

Edulcorantes Naturales y Sintéticos: Aplicaciones y Aspectos Toxicológicos

Leda GIANNUZZI y Sara E. MOLINA ORTIZ

*Centro de Investigación y Desarrollo en Criotecología de Alimentos (CIDCA),
Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata,
calle 47 y 116, (1900) La Plata, Argentina.*

RESUMEN. Los edulcorantes que, en general, aportan bajo contenido calórico, son principalmente destinados a diabéticos y obesos que deben restringir fuertemente su ingesta de carbohidratos. Sin embargo, resultan ser utilizados por un amplio espectro de la población. Los edulcorantes sintéticos más conocidos han sido la sacarina y el ciclamato, cuyo uso ha generado una fuerte controversia a nivel internacional que perdura hasta la fecha, dado que algunos estudios vinculan su empleo en altas dosis con la producción de cáncer de vejiga en animales de laboratorio, mientras que otros estudios lo niegan. El aspartamo, menos tóxico que los anteriores dado que ningún estudio lo clasificó como carcinógeno, presenta sin embargo efectos secundarios neuropsíquicos así como ciertos efectos paradójales que pueden provocar inhibición del supresor del apetito cuando son consumidos en dosis elevadas. En los últimos tiempos han surgido los edulcorantes obtenidos a partir de productos naturales como taumatina, monelina y miraculina, entre otros, los que parecen presentar menores efectos tóxicos. Un análisis de la perspectiva actual esbozando la situación argentina en materia de edulcorantes es discutida en el presente trabajo.

SUMMARY. "Natural and Synthetic Sweeteners: Applications and Toxicological Aspects". Lower calory intake sweeteners have been principally aimed to diabetics and obesos who must strongly restrain their carbohydrates intake. Nowadays, the use of these sweeteners is also extended to a large population spectrum. Saccharin and cyclamate are well known synthetic sweeteners that have produced strong controversy at international level. Some studies relate the use of artificial sweeteners in large dosis with bladder cancer occurrence in laboratory animals, while others presented negative results. Aspartame is less toxic than those mentioned above; however, it presents secondary neuropsychiatric effects and certain paradoxal effect that could facilitate the inhibition of an appetite suppresor. Natural sweeteners recently isolated, as thaumatins, monellin, and miraculin showed lower toxic effect. An outline of the Argentine situation in sweeteners application is discussed in the present work.

PALABRAS CLAVE: Acesulfamo K, Aspartamo, Ciclamato, Edulcorantes, Miraculina, Monelinas, Sacarina, Sacarosa, Taumatinos.

KEY WORDS: Acesulfame K, Aspartame, Cyclamate, Miraculin, Monellin, Saccharin, Sucrose, Sweeteners, Thaumatin

INTRODUCCION

Los edulcorantes son constituyentes comunes de los alimentos, pudiendo algunos de ellos ser considerados como aditivos alimentarios. El edulcorante más antiguo es la sacarosa, formado por un disacárido compuesto por α -glucosa y β -fructosa. Es extraída de la caña de azúcar, la cual ha sido cultivada desde hace más de 3.000 años y refinada a partir del siglo XVI. La sacarosa resulta prohibitiva para los diabéticos, llevando al surgimiento de un nuevo campo: los edulcorantes de bajas calorías, los cuales son sustancias dulces que no hacen un aporte al metabolismo de hidratos de carbono, principalmente de la glucosa, siendo además esto ventajoso para la salud dental, disminuyendo la formación de caries.

Solamente otros pocos azúcares presentan marcado efecto edulcorante. Algunos de los edulcorantes pueden no ser bien digeridos, causar trastornos digestivos u otras irregularidades metabólicas ¹. Los avances relacionados con el desarrollo de nuevas sustancias alternativas de la sacarosa ocurrieron en forma accidental. Tal es el caso de la sacarina, que fue purificada e identificada en 1878, siendo utilizada durante la primera guerra mundial (1914-1918) cuando la carestía de sacarosa operó en su favor. Por otra parte, el ciclamato emergió como posible sustituto de la sacarosa, así como el dipéptido conocido como aspartamo. Estos compuestos que carecen de valor calórico, representan una ventaja para diabéticos y obesos que necesitan restringir la ingesta de carbohidratos sin que se sacrifique el sabor dulce. Sin embargo, hasta la fecha persisten grandes dudas respecto a su poder carcinogénico a los niveles aceptados de uso. Dichos niveles son expresados mediante el valor de IDA (Ingesta Diaria Admisible) que representa la cantidad de sustancia que puede ser consumida todos los días durante toda la vida de una persona sin producir daño a la salud, y se expresa en mg/Kg de peso corporal/día. El IDA es el punto de referencia para determinar los niveles máximos de aditivo, los cuales consumidos en forma crónica no deben ser excedidos. Dichos niveles son regulados por los expertos del comité mixto FAO/WHO (*Food and Agriculture Organization / World Health Organization*), un organismo dependiente de Naciones Unidas, y por JECFA (Joint Expert Committee on Food Additives), la cual estableció para la sacarina un IDA temporario de 0-2,5 mg/Kg/día, indicando que no se dispone de la información toxicológica completa, fijándose ese valor de IDA por un período de 3 a 5 años a la espera de las evaluaciones complementarias necesarias. El ciclamato no posee valor de IDA según la FDA (*Food and Drug Administration*), organismo de Estados Unidos. Es así como los edulcorantes son regulados desde 1958 por la FDA mediante una ley que tiene incumbencias sobre el empleo de drogas, alimentos y cosméticos. Este organismo tiene dos formas por las cuales un aditivo alimentario puede ser considerado seguro para el uso (GRAS, *Generally Recognized As Safe*). El primero de los métodos califica a las sustancias mediante ensayos científicos de laboratorio y experiencias que evalúan la seguridad de su empleo en los alimentos (en el caso de sustancias empleadas en los alimentos anteriormente a enero de 1958, utiliza los conocimientos previos sobre su uso corriente en alimentos) ². Otro método para la aprobación de un aditivo es el de petición ³. Este requiere una batería de ensayos tales como los de metabolización, farmacológicos, teratogénicos y mutagénicos. Estos ensayos son usados cuando se requiere establecer el valor del IDA. Así es como los estudios

