

Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre la evaluación de riesgos para la salud de la ingesta de los aminoácidos D-Glicina y ácido L-Aspártico solicitado por la Subdirección General de Gestión de Riesgos Alimentarios

Miembros del Comité Científico

Andreu Palou Oliver, Juan José Badiola Díez, Arturo Anadón Navarro, Margarita Arboix Arzo, Albert Bosch Navarro, Juan Francisco Cacho Palomar, Francesc Centrich Escarpenter, M^a Luisa García López, Manuela Juárez Iglesias, Manuel Martín Esteban, Susana Monereo Megias, Juan Antonio Ordóñez Pereda, Andrés Otero Carballeira, Fernando Rodríguez Artalejo, Elías Rodríguez Ferri, José Manuel Sánchez-Vizcaíno Rodríguez, Vicente Sanchis Almenar, Gregorio Varela Moreiras, Pablo Vera Vera, Gonzalo Zurera Cosano

Secretario

Jesús Campos Amado

Número de referencia: AESAN-2007-005

Documento aprobado por el Comité Científico en su sesión plenaria de 19 de septiembre de 2007

Grupo de Trabajo

Andreu Palou Oliver
Josefa Rubio Mañas (AESAN)

Resumen

Para determinar el riesgo y caracterizar los efectos adversos potenciales asociados a la exposición de los humanos a un agente es necesario disponer de una base científica. Actualmente la determinación de la seguridad para los aminoácidos está condicionada a la deficiencia de información específica, particularmente datos experimentales o clínicos relacionados con la estimación de los efectos adversos y los principios científicos para extrapolar los datos a la población (Hayashi, 2003).

No existe evidencia que avale la seguridad de estos dos aminoácidos al ser suministrados a humanos en forma de suplementos. Los datos disponibles en humanos son muy limitados debido a la escasez de estudios de toxicidad de estos productos y no se puede descartar la aparición de consecuencias adversas tras el consumo de suplementos durante largo tiempo (Garlick, 2004).

Palabras clave

Riesgos, aminoácidos, glicina, ácido aspártico.

Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency For Food Safety and Nutrition (AESAN) to assess the health risk associated with the intake of D-Glycine and L-Aspartic acid in response to a request presented by the Subdirección General de Gestión de Riesgos Alimentarios.

Abstract

To assess the risks and characterize the potential adverse effects associated with human exposure to an agent, scientific information is necessary. At present the execution of risk assessment is hindered

by deficiencies in scientific information, particularly experimental or clinical data, related to the estimation of adverse effects and the scientific principles to extrapolate data to population (Hayashi, 2003).

There is little scientific evidence in literature which supports the safety of these two amino acids when taken by humans as amino acid supplements. The data relevant to humans is very limited, because of the limited toxicity studies of these amino acids, so unanticipated adverse consequences of consuming large amounts and for a long time cannot be ruled out (Garlick, 2004).

Key Words

Risks, amino acids, glycine, aspartic acid.

Introducción

La D-Glicina y el ácido L-Aspártico son dos aminoácidos no esenciales, es decir, pueden sintetizarse en el organismo utilizando diferentes rutas metabólicas. Por ello no se hacen recomendaciones dietéticas de ellos, sólo de los esenciales, que son los que no podemos sintetizar.

Como cualquier otro componente natural de los alimentos, los aminoácidos se suponen no tóxicos en los márgenes en que aparecen en la dieta. Se ha propuesto su empleo como suplementos dietéticos para una variedad de usos, como aumentar el rendimiento del ejercicio físico o con pretendidos efectos farmacológicos. No se recomienda en general la ingesta de grandes cantidades de aminoácidos individuales porque es necesaria mucha más información para poder asegurar que no aparecen efectos adversos (Hayashi, 2003).

Con respecto a la ingesta de aminoácidos individuales como suplementos dietéticos en cantidades excesivas en relación con las absorbidas a partir de la proteína de la dieta, no se han realizado suficientes estudios en humanos. Tres comités han considerado la seguridad de los aminoácidos:

- Joint WHO/FAO Expert Committee on Food Additives (FAO/WHO, 1988).
- Life Sciences Research Office (Anderson, 1992).
- Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine (FNB/Institute of Medicine, 2002).

Ácido L-Aspártico

Se conoce que el exceso de ácido L-Aspártico puede originar neurotoxicidad en animales, en concreto lesiones hipotalámicas en ratas causadas por el exceso de ácido L-Aspártico (Schnainker y Olney, 1974), pero en humanos no se han comunicado efectos adversos (De Haan et al., 1985). La Food and Nutrition Board (FNB/Institute of Medicine, 2002) ha notificado que no se han encontrado efectos adversos al administrar suplementos de unos ocho gramos al día además de los tres que suele contener la dieta.

D-Glicina

A pesar de producir efectos neurotóxicos e hipernatremia en animales (Wang et al., 1985), no se ha señalado la aparición en humanos de efectos adversos tras la administración de más de 31 gramos al día, aunque se debe considerar que los únicos datos disponibles al respecto son antiguos (Rose et al., 1955). Sí se ha visto, cuando la Glicina se utiliza en la irrigación durante la resección transuretral de próstata, náuseas y pérdida de visión transitoria y alteraciones en el Sistema Nervioso Central (Mizutani et al., 1990).

Estudios necesarios

Los efectos potencialmente adversos asociados con la ingesta de cantidades elevadas de aminoácidos se pueden considerar en tres categorías (Hayashi, 2003):

- Toxicidad específica e inherente al aminoácido.
- Antagonismo entre aminoácidos: efectos adversos debidos a la competencia entre aminoácidos pertenecientes al mismo grupo químico.
- Desequilibrio entre los aminoácidos: como retraso en el crecimiento de animales que han consu-

mido cantidades excesivas de algún aminoácido, efectos adversos causados por la alteración del patrón de la dieta.

Para determinar la seguridad de un aminoácido sería conveniente el estudio a largo plazo de los efectos metabólicos y fisiológicos y concretar los subgrupos potencialmente de mayor riesgo para los efectos adversos debidos al consumo de suplementos de aminoácidos. Además de los estudios de seguridad, se deben realizar estudios en humanos mediante ensayos clínicos que podrían proporcionar datos para determinar las cantidades de aminoácidos que se pueden considerar tolerables (Hayashi, 2003).

Por otra parte, para evaluar la seguridad es necesario que los aminoácidos tengan especificaciones que incluyan el porcentaje de impurezas de los productos a considerar (SCF, 2001) (UE, 2001).

Conclusión

En general los escasos estudios realizados en humanos con los suplementos de aminoácidos no permiten determinar la seguridad del consumo de cantidades suplementarias a las de la dieta y a largo plazo de los mismos, ni anticipar consecuencias adversas.

La Federation of American Societies for Experimental Biology para la Food and Drugs Administration (FDA/FASEB, 1993) señala que el consumo de aminoácidos en forma de suplementos dietéticos puede suponer un riesgo para varios grupos de población, como mujeres en edad fértil, niños, adolescentes, ancianos y personas enfermas.

No hay suficientes datos que permitan establecer cuáles son los niveles máximos tolerables de ingesta diaria para estos suplementos de aminoácidos.

Referencias

- Anderson, S.A. y Raiten, D.J. (1992). Safety of Amino Acids Used as Dietary Supplements. Prepared for Food and Drug Administration by Life Sciences Research Office. Federation of American Societies for experimental Biology. Bethesda, MD.
- De Haan, A., Van Foom, J.E. y Westra, H.G. (1985). Effects of potassium + magnesium – aspartate on the muscle metabolism and force development during short intensive static exercise. *International Journal of Sports Medicine*, 6, pp: 44-49.
- FAO/WHO (1998). Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Toxicological Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. WHO Food Additive Series nº 22. ,New York. Cambridge. University Press.
- FDA/FASEB (1993). Food and Drug Administration. Center for food Safety and Applied Nutrition. Illnesses and Injuries Associated with the Use of Selected Dietary Supplements. Disponible en: <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/ds-ill.html> [acceso 17-4-2007]
- FNB/Institute of Medicine (2002). Food and Nutrition Board/Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids (Macronutrients): Preliminary Report. Institute of Medicine. Washington, D.C. National Academy Press.
- Garlick, P.J. (2004). The Nature of Human Hazards Associated with Excessive Intake of Amino Acids. *The Journal of Nutrition*, 134, pp: 1633S-1639S.
- Hayasi, Y. (2003). Application of the Concepts of Risk Assessment to the study of Amino Acid Supplements. *The Journal of Nutrition*, 133, pp: 2021S-2024S.

- Mizutani, A.R., Parker, J., Katz, J. y Schmidt, J. (1990). Visual disturbances, serum glycine levels, and transurethral resection of the prostate. *Journal of Urology*, 144, pp: 697-699.
- Rose, W.C., Wixom, R.L., Lockhart, H.B. y Lambert, G.F. (1955). The amino acid requirements of man. XV. The valine requirement; summary and final observations. *Journal of Biological Chemistry*, 217, pp: 987-995.
- Schnainker, B. y Olney, J.W. (1974). Glutamate – type hypothalamic –pituitary syndrome in mice treated with aspartate or cysteate in infancy. *Journal of Neural Transmission*, 35, pp: 207-215.
- SCF (2001). Scientific Committee on Food. Guidance on submissions for food safety evaluation of sources of nutrients or of other ingredients proposed for use in the manufacture of foods. SCF/CS/ADD/NUT/21 Final 12 July 2001.
- UE (2001). Directiva 2001/15/CE de la Comisión, de 15 de febrero de 2001, sobre sustancias que pueden añadirse para fines de nutrición específicos en alimentos destinados a una alimentación especial. DO L 52 de 30 de abril de 2001, pp: 19-25.
- Wang, J.M.L., Wong, K.C., Creel, D.J., Clark, W.M. y Sahahangian, S. (1985). Effect of glycine on hemodynamic responses and visual evoked potentials in the dog. *Anaesthesia Analgesia*, 64, pp: 1071-1077.