental de hora y media (Brackett y Waldron 2004) el cual habla de los efectos negativos del aspartamo, la mayoría de webs que demonizan el aspartamo la utilizan para respaldar sus teorías. En general es muy complicado encontrar información de los aspectos de seguridad del aspartamo en los blogs, youtube, redes sociales, etc. Por cada 20 webs que demonizan el aspartamo hay una que tiene un enfoque positivo (Ref. 32 bibliografía). La percepción en general del público sobre el aspartamo es negativa, para comprobarlo sólo basta con leer los foros de debate que se crean en los comentarios en los vídeos de youtube o en los blogs que tengan como asunto este edulcorante. La mayoría de la población se deja llevar por las teorías conspiranoicas, quizás porque les parece más atractivo creer que somos engañados por las agencias que nos gobiernan.

Creo que debería haber más divulgación científica correcta y menos rumorología de webs “conspiranoicas”

8. Conclusiones

Tras esta revisión se puede considerar que tiene cierta veracidad la hipótesis de que el aspartamo es seguro para su consumo, pero no se puede afirmar que la aprobación por parte de la FDA fuese apresurada y guiada por intereses económicos de la empresa que sintetizó esta sustancia, ya que carecen de pruebas contundentes que sustenten este hecho.

La IDA establecida es muy conservativa para la exposición real que tenemos al aspartamo y se tendría que abusar demasiado de la sustancia incluso para conseguir alcanzar consumos de una cuarta parte de la IDA. Muchos de los estudios que relacionan los efectos adversos con el aspartamo están realizados con dosis muy altas y poco realistas con la exposición del aspartamo en humanos. Como decía Paracelso la diferencia radica en la dosis, hasta el agua puede ser tóxica en dosis altas, y así muchas sustancias son tóxicas si se abusa exageradamente de ellas.

Se puede concluir que el número de estudios realizados a favor del aspartamo son mayoría y que las entidades encargadas de la seguridad alimentaria de cada país ha aceptado como seguro el aditivo, pero también cabe decir que la información que tiene más repercusión en internet es la que habla mal del aspartamo. No se ha podido concluir el porqué de esta polémica y controversia respecto al aspartamo, la red está inundada de información que asegura que el aspartamo es dañino para nuestra salud. La mayoría de esta información carece de respaldo de estudios sólidos. Por otro lado la información que asegura que el aspartamo es seguro son minoría, siendo difícil encontrarlos con los buscadores de internet habituales.

La mala fama de este edulcorante ha llevado a algunas empresas alimentarias a eliminarlo de la formulación de sus alimentos, no por razones de seguridad alimentaria sino por marketing y ventas, ya que la oleada de información errónea sobre el aspartamo ha hecho que el consumidor lo vea como sustancia tóxica para la salud.

La conclusión, hasta ahora es que el aspartamo es seguro para el consumo, la IDA establecida es conservativa para la exposición real que tenemos y de momento no merece ninguna preocupación por parte de consumidores o productores de alimentos, siendo fundamental una mejor comunicación y difusión de la correcta información y con base científica.

9. Bibliografía

1. Abegaz E., Bursey R., 2007, Response to “The effect of aspartame on the acetylcholinesterase activity in hippocampal homogenates of suckling rats” by Simintzi et al., *Pharmacological Research*, Volumen 5, 87-88
2. Abhilash M., Sauganth M.V., Varghese M., Nair R., 2010, Effect of long term intake of aspartame on antioxidant defense status in liver, *Food and Chemical Toxicology*, Volumen 49, 1203-1207
3. Abu-Taweel G., Zyadah M. A., Ajarem J., Ahmad M., 2013, Cognitive and biochemical effects of monosodium glutamate and aspartame, administered individually and in combination in male albino mice, *Neurotoxicology and Teratology*, VolumeN 42, 60-67
4. Ashok I., Sheeladevi R., Wankhar D., 2013, Effect of long-term aspartame (artificial sweetener) on anxiety, locomotor activity and emotionality behavior in Wistar Albino rats, *Biomedicine & Preventive Nutrition*, Volumen 4, 39-43
5. Ashok I., Sheeladevi R., Wankhar D., 2013, Long term effect of aspartame (Artificial sweetener) on membrane homeostatic imbalance and histopathology in the rat brain, *Free Radicals and Antioxidants*, Volume 3, S42-S49
6. Aune D, 2012, Soft drinks, aspartame, and the risk of cancer and cardiovascular disease, *The American Journal of Clinical Nutrition*, edición 96, 1249-1251
7. Bradstock MK, Serdula MK, Marks JS, Barnard RJ, Crane NT, Remington PL, Trowbridge FL, 1986, Evaluation of reactions to food additives: the aspartame experience, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 464-9.
8. Butchko H., Stargel W., 2001, Aspartame: Scientific Evaluation in the Postmarketing Period, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, Volume 34, 221-233
9. Butchko HH, Stargel WW, Comer CP, Mayhew DA, Benninger C, Blackburn GL, de Sonneville LM, Geha RS, Hertelendy Z, Koestner A, Leon AS, Liepa GU,McMartin KE, Mendenhall CL, Munro IC, Novotny EJ, Renwick AG, Schiffman SS, Schomer DL, Shaywitz BA, Spiers PA, Tephly TR, Thomas JA, Trefz FK, 2002, Aspartame: review of safety, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, Volumen 35, S1-S93
10. Cheng C., Wu S., 2010, Simultaneous analysis of aspartame and its hydrolysis products of Coca-Cola Zero by on-line postcolumn derivation fluorescence detection and ultraviolet detection coupled two-dimensional high-performance liquid chromatography, *Journal of Chromatography A*, Volumen 1218, 2976-2983

11. EFSA, 2011, Statement of EFSA on the scientific evaluation of two studies related to the safety of artificial sweeteners, *EFSA Journal* 2011
12. EFSA, 2013, Output of the public consultation on the draft EFSA scientific opinion on the re-evaluation of aspartame (E951) as a food additive, *EFSA supporting publication* 2013
13. EFSA, 2013 Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food Additive, *EFSA Journal* 2013
14. EFSA, 2013, Statement on two reports published after the closing date of the public consultation of the draft Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive, *EFSA Journal* 2013
15. Embid, A, 2002, Lo que no nos han contando sobre el aspartamo, *Revista de Medicinas Complementarias. Medicina Holística*. número 64, 101-114
16. Feijó Fde M, Ballard CR, Foletto KC, Batista BA, Neves AM, Ribeiro MF, Bertoluci MC., 2012, Saccharin and aspartame, compared with sucrose, induce greater weight gain in adult Wistar rats, at similar total caloric intake levels, *Appetite*, Volumen 60, 203-207
17. Gayol, M.F., 2003, Un análisis del consumo de aspartamo desde la perspectiva de programas de investigación, *Problemas del Conocimiento en Ingeniería y Geología*, Volumen. I, 99-113
18. Horio Y, Sun Y, Liu C, Saito T, Kurasaki M, 2013, Aspartame-induced apoptosis in PC12 cells, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, Volumen 37, 158-165
19. Labra N, Vences A., Hernández N., Gómez J., Dorado V., Osnaya N., García R., Barragán G., Calderón D., 2007, Efecto de aspartame, fenilalanina y ácido aspártico sobre los niveles de glutatión y peroxidación de lípidos en cerebro de rata, *Arch Neurocién (Mex)* Volumen. 13, 79-83
20. Maher T., Wurtman R., 1987, Possible neurological effects of aspartame, a widely used food additive, *Environmental Health Perspectives* Volumen 75, 53-57
21. Marinovich M., Galli C, Bosetti C, Gallus S, La Vecchia C, 2002, Aspartame, low-calorie sweeteners and disease: Regulatory safety and epidemiological issues, *Food and Chemical Toxicology*, Volumen 60, 109-115
22. Mcdonald J., 2013, How safe is aspartame's ADI?, Artículo online obtenido en: <http://www.efsa.europa.eu/en/events/documents/130409-p07.pdf>
23. Millstone E., 2013, EFSA on Aspartame January 2013 a lost, but not the last, opportunity, Artículo online obtenido en: <https://www.sussex.ac.uk/webteam/gateway/file.php?name=em-letter-to-efsa-on-aspartame-20feb2013.pdf&site=25>
24. Mitsutomi K, Masaki T, Shimasaki T, Gotoh K, Chiba S, Kakuma T, Shibata H, 2013, Effects of a nonnutritive sweetener on body adiposity and energy metabolism in mice with diet-induced obesity, *Metabolism*, Volumen 63, 69-78

25. Renwick AG, Nordmann H. First European conference on aspartame: putting safety and benefits into perspective. Synopsis of presentations and conclusions, *Food and Chemical Toxicology*, Volumen 45, 1308-1313
26. Simintzi I, Schulpis KH, Angelogianni P, Liapi C, Tsakiris S. The effect of aspartame on acetylcholinesterase activity in hippocampal homogenates of suckling rats, *Pharmacological Research*, Volumen 56, 155-159
27. Soffritti M, Belpoggi F, Tibaldi E, Esposti DD, Lambertini L, Riganno A, 2005, First Experimental Demonstration of the Multipotential Carcinogenic Effects of Aspartame Administered in the Feed to Sprague-Dawley Rats, *Environmental Health Perspectives*, Volumen 114, 379-385
28. 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, *American Journal of Industrial Medicine*, Volumen 53:1197–1206
29. Stanley L, 2013, Review of data on the food additive aspartame, *EFSA Supporting Publications 2013*
30. Stegink L., 1986, The aspartame story: a model for the clinical testing of a food additive, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volumen 46, 204-215
31. Stegink L., Filer L.J., Aspartame Physiology and biochemistry, 1984, Marcel Decker INC., New York. 655
32. [Autor de blog:] Papyrus, 2011, ¿El aspartamo es cancerígeno?, Artículo obtenido en: <http://www.gominolasdepetroleo.com/2011/07/el-aspartamo-es-cancerigeno.html>
33. [Película documental], Brackett C., Waldron J.T., 2004 Aspartame: sweet misery Estados Unidos de América, ficha obtenida en: <http://www.imdb.com/title/tt0454639/>