en animales se utilizan para determinar la mayor dosis que puede ingerir un animal de laboratorio sin que aparezcan efectos adversos tales como tumores u otros. Este nivel de efecto no observado (NOEL) es luego usado por la FDA para determinar los niveles de seguridad en alimentos. Basado en el nivel 1/100 del NOEL en la especie más sensible, la FDA establece el IDA.

Las regulaciones en el uso de los edulcorantes en cada país deben ser establecidas por las organizaciones respectivas. La estandarización de las regulaciones internacionales de los aditivos alimentarios los realiza la junta FAO/WHO, en el caso de la Argentina, en el *Código Alimentario Argentino*⁴ "Se consideran edulcorantes no nutritivos, la sacarina y sus sales sódicas ó cálcica; el ciclamato y sus sales sódicas ó cálcicas y el aspartamo. Se admite un IDA para la sacarina (como ácido) de 0-2,5 mg/Kg de peso corporal; para el ciclamato (como ácido) de 0-11 mg/Kg de peso corporal; y para el aspartamo de 0-40 mg/Kg de peso corporal". Del resto de los edulcorantes no existe información registrada en el Código.

El edulcorante ideal debe poseer como características un alto grado edulcorante, sabor agradable sin gusto amargo, sin color ni olor, solubilizarse rápidamente, ser estable, funcional y económico, no ser tóxico, no provocar caries dentales y ser metabolizado o excretado normalmente.

El mecanismo de acción de los edulcorantes se efectúa en general sobre los receptores presentes en las papilas gustativas mediante estructuras químicas particulares, traduciendo el mensaje neurosensorial en un placer específico. La intensidad edulcorante no puede ser medida en términos absolutos o físicos, sino que requiere el empleo de métodos sensoriales subjetivos, para lo cual se utilizan paneles de evaluación. La sacarosa es la referencia y el poder edulcorante de los otros es evaluado en base a comparaciones relativas. Así es como se estableció que el ciclamato es 30 veces más dulce que la sacarosa y la sacarina 300 veces. La sacarina deja un resabio dulce que perdura con el tiempo y si se emplea en concentraciones altas (1:10000 p/v) el dulzor puede convertirse en amargor. Las intensidades de dos edulcorantes pueden potenciarse cuando actúan en forma conjunta, pudiendo disminuirse las concentraciones de ambas sustancias al utilizarse en alimentos y bebidas.

De todas formas, reemplazar la sacarosa en alimentos y bebidas por edulcorantes presenta una gran variedad de cambios que deben ser evaluados en términos tecnológicos debido a las diferencias que existe entre ellos, pudiendo destacarse las distintas propiedades, ya sea físico- químicas o de sabor, así como el poder edulcorante, con la posibilidad de ser utilizados en mucha menor concentración.

La clasificación de los edulcorantes presenta varios enfoques. Uno de ellos los clasifica como edulcorantes calóricos y de bajas calorías, siendo los edulcorantes calóricos aquellos que principalmente hacen un aporte energético al metabolismo de los hidratos de carbono, encontrando aquí a la sacarosa y fructosa, y dentro de los de bajas calorías a la sacarina y el ciclamato. Otra forma de clasificarlos tiene en cuenta su origen, distinguiendo entre edulcorantes sintéticos y edulcorantes naturales, pudiendo encontrarse entre los primeros a la sacarina, el aspartamo, el ciclamato y el acesulfamo-K y dentro de los edulcorantes naturales las taumatinas, la monelina, la miraculina y los esteviósidos .

Este trabajo presenta un panorama general sobre características, efectos tóxicos, aplicaciones en los alimentos y las normativas actuales que regulan el uso de edulcorantes, discutiendo además los posibles usos futuros.

EDULCORANTES SINTETICOS

Los edulcorantes sintéticos han sido los más utilizados a partir del descubrimiento de la sacarina hasta la actualidad. A continuación se detallará algunos de los más utilizados.

Sacarina

Es uno de los edulcorantes sintéticos no calóricos más conocidos y utilizados por la población mundial. Fue sintetizada en 1878 por Fahlberg de la Universidad Johns Hopking y patentada en 1885 ⁵. El 20 de noviembre de 1959 se incorporó en la lista de aditivos GRAS de la FDA. Una producción de 190.000 Kg de sacarina en 1900 ya le auguraban un futuro prominente, con grandes defensores no sólo a nivel científico sino también en el plano político, como por ejemplo el Congreso de Estados Unidos y el propio presidente Theodore Roosevelt. En 1972 fue eliminada de la lista de aditivos GRAS dado que estudios realizados en ratas indicaban su capacidad de producir tumores en vejiga. Sin embargo, resultó no ser tóxica en estudios de mutagenicidad y además no ser metabolizada por el hombre ⁵. Adicionalmente, se demostró que la α -toluensulfonamida, una impureza que se genera en la síntesis de la sacarina, contribuye a la toxicidad de la misma.

La controversia en el uso de la sacarina está centrada en que los estudios realizados en ratas produjeron tumores de vejiga cuando éstas fueron alimentadas con dosis diarias de 5 a 7,5%. Estos estudios indican que altos niveles diarios de sacarina incrementan la incidencia de tumores de vejiga en ratas ⁶. Sin embargo, la extrapolación de los estudios realizados en animales al hombre es difícil dado que las dosis ingeridas por los animales resultaban equivalentes a la ingesta diaria de 800 y 1000 latas de bebida dietética conteniendo sacarina ⁷. Es así como la mayoría de los científicos en la actualidad concuerdan en que resulta poco probable que la sacarina presente riesgo de producir cáncer. Más de 20 estudios mostraron que no existe asociación entre el consumo de sacarina y la incidencia de cáncer en humanos ⁸. El Congreso de Estados Unidos realizó una moratoria peticionando estudios adicionales de toxicidad y comprometiéndose a advertir en la etiqueta del producto del riesgo a la salud con frases como: "Este producto contiene sacarina, habiéndose determinado que causa cáncer en animales de laboratorio". Esta moratoria fue extendida varias veces; la última ocurrió en octubre de 1991, que se prolonga hasta 1997 (Public Law 102-142). En diciembre de 1991, la FDA abolió la prohibición sobre la sacarina ⁹ y la JECFA estableció un valor de IDA de 2,5 mg/Kg de peso corporal. Para bebidas, la sacarina puede ser empleada en niveles no mayores de 406 ppm ¹⁰.

La sacarina sódica cuyo nombre químico descripto en la *Farmacopea de Estados Unidos XIX* es *1,2 benzisotiazol 3 (2H) 1, 1 dióxido* o en forma general sulfobenzidimida, es un polvo blanco incoloro y muy soluble en agua y extremadamente estable, con un peso molecular de 241,19 Da. Es 300 a 700 veces más dulce

que la sacarosa ⁹ y es estable en una gran variedad de productos comestibles bajo condiciones extremas de procesamiento. En altas concentraciones es detectable un sabor amargo y metálico, pero en una mezcla con otros edulcorantes se pueden minimizar dichos efectos indeseables. Por ejemplo, la mezcla ciclamato/sacarina que fue empleada en Estados Unidos y Europa hasta 1969 y actualmente es permitida en la República Argentina, así como la mezcla aspartamo/sacarina usada en Estados Unidos, es empleada en tabletas o en bebidas dulces, frutas procesadas, confituras, gomas de mascar y salsas.

Ciclamato

Sintetizado en 1937 por Michael Sveda de Laboratorios Abbott ¹¹ en Estados Unidos, ha sido tal vez el más controvertido públicamente junto con la sacarina, desencadenando una serie de hechos políticos. En 1949 es aceptado por la FDA como aditivo, y en la categoría de GRAS en 1958. Después de una serie de incidentes el 18 de Octubre de 1969 el ciclamato es retirado de la lista de aditivos de la FDA, aunque en algunos países se encuentre actualmente en la lista de aditivos permitidos como ser en la República Argentina y en la República Federal Alemana, en esta última para uso exclusivo en bebidas. Desde entonces se han realizado estudios tan contradictorios como los entregados por el Instituto Nacional del Cáncer (1976) y la Academia Nacional de Ciencias (1985) de los Estados Unidos que confirman la no carcinogenicidad del ciclamato con estudios de otros investigadores que sí lo afirman ¹². Como consecuencia de ello el ciclamato fue retirado de la lista de aditivos GRAS. Las investigaciones posteriores no resultaron concluyentes en cuanto a la carcinogenicidad del ciclamato. En Canadá el empleo de ciclamato fue restringido a tabletas y en 1978 fue aprobado nuevamente para su uso en productos farmacéuticos. A la vez laboratorios ABBOTT ha pedido en 1973 y 1982 la reincorporación del ciclamato en las listas de aditivos de la FDA basándose en el hecho en que el ciclamato no ha mostrado con certeza causar cáncer en el hombre o animales de laboratorio o ser mutagénico ¹³; sin embargo, hasta la fecha no ha sido aceptado en forma definitiva por dicho organismo. Sin embargo, el ciclamato está permitido para uso en alimentos dietéticos en más de 40 países ¹⁴.

Entre los metabolitos del ciclamato de sodio se encuentra la ciclohexilamina, que jugó un rol importante en el año 1969 cuando varias publicaciones informan el efecto de este metabolito en la producción de cáncer de vejiga en ratas ¹⁵. La ciclohexilamina se origina mediante la hidrólisis del ciclamato en el intestino mediante la flora intestinal y es más lipofílico que el ciclamato, pudiendo ser fácilmente absorbido por el intestino ¹⁶. Este metabolito mostró efectos hipertensivos y causar atrofia testicular ¹⁷. Otros estudios informaron que se detectaron sólo trazas de ciclohexilamina en humanos que ingirieron ciclamato en una única ingesta. Sin embargo, la administración en forma crónica de ciclamato aumentó la capacidad de los individuos a producir ciclohexilamina ¹⁸. Se ha encontrado que ciertos individuos poseen gran capacidad para metabolizar el ciclamato a ciclohexilamina comparados con otros que lo hacen en menor proporción. Otros metabolitos encontrados incluyen el ciclohexanol 1-2 diol. La presencia de uno u otro metabolito en el organismo humano dependerá de la susceptibilidad individual, existiendo algunos grupos de riesgo como son los llamados individuos convertidores rápidos. Es-

to lleva a limitar significativamente el valor del IDA, que fue establecido por la JECFA para el ciclamato en 11 mg/Kg. La Comunidad Económica Europea ha propuesto niveles de ciclamato máximos de 400 ppm en bebidas carbonatadas ¹⁹.

El ciclamato sódico, *ciclohexanosulfamato*, se presenta en forma de cristales blancos, incoloros y es menos soluble que la sacarina, con un peso molecular de 201,3 Da. Es 30 veces más dulce que la sacarosa ²⁰ y se ha descrito la factibilidad de mezclas con otros edulcorantes, tales como ciclamato/sacarina.

Aspartamo

Fue sintetizado en la década de los 60 y en la de los 80 fue aceptado por la FDA para el uso en la industria de alimentos y bebidas con el nombre comercial de NutraSweet ²¹. El aspartamo no puede ser utilizado en productos ácidos, horneados o bebidas carbonatadas debido a su inestabilidad, dado que el aumento de la temperatura en el horneado asociado con la humedad provoca la ruptura de la molécula de aspartamo dando un metabolito intermediario, la dicetopiperazina. Es probable que dicho metabolito, el cual no se encuentra en la dieta corrientemente, se ligue a proteínas plasmáticas y produzca reacciones alérgicas ²². Recientes avances en el campo de los edulcorantes han permitido la encapsulación del aspartamo con aceites hidrogenados mediante el cual el aspartamo resulta liberado al final del calentamiento con lo cual se accede a la utilización en productos horneados ²³.

Dentro de los aditivos alimentarios, el aspartamo ha sido uno de los más intensamente estudiado por más de dos décadas ^{3, 24}.

Sobre la base de los estudios de evaluación toxicológicos, el aspartamo fue aprobado por la FDA en 1981 con un valor de IDA de 20 mg/kg. Basado en estudios clínicos, el valor del IDA en 1983 alcanzó 50 mg/Kg. Es aprobado para el empleo en más de 500 productos en 75 países ²⁵.

Sin embargo, pese a su demostrada seguridad respecto a los posibles efectos carcinogénicos, presenta ciertos efectos secundarios neuropsíquicos como ser dolor de cabeza, insomnio, irritabilidad, depresión, fatiga, vértigo, problemas visuales, gastrointestinales y menstruales. También se ha vinculado al aspartamo con efectos paradójales, ya que su consumo estimula el supresor del apetito ²².

Estudios realizados en humanos con los tres componentes principales del metabolismo del aspartamo: aspartato, fenilalanina y metanol, demostraron que no existe un aumento significativo en sus niveles, no presentando efectos tóxicos y pudiendo ser usado por la población en general, excepto por un grupo que padece la deficiencia genética que causa la fenilcetonuria (imposibilidad de metabolizar la fenilalanina). La incidencia de ésta enfermedad en nuestro país es aproximadamente de 1 en 4.000 nacidos, según los datos preliminares realizados por el "Programa de Detección Neonatal de Errores Congénitos del Metabolismo", que está desarrollando la Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires y la Especialidad Bioquímica Patológica de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata (Argentina) ²⁶. De esta manera, resulta importante que figure en los envases de productos que contienen aspartamo la alerta del riesgo de ser consumidos por fenilcetonuricos, dado que puede producir daño y retardo mental irreversible en niños.

El aspartamo, cuya denominación química es *L- aspartil L. fenilalanina metil éster*, se encuentra en forma de cristales blancos, sin olor, menos soluble que la sacarina y el ciclamato. El peso molecular del aspartamo es de 294,3 Da y es 200 veces más dulce que la sacarosa ²⁷. Su sabor es prácticamente similar a la sacarosa y no tiene sabor amargo ó metálico como la sacarina o el ciclamato en altas concentraciones.

Acesulfamo-K

Como en el caso de los tres edulcorantes anteriores, el descubrimiento del acesulfamo fue accidental. En 1967 Karl Class y Harold Jensen del Laboratorio Hoechst A.G., trabajando con acetileno en la reacción de fluorosulfonilisocianato obtuvieron un producto con características dulces al que llamaron acesulfamo. Como consecuencia de la prohibición del ciclamato en 1969 en Estados Unidos, los laboratorios Hoechst iniciaron un programa sistemático para optimizar las propiedades encontradas de este compuesto ²⁸. La sal de potasio de este compuesto es conocida como acesulfamo-K y en el mercado lleva el nombre "Sunttte" (Sunett Div., Hoechst Celanese Corp, Semerst N.J.)

Presenta sabor metálico y amargo a altas concentraciones, pero el umbral de percepción del sabor amargo puede depender del contenido particular del sistema alimenticio en que se encuentra.

Se ha informado que la población es heterogénea con respecto a la sensibilidad del resabio amargo y metálico del acesulfamo K de la misma forma como se ha notado para la sacarina ²⁹.

En 1988 el acesulfamo fue aprobado en Estados Unidos para su uso en tabletas, en goma de mascar y mezcla de bebidas deshidratadas ³⁰. La aprobación de su uso en otros productos alimenticios se encuentra aún pendiente.

Es 200 veces más dulce que la sacarosa ^{25,29,31,32}, presenta una gran estabilidad en el tiempo, temperatura y pH, es fácilmente soluble en agua y de uso efectivo en varios alimentos. Es empleado en conjunción con otros edulcorantes, mezclas acesulfamo:aspartamo 1:1, acesulfamo:ciclamato 1:1, observándose efecto sinérgico en la percepción del sabor. La FDA estableció un valor de IDA de 15 mg/Kg de peso corporal. La JECFA, luego de una revisión, estableció un valor de IDA de 9 mg/Kg de peso corporal. La diferencia entre los valores de IDA se deben a que JECFA utiliza un valor de NOEL de 900 mg/Kg, para la cual la especie más sensible es la rata, mientras que la FDA usa un valor de 1500 mg/Kg empleando al perro como especie más sensible. La seguridad del acesulfamo-K ha sido investigada en más de 50 estudios internacionales, los que muestran que este producto no produce efectos tóxicos ¹⁴.

El acesulfamo-K cuya denominación química es *5,6 dimetil 1,2,3 oxatiacina -4(3H) uno 2-2 dióxido* presenta gran estabilidad en el tiempo, temperatura y pH, siendo además fácilmente soluble en agua. Sin embargo, la degradación del acesulfamo K incluye al ácido acetoacetamida N-sulfónico, la acetoacetamida, el ácido acetoacético y la acetona. Es así como la inestabilidad hidrolítica representa una desventaja para futuras aplicaciones en alimentos. Sin embargo, esto no parece ser un problema que no pueda ser resuelto con el tiempo. Los estudios de seguridad realizados sobre los productos de degradación hidrolítica todavía se encuentran

pendientes y no formaron parte de la petición original elevada a la FDA para su aprobación.

EDULCORANTES NATURALES

En respuesta al mercado de los productos dietéticos, con un gran interés en los productos de bajas calorías y en la salud dental, la industria presentó productos tales como la sacarina, ciclamatos, acesulfamo-K y aspartamo. Pero existe una proyección importante referida a su obtención a partir de productos naturales, con alto poder edulcorante (péptidos edulcorantes), como alitamo, taumatinos y mone-linas, entre otros.

Péptidos edulcorantes

Los sucesos descritos sobre los aspectos referidos a la seguridad del aspartamo han tenido influencia en la investigación referida a otros péptidos edulcorantes. Es así como surge el estudio de otros compuestos de tipo peptídico conjuntamente con la descripción de su estructura molecular relacionado con su capacidad edulcorante ³³. Uno de los compuestos que presenta grandes perspectivas es el alitamo (Pfizer Specialty Chemicals, Inc., N.Y.). Es un polvo cristalino, inoloro, no higroscópico, formado a partir de los aminoácidos L aspártico y D alanina y una amina ³⁴. La clave de su actividad edulcorante reside en la mitad de su estructura tietano amida. Es 2000 veces más dulce que una solución de sacarosa al 10% y ha sido peticionado su uso en varios países incluyendo Estados Unidos.

Taumatina

La fuente natural de las taumatinas es un fruto de una planta tropical del oeste de Africa *Thaumatococcus daniellii* Benth. Se conocen 5 tipos de taumatinas, y la mezcla de 2 de ellas es conocida con el nombre comercial de Talin. Se han realizado numerosos estudios de seguridad en animales de laboratorio especialmente en los niveles de consumo corriente y han resultado seguro para la salud ³⁵. En 1972, Van der Wel y Loeve aislaron dos proteínas muy similares (taumatina I y taumatina II), con pesos moleculares de 22.209 y 22.293 Da ³⁶. En 1979 se publicó el descubrimiento de la taumatina III. Desde el punto de vista químico, es un polipéptido con 207 aminoácidos y peso molecular 21.000 Da. Presenta un complemento normal de aminoácidos del que se excluye la histidina. Se conoce la secuencia de aminoácidos de la proteína y no hay indicios de cadenas secundarias de aminoácidos poco comunes, ni enlaces peptídicos atípicos ni grupos terminales. Todas las taumatinas tiene un punto isoeléctrico entre 11,5-12,5. En estudios inmunológicos, no se detectaron anticuerpos contra la taumatina en ratas ni el hombre, después de una prolongada administración por vía oral. La taumatina no es mutagénica ni carcinogénica en ensayos de toxicidad de 90 días de duración. En ratas y perros se demostró que tienen efecto nulo en concentraciones de 30 y 10 g/kg de peso respectivamente. No se observaron cambios relacionados con el tratamiento en estudios en humanos voluntarios que consumieron 280 mg diarios de taumatina durante 13 semanas ³⁷. Las taumatinas han sido aprobadas en Estados Unidos como GRAS en 1984 así como en otros países como Japón y Gran Bretaña.

En Estados Unidos, sin embargo, el empleo se encuentra restringido a goma de mascar en forma adjunta con los componentes del aroma descritos en U.S. Flavor Extract Manufacture Association GRAS List N°13. Dado que no ha sido aprobado en Estados Unidos como edulcorante y poseen una cualidad dulce no natural se considera que el empleo de taumatina para endulzar alimentos será muy limitada. El Comité FAO/OMS estableció un IDA "sin especificar" ³⁸. La potencia edulcorante se ha estimado en 1600 veces más dulce que una solución al 10% de sacarosa. La obtención industrial de taumatina en la actualidad se realiza por ingeniería genética. Sin embargo, debido a su alto costo no es ampliamente usado.

Monelina

Obtenida de la planta tropical *Dioscoreophyllum cummins* de la cual la pulpa del fruto es intensamente dulce y las hojas extremadamente amargas. Primeramente fue caracterizada como un carbohidrato, pero posteriormente fue aislada y caracterizada por Morris y Cagan del *Monell Chemical Senses Center* ³⁹ como una proteína edulcorante a la que llamaron monelina, con peso molecular de 10700 Da. La estructura polipeptídica está constituida por una sola cadena de aproximadamente 94 aminoácidos y conformada por dos subunidades distintas llamada A y B, con 44 y 50 aminoácidos respectivamente. Fue caracterizada por Morris *et al.* como una "proteína quimioreguladora"; la presencia de ambas subunidades es necesaria para manifestar las propiedades endulzantes ⁴⁰. El poder edulcorante es de 3000 veces más dulce que la sacarosa ⁴¹, pero no puede ser usada en bebidas por que pierde su capacidad edulcorante con el tiempo ⁴²⁻⁴³.

Miraculina

Es una glicoproteína que no posee poder edulcorante por sí misma, sino sólo después de una exposición en la lengua por un pequeño período de tiempo, dado que cambia el sabor amargo a dulce en presencia de sustancias ácidas. Se obtuvo a partir de un fruto del oeste de Africa llamado *Synsepalum dulcificum*. Dicho fruto, de color rojo, presenta una gran semilla, pero es en la pulpa delgada y suave donde se encuentra el poder edulcorante. Los primeros en aislarla fueron Inglett y sus colaboradores en 1965 ⁴⁴. Es una glicoproteína de peso molecular en el rango de 42.000 a 44.000 Da y de punto isoeléctrico entre 8,3-9,0 ⁴⁵⁻⁴⁶. Los glúcidos se encuentran presentes en una proporción entre 7,5 - 21,0% (glucosa, ribosa, arabinosa, galactosa y ramnosa) ⁴⁷⁻⁴⁸. En 1974 la FDA deniega el ingreso como producto GRAS ⁴⁹.

Esteviósido

La *Stevia rebaudiana* Bertoni (planta productora de esteviósidos) fue muy usada en el Paraguay en el último siglo, hasta que dos químicos franceses, Bridel y Lavieille ⁵⁰, en 1931 fueron los primeros en aislar el esteviósido. El glucósido está compuesto por tres glucosas y un aglucón triterpenoide. Esta planta es ahora intensamente cultivada en Japón por el atractivo interés en su uso como edulcorante natural, cuyos principios dulces (heterósidos) se encuentran localizados casi exclusivamente en las hojas. Estas contienen aproximadamente un 42% de constituyentes solubles en agua, de los cuales se extrae el esteviósido en una proporción

que varía entre 2 y 22% P/P , con una media de 5 a 10 % ⁵¹⁻⁵². Los extractos conteniendo 41% de heterósidos son considerados en el mercado japonés como edulcorantes alternativos a la sacarosa desde 1984 ⁵³. El rebaudiósido A es 190 veces más dulce que la sacarosa. Recientes estudios indican que el rebaudiósido y el esteviósido son degradados por la flora intestinal de las ratas siendo completamente absorbidos. La sustancia pura es 300 veces más dulce que una solución al 0,4% de sacarosa, asimismo, presenta sabor amargo, dejando un resabio dulce en altas concentraciones. Muchos estudios de toxicidad llevados a cabo con extractos de *S. rebaudina* indican que es seguro para el consumo humano. Además, los esteviosidos han sido usados durante muchos años en América del Sur y en Japón. Otros estudios sugieren que este producto puede inhibir el desarrollo de microorganismos en la zona bucal ²⁵.

Osladino

Aislado del rizomas de *Polypodium vulgare*, es aproximadamente 3.000 veces más dulce que la sacarosa ⁵⁴.

Lo ban kuo

Aislado de un fruto de *Momordica grosvenori* Swingle. Es 150 veces más potente que la sacarosa ⁵⁵.

Xilitol

Es un alcohol de azúcar que en 1963 fue admitido como producto seguro pero posteriormente los estudios realizados en animales de laboratorio sugirieron que presente posible efecto carcinogénico ⁵⁶.

Sucralosa

Es 400 a 800 veces más potente que la sacarosa, es altamente soluble en agua, es estable en una gran cantidad de alimentos y bebidas siendo aceptado por la FDA ⁵⁷. Es un sólido cristalino no higroscópico, producido por clorinación selectiva de la molécula de sacarosa ⁵⁸. La sucralosa es estable a temperaturas elevadas y de esta manera puede usarse en productos cocidos ^{59,60,61}. A pH ácido o en bebidas carbonatadas es más estable que los edulcorantes anteriormente mencionados, se hidroliza muy lentamente a monosacárido, no interactúa con los componentes del alimento y no deja sabor amargo, dejando un perfil tiempo intensidad similar a la sacarosa. La petición a la FDA para empleo en alimentos como aditivo fue realizada en febrero de 1987 y en marzo de 1989 se extendió el pedido para ser utilizado en un amplio rango de categorías. En 1991 Canadá aprobó su uso en 13 categorías de alimentos y bebidas. Las peticiones han sido remitidas a los agentes de regulación en otros países. Como resultado de ello, la JEFCA la evaluó como favorable y recomienda un nivel de IDA temporario ²⁵.

DISCUSION

El consumo de los edulcorantes ha sido informado por algunos países. Así, un estudio realizado en Inglaterra en 1989 por la Internacional Sweeteners Association mostró que la sacarina es el edulcorante más frecuentemente usado, con

un 56% de la población que asume su consumo; aspartamo es empleado por el 22% de la población y el acetosulfamo por el 4%. Sin embargo, el consumo es sorprendentemente alto en los niños menores de 10 años; así, cerca del 80% de los niños de esa edad consumen principalmente sacarina en bebidas gaseosas, el consumo de aspartamo es de 31% y el de acetosulfamo de 16% en este grupo¹⁹.

En la Provincia de Buenos Aires (Argentina) no existen datos específicos referentes al consumo de edulcorantes clasificados según edades o sexos de la población. El consumo por parte de la población infantil de edulcorantes en bebidas y golosinas debería ser considerado de mayor importancia, dada la susceptibilidad de dicha población. La única información obtenida en el Hospital de Niños de La Plata, en el Area de Endocrinología, indicó que no se analiza en forma estadística el tipo de edulcorantes utilizados por la población infantil diabética, pero que mayoritariamente se consume sacarina o mezcla de sacarina y ciclamato (*Chuker*) y en menor medida el aspartamo (*Nutrasweet*).

Es importante destacar que hasta el presente han predominado en el mercado nacional los edulcorantes no nutritivos del tipo ciclamato y sacarina, pero es razonable esperar que se aprueben en un futuro cercano edulcorantes como acesulfamo-K o alitamo, pudiendo ser competidores en el mercado. En un futuro lejano es probable que los edulcorantes de ultra alta potencia (100.000 veces más dulce que la sacarosa) alcancen el mercado debido principalmente a los bajos costos de manufactura.

Es importante destacar que los estudios de carcinogenicidad insumen períodos de ensayo que muchas veces superan la vida del animal, es decir que la manifestación clínica del cáncer que se observa hoy en una persona responde a una exposición al tóxico que data de 20 a 30 años atrás. Otros aspectos que aún se discuten en ámbitos internacionales se refieren al hecho que los estudios de carcinogenicidad que se realizan en animales de laboratorio no pueden ser extrapolados tan simplemente al hombre dado que puede presentar diferentes formas de absorción, distribución y metabolización de sustancias químicas. Otro aspecto en discusión se refiere a la extrapolación de las altas dosis en que son realizados los estudios en animales respecto de la bajas dosis al que el ser humano es expuesto durante la ingesta crónica de edulcorantes. Frente a la controversia planteada respecto a los resultados de carcinogenicidad en animales de laboratorio obtenidos en los diferentes informes de organismos internacionales, lo más adecuado sería advertir respecto de los riesgos de su consumo indiscriminado. Ello no se realiza en la mayoría de los países, existiendo una fuerte presión que induce al consumo excesivo motivada por los medios de comunicación que vinculan su uso en infusiones, golosinas y bebidas gaseosas con formas y modelos de vida totalmente ajenos a la realidad. Es probable que intereses económicos lleven a imprimir en el pensamiento colectivo formas de comportamiento que pueden ser riesgosas para la salud.

Sin embargo, el conocimiento de la existencia de edulcorantes que se encuentran presentes en productos naturales y que han sido consumidos por ciertas poblaciones desde hace mucho tiempo sin presentar riesgo a su salud, constituye un área de recientes investigaciones con grandes perspectivas hacia una mejor calidad de vida y de esta forma aproximarse más a la definición de edulcorante ideal.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. *CRC Handbook of Food Additives* (1972) 2nd. Edition, CRC Press, Cleveland, pág. 54
2. CFR (1972) "Eligibility for classificatin as generally recognized as safe (GRAS)". *Code of Fed. Regs.*, Title 21, Sect 570. 30. U.S. Goyt. Print Office, Washington, DC.
3. DuBois, G.E. (1992) "Sweeteners nonnutritive" en *Encyclopedia of Food Science and Technology* (Y.H. Hui. John Wiley & Son, Inc. eds), New York. págs. 2470-87
4. *Código Alimentario Argentino*, Capítulo XVII, Art. 1348 (Resolución 1505, 10.08.88)
5. Bakal, A.I. (1987) *Food Technol.* **41**:117-8
6. IFT (1986) *Food Technol.* **40**: 195-206
7. Calabreses, E.J. (1987) *Environ. Sci. Technol.* **21**: 618-23
8. Anonymous (1992) *PM C. Specialties*, Inc. Cincinnati. Ohio
9. FDA (1991) *Federal Register* **56**: 67440-46
10. *Code of Federal Regulation* (1988) Title 21 (Food and Drugs), Section 180 37 pg. 387-379
11. Miller, W.T. (1987) *Food Technol.* **41**: 116
12. Price, J.M., G.G. Biava, E.E. Volgin, J. Steinfeld & H.L. Ley (1970) *Science* **163**: 1131
13. FDA (1980) *Federal Register*. Sept. 16. Food and Drug Administration. Washington, D.C.
14. Giese J. (1993) *Food Technol.* **47**: 114-26
15. de Bethizy, D.J. & J.R. Hayes (1989) "*Principles and methods of Toxicology*" (2nd. Edition, Raven Press), New York. págs. 34-9
16. Renwicks A.G & R.T. Williams (1972) *Biochem. J.* **129**: 869-79
17. O'Brien Nabors, L. & W.T. Miller (1989) *Comments on Toxicology* **3**: 307- 15
18. Mallet, A.K. (1985) *Food Chem. Toxicol.* **23**: 1029-34
19. Anonymous (1989) *Food Chemical News* **31**: 19
20. Pine, S.H., J.B. Hendrickson, D.J. Cram & G.S. Hammond (1981) "*Química Orgánica*", (McGraw-Hill 2da. edición Eds.) págs. 692-72
21. Anonymous (1981) *Food Technol.* **35**: 126
22. Fricker, J. (1989) *La Recherche* **214**: 1260-2
23. Tsau, J.M & M.R.J. Barnard (1992) *J. Am. Diet Assoc.* **92**: 598-601
24. Stegnik, L.D. & L.J. Filer (1984) "*Aspartame: Physiology and Biochemistry*" (Marcel Dekker, Inc. Eds), New York, pág. 501
25. Grenby, T.H. (1991) *Trends in Food Sci. and Technol.* **2**: 2-6
26. Borrajo, G.J. & H. Galdeano (1994) Informe UNLP. "Programa de Detección Neonatal de Errores Congénitos del Metabolismo"
27. *CRC Handbook of Food Additives* (1972) 2nd Edition CRC Press, Cleveland, pág. 194
28. Gelardi R.C. (1987) *Food Technol.* **41**: 1247
29. Inglett, G.E. (1984) "*Aspartame: Physiology and Biochemistry*" Marcel Dekker, Inc. Eds., New York, pág. 11-25
30. Lipinsky, G.W. (1991a) "*Acesulfame K*" Marcel Dekker, Inc. Eds. New York. págs. 209-25
31. Lipinsky G.W. (1991b) "*Acesulfame K*" Marcel Dekker, Inc. Eds. New York. págs. 1-5
32. Lipinsky G.W. (1991c) "*Acesulfame K*" Marcel Dekker, Inc. Eds. New York. págs. 197-207
33. Janusz, J.M. (1989) "*Progress in Sweeteners*". Elsevier Applied Science Ed., London, págs. 1-46
34. Anonymous (1987) *Technical Summary*. Pfizer Specially Chemicals Grup. New York
35. Higginbothan, J.D. (1986) "*Alternative Sweeteners*". Marcel Dekker, Inc. Eds., New York, págs. 103-34
36. *CRC Handbook of Food Additives* (1972) 2nd. Edition, CRC Press, Cleveland, págs. 188-9

37. Mandrile, E.L., G.M. Bongiorno & A. Cortella (1988) *Acta Farm. Bonaerense* **7**: 117-29
38. Informe del Comité Mixto FAO/OMS de expertos en Aditivos Alimentarios. Series de Informes técnicos 733 (1986) Organización Mundial de la Salud. Ginebra, págs. 37-8
39. *CRC Handbook of Food Additives* (1972) 2nd Edition, CRC Press, Cleveland, pág. 188
40. Morris, J.A., R. Martenon, G. Deber & R.H. Cagan (1973) *J. Biol. Chem.* **248**: 534-8
41. Kohmura, M., N. Nio & Y. Ariyoshi (1990) *Agric. Biol. Chem.* **54**: 2219-24
42. Frank, G & H. Zuber (1976) *Z. Physiol. Chem.* **357**: 585-8
43. Tomlinson, G.E. & S.H. Kim (1981) *J. Biol. Chem.* **256**: 12476-8
44. Inglett, G.E., B. Dowling, J.J. Albrecht & F.A. Hoglan (1965) *J. Agric. Food Chem.* **13**: 284-9
45. Brouwer, J.N., N. Van der Wel, A. Francke & G.J. Henning (1968) *Nature* **220**: 373-5
46. Kurihara, K & L.M. Beidler (1960) *Nature* **222**: 1176-8
47. Holloway, H.L.O. (1977) *Econ. Bot.* **31**: 331-9
48. Summerfield, B.J., B.H. Most & M. Boxall (1977) *Econ. Bot.* **31**: 331-9
49. *CRC Handbook of Food Additives* (1972) 2nd. Edition, CRC Press, