



## EDULCORANTES ALTERNOS

Sanyude, Sanyude

Universidad de Alberta, Edmonton Canadá

Este artículo se publicó originalmente en la revista

Canadian Pharmaceutical Journal. Vol 123:

Nº 10, (october) 1990, pp= 455-460. Fue traducido por Sergio Gómez;

Facultad de Química Farmacéutica,

programa de Regencia de Farmacia, Universidad de Antioquia.

### ABSTRACT

There are many alternative sweeteners to sucrose with diverse chemical structures and origins. A few are widely used. These paper reviews saccharin, cyclamate, acesulfame-K, thaumatin, stevioside, xylitol, sorbitol, mannitol dihydrochalcones and aspartame with respect to source, use, toxicity and regulatory status.

### RESUMEN

Existen algunos edulcorantes alternos a la sacarosa con origen y estructuras químicas diversas, de ellos, unos pocos se usan ampliamente. Este artículo revisa la sacarina, el ciclamato, el acesulfame-K, el thaumatin, el esteviosido, el xilitol, el sorbitol, el manitol, las dihidrochalconas y el aspartame, destacando de ellos el origen, usos, toxicidad y su estado de aprobación por los Organismos reguladores del Estado.

En esta artículo se definen los edulcorantes alternos como compuestos que proveen un sabor dulce, pero con más pocas calorías que la sacarosa; estos productos ayudan a reducir y controlar

el peso, facilitan el manejo del diabético y reducen la caries dental. Aunque se conocen varios edulcorantes alternos, sólo unos pocos están aprobados en el mercado de Europa, Japón y Norte América.

Finalmente, este artículo se centrará en: los edulcorantes usados por largo tiempo tales como la sacarina y los ciclamatos; los edulcorantes aprobados recientemente tales como el acesulfame-K, el thaumatin, el esteviosido, las dihidrochalconas y los edulcorantes polialcoholes: xilitol, sorbitol y manitol; y el aspartame en especial.

Los edulcorantes alternos permiten controlar las calorías y la ingesta de azúcar y si se usan efectivamente pueden ser de utilidad en el control y reducción de peso; además facilitan al diabético el cumplimiento de su dieta, baja en azúcar, pues hacen los alimentos más agradables al paladar; además al reemplazar el azúcar y algunos carbohidratos en la dieta por algunos edulcorantes alternos, se disminuye la incidencia de la caries dental.

El edulcorante alternativo ideal debe ser tan dulce o más que la sacarosa; de sabor

agradable; soluble en agua; estable en una solución con amplio rango de pH; capaz de soportar los cambios de temperatura involucrados en el proceso de fabricación de alimentos y de productos farmacéuticos; seguro para consumo humano; compatible con otros ingredientes y más barato que la sacarosa.

### **La sacarina**

Fue descubierta por Remsen y Fahlgerb en 1878 y ha sido usada como edulcorante por casi un siglo. Es un polvo blanco, cristalino e inodoro, estable en solución en un rango de pH de 3 a 8; en forma de medicamento es muy estable, con una vida de estante de varios años.

Debido a su poco precio y su sabor (300 veces más dulce que la sacarosa), ha sido usada ampliamente en Canadá, Estados Unidos y otros países en alimentos y bebidas carbonatadas, sola o combinada con otros edulcorantes. Las principales desventajas de la sacarina son su sabor amargo posterior y algunas dudas acerca de su seguridad (1).

Los estudios efectuados por la U.S. Food and Drug Administration (FDA) y por la Health Protection Branch (HPB) de la Health and Welfare Canadá y de la Universidad de Wisconsin, demostraron que la sacarina aumenta la incidencia de cáncer de vejiga en ratas de laboratorio. En 1977 la FDA propuso una restricción a la sacarina con el argumento de que era carcinógena para los humanos, pero esto fue objetado por algunos grupos. Frente a esto, algunos datos epidemiológicos han mostrado que la sacarina no puede considerarse como un carcinógeno humano pues se ha utilizado por casi 100 años sin evidencia de daño a éstos, aún en grupo de gran uso como los diabéticos. Un estudio mostró que la rata de cáncer de vejiga en personas nacidas en Dinamarca durante la segunda guerra mundial no cambió con respecto a la de la gente nacida en la

década de la preguerra, a pesar de que el uso de la sacarina durante la guerra fue de cuatro (4) a cinco (5) veces mayor. La prohibición de la FDA sobre la sacarina nunca se instituyó.

En el Canadá, las autoridades restringen la venta de sacarina pidiendo que sea vendida en farmacias. También en el rótulo de los productos elaborados a base de ésta se debe decir que su uso continuado puede causar perjuicio a la salud y que su uso en mujeres embarazadas debe estar dirigido por el médico.

### **Ciclamatos**

Los ciclamatos fueron descubiertos por Michael Sveda, un estudiante graduado de la Universidad Illinois, en 1937 (2). Los laboratorios Abbot hicieron el tamizaje toxicológico y en 1949 la FDA permitió sacar este producto al mercado, considerándolo seguro desde 1958 a 1969. En 1969 se presentaron datos a la FDA en los cuales se mostraba que los ciclamatos aumentaban la incidencia de cáncer en animales de laboratorio, lo que llevó a su prohibición en 1970. Abbott apeló entonces a la agencia para sacar nuevamente los ciclamatos, pero en 1980 la FDA negó su condición de aditivo alimentario.

En forma seca, los ciclamatos tienen larga vida de estante. Son 30 veces más dulces que la sacarosa, no calóricos, no cariogénicos y compatibles con una gran variedad de alimentos, incluyendo los sabores artificiales. El principal problema es su desagradable sabor cuando se usan solos.

Al principio los ciclamatos fueron introducidos para diabéticos, pero más tarde, combinados con sacarina, se lanzaron al mercado como un edulcorante de baja caloria mejorado y sin limitaciones. Los ciclamatos actúan sinérgicamente con otros edulcorantes; combinados con la sacarina se usan como edulcorantes de

bajas calorías en alimentos y bebidas gaseosas, también se han usado en productos farmacéuticos. Se encuentran aun disponibles en los Estados Unidos y en otros países para uso individual; sin embargo, en este país está prohibido como aditivo de alimentos. En Canadá su uso está restringido de un modo similar al de la sacarina.

#### **Acesulfame-K**

El acesulfame-K fue descubierto en 1967 por Clauss y Jensen. Es un polvo blanco, cristalino y en forma seca tiene una vida de estante de más o menos cinco años; es 200 veces más dulce que la sacarosa y tiene buen sabor. El acesulfame-K puede usarse como un edulcorante no calórico, solo o combinado con otros edulcorantes, en una gran variedad de alimentos, bebidas y productos farmacéuticos (3).

El acesulfame-K se absorbe y se excreta rápidamente del organismo en la orina, sin que éste se transforme. No es mutagénico ni carcinógeno.

El acesulfame-K está disponible comercialmente en los Estados Unidos y en Inglaterra. Se han hecho peticiones para su aprobación en Canadá y en algunos países europeos.

#### **Thaumatococcus**

El thaumatococcus es una proteína de sabor dulce extraída del fruto de una planta, la *thaumatococcus daniellii*. Los africanos han usado el fruto como edulcorante y saborizante por siglos.

En 1855, F Daniell, un botánico inglés aficionado, reportó sus experiencias con el thaumatococcus, dando a conocer su extraordinaria dulzura (4). La planta crece abundantemente en el extremo del cinturón de la llanura silvestre de África Oriental. Se han plantado con éxito en Singapur y en Malasia aunque se puede producir por ingeniería genética.

El thaumatococcus consta de dos proteínas, cada una con 207 aminoácidos, los cuales se entrecruzan con puentes de disulfuro. Las dos proteínas difieren únicamente en la secuencia de unos pocos aminoácidos. El thaumatococcus es bastante estable al calor; a un pH por debajo de cinco se puede calentar a 100°C por varias horas sin perder su dulzura.

El thaumatococcus es quizá la sustancia más dulce de la tierra, 2000 a 3000 veces más que la sacarosa. La calidad de su dulzura es muy diferente a la de la sacarosa pues hay demora en su percepción, la cual se acentúa hasta un máximo dejando entonces un sabor dulce que perdura. Debido a su carácter de sabor no común no se usa solo como edulcorante sino combinado con otros de acción más rápida, actuando sinérgicamente con ellos. El thaumatococcus puede enmascarar sabores amargos tales como los de la sacarina y aumentar algunos sabores como los de la menta y la yerbabuena, por ello se puede usar en bebidas gaseosas, donde su efecto duradero posterior dulce enmascara el sabor amargo posterior de la sacarina, también se usa en las gomas de mascar, donde se necesita que dure este efecto.

El thaumatococcus se lanzó al mercado como edulcorante Talin (®) en el Japón desde 1979 y está en consideración su uso en productos farmacéuticos. En Inglaterra se usa en alimentos, bebidas gaseosas y en productos farmacéuticos pero no se permite en alimentos para bebés. En los Estados Unidos se usa en gomas de mascar y en el Canadá el HPB ha propuesto regulaciones para permitir su uso en gomas de mascar y en pastillas mentoladas para el mal aliento.

El thaumatococcus no es tóxico y no se han comprobado efectos adversos de su consumo. no es carcinogénico y es compatible con una gran variedad de alimentos.

### **Esteviósido**

El esteviósido es un glucósido de sabor dulce, extraído de las hojas de la Stevia rebaudiana, una planta hallada en el Brasil y en el Paraguay que crece también con éxito en el Japón, Taiwan y China (5).

Los indígenas del Paraguay atribuyen al esteviósido propiedades terapéuticas y contraceptivas, pero ellas no se han confirmado. El esteviósido es un polvo blanco, 300 veces más dulce que la sacarosa, con un sabor posterior amargo parecido al mentol. Las soluciones acuosas son estables en condiciones neutras y ácidas, pero no en condiciones alcalinas. Está disponible comercialmente en el Japón, Brasil, Paraguay; se usa combinado con otros edulcorantes en bebidas gaseosas, goma de mascar sin azúcar, alimento de mar seco, encurtidos japoneses y en galletería.

Se encuentran pocos datos disponibles sobre el metabolismo y la toxicidad del esteviósido. Estudios de corto término sugieren que, en general, es seguro; sin embargo, faltan estudios de término largo sobre su toxicidad, pedidos por la FDA.

### **Xylitol, sorbitol y manitol**

El xylitol, el sorbitol y el manitol están ampliamente distribuidos en la naturaleza (6). El xylitol y el sorbitol se encuentran en algunas frutas y vegetales, mientras que el manitol se encuentra en hongos y algas marinas. Los edulcorantes polialcoholes producen una sensación de frescura en la boca y son más estables a la degradación microbiológica que los azúcares.

El sorbitol es en un 60% tan dulce como la sacarosa. En el pasado fue promocionado para uso diabético pero se metaboliza fácilmente a glucosa. El manitol es alrededor de 50% tan dulce como la sacarosa y tiene las mismas calorías.

Estos edulcorantes polialcoholes se usan principalmente en alimentos tales como gomas de mascar, jaleas, mentas, dulces y chocolates. Se usan también en productos farmacéuticos, pastas dentales y enjuagues bucales. En general, producen menos problemas a los dientes que la sacarosa.

El metabolismo de los edulcorantes polialcoholes es similar al de los azúcares y se asocian muy pocos efectos adversos a su consumo. El xylitol es un intermediario normal en el organismo humano durante el metabolismo de la glucosa. El sorbitol se oxida a fructosa, y ésta es convertida a fructuosa-1-fosfato por la fructoquinasa (enzima independiente de insulina). El manitol comparte la misma ruta metabólica que el sorbitol -vía la fructosa. Consumir mucho de estas sustancias puede dar lugar a un efecto laxante. La FDA las considera seguras y la HPB las acepta como aditivos de alimentos.

### **Dihidrochalconas**

Las propiedades edulcorantes de las dihidrochalconas se descubrieron hace 20 años. De ellas se conocen varias clases pero las más estudiadas de éstas son las flavononas cítricas: naringina, neohesperidina y la hesperetin (7).

La neohesperidina es la única dihidrochalcona actualmente en uso. Es ligeramente soluble en agua a un pH mayor de 2 y es de 300 a 2000 veces más dulce que la sacarosa. La dulzura tiene un comienzo lento y un sabor posterior demorado como de regaliz. Las dihidrochalconas tienen un sabor agradable y pueden reducir la percepción del amargo. La neohesperidina se puede usar como un edulcorante de bajas calorías en una gran variedad de alimentos, bebidas y productos farmacéuticos.

El metabolismo de las dihidrochalconas no ha sido estudiado. Los datos disponi-

bles sugieren que ellas son no mutagénicas y no carcinógenas. Sin embargo, se ha demostrado que dosis altas de neohesperidina producen atrofia testicular y degeneración en perros.

La neohesperidina se usa como edulcorante en Bélgica y en otros países, en Canadá aún no están disponibles y en los Estados Unidos la FDA no ha aprobado aún su uso por ausencia de suficientes estudios en humanos.

### **Aspartame**

El aspartame es un edulcorante sintético hecho de dos aminoácidos: el ácido aspártico y la fenilalanina los cuales se presentan naturalmente. El aspartame fué descubierto casualmente por el químico James Schallatter, quien trabajaba para G.D. Searle and Company, en 1965. Fué aprobado por la FDA en 1974 como un edulcorante y aumentador de sabor para uso individual y en algunos alimentos desecados (8). Sin embargo, se presentaron algunas objeciones formales a la FDA ese mismo año, con relación a este producto basadas primeramente en su seguridad; por ello se revisaron algunos estudios toxicológicos cuyos resultados concluyeron que este producto, consumido en una ingesta diaria recomendado de 34 mg/kg de peso corporal o menos, es seguro para consumo general público.

Por consiguiente, en 1981 el Ministerio de Salud y Bienestar del Canadá, aprobó su uso en alimentos y bebidas y en 1983 la FDA reformó la regulación del aspartame para permitir su uso en bebidas gaseosas.

En forma seca, el aspartame es bastante estable, pero bajo altas temperaturas, y ciertas condiciones de humedad, se descompone en compuestos no dulces. En soluciones acuosas tiene una estabilidad máxima alrededor de un pH de 4.3.

El aspartame está disponible en algunos países con los nombres comerciales de NutraSweet<sup>®</sup> y Equal<sup>®</sup>; se usa principalmente como un edulcorante de bajas calorías en bebidas gaseosas dietéticas; también se usa en alimentos dietéticos, en gomas de mascar, jugos de frutas, gelatinas, jaleas y mermeladas. Se han edulcorado algunos productos farmacéuticos con este producto.

El aspartame tiene las mismas calorías por gramo que la sacarosa (4 kcal/g) pero es de 180 a 200 veces más dulce que ella al compararse el peso. Así, la dulzura dada por una cucharadita de sacarosa, 18 calorías, se puede dar por una cantidad significativamente menor de aspartame, con 0,1 calorías. El aspartame es no cariogénico.

Aunque se ha reportado que la toxicidad del aspartame por la ingesta diaria recomendada no existe o es mínima, se han presentado quejas de los consumidores relacionadas con efectos adversos (primeramente suaves) asociados con su consumo. No se han identificado síntomas complejos claros; sin embargo, los consumidores han reportado desórdenes de comportamiento y neurogénicos tales como dolor de cabeza, mareos, insomnio y convulsiones; efectos gastrointestinales tales como náusea, vómito y diarrea; rasquiña e irregularidades menstruales. Aunque no se ha establecido experimentalmente, parece ser que algunas personas son más sensibles que otras al aspartame (9).

El aspartame se hidroliza, a la vez, en el lumen intestinal y en las células de la mucosa en sus metabolitos ácido aspártico, fenilalanina y metanol. Debido a que no aparece en la circulación sistémica, su toxicidad está relacionada con sus metabolitos.

Algunos investigadores sugieren no adicionar aspartame a alimentos con

glutamato-l-monosódico, pues puede producirse elevación del aspartato y posibles interacciones adversas entre el aspartato y el glutamato. Según algunos datos, estos ácidos dicarboxílicos producen lesiones hipotalámicas en ratas; sin embargo, otros han mostrado que estos ácidos dicarboxílicos no son capaces de producir lesiones neurológicas en primates no humanos.

Cuando se absorbe la fenilalanina es hidroxilada por la hidroxilasa hepática a tirosina. La fenilcetonuria (PKU) es una enfermedad genética hereditaria en la cual el paciente no puede convertir eficientemente la fenilalanina a tirosina; esto provoca una elevación de la fenilalanina en el cuerpo inhibiéndose el paso cerebral de otros aminoácidos grandes neutros. En los niños, si esto no se detecta después del nacimiento, se puede producir retardo mental. Se ha reportado que dosis grandes de aspartame en ratas aumentan la fenilalanina en plasma, lo cual, a su vez, aumenta los niveles de norepinefrina y dopamina y disminuye los niveles de serotonina en algunas partes del cerebro.

Las implicaciones precisas a la salud del incremento de estas catecolaminas en el cerebro están por confirmarse. Sin embargo, un rótulo de precaución debería sugerir a los pacientes con fenilcetonuria no usar el aspartame.

La mayoría de sus efectos tóxicos se ha observado en animales de laboratorio, a los cuales se les ha dado dosis altas de aspartame (200 mg/kg o alrededor de seis veces la ingesta diaria recomendada). La ingesta diaria recomendada de aspartame produce una elevación del metanol del plasma, del ácido aspártico y de la fenilalanina similar al aumento visto después de una comida normal. Por consiguiente, la mayoría de la gente puede tolerar el consumo de aspartame sin ningún problema.

Comparado con otros edulcorantes, el aspartame es no calórico, tiene el mejor perfil de sabor y es quizás el más seguro (10).

La búsqueda de un edulcorante alternativo continúa; sin embargo, la posibilidad de hallar un compuesto simple, capaz de llenar todos los requerimientos necesarios para alimentos, bebidas y productos farmacéuticos es poca.

## REFERENCIAS

1. Bakal, Al Saccharin Functionality and Safety. *Food Techn.* 1987; 41 (1): 117-118
2. Miller, W.T. The Legacy of Cyclamate. *Food Techn.* 1987; 41 (1): 116.
3. Rymon von L.; G.W., Huddart B.E.; Acesulfame-K *Chem Ind.* 1983; 427.
4. Daniell, W.F.; Katemfe, or the Miraculous Fruit of Soudan. *Pharm J.* 1955; 14: 161.
5. Bakal, AL. Nabors L.O. Stevioside. In: Nabors LO, Gelardi RC, ed. *Alternative Sweeteners*. New York: Marcel Dekker Inc., 1986: 295-304
6. Hoco, Witz, R.M.; Gentili, B.; Dihydrochalcones Sweeteners from Citrus Flavonones. In: Nabor LO, Gelardi RC, eds. *New York: Marcel Dekker Inc.*, 1986: 135-150.
8. Mazur R.H.; Aspartame -A Sweet Surprise-J. *Toxicol Environ Health.* 1976; 2 (243).
9. Massachusetts medical society - Morbil - Mortal- *Weekly Rep.* 1984; 33: 605-607.
10. American diabetes association. Position Statement: Use of Noncaloric Sweeteners *Diabetes Care.* 1987; 10 (4): 526.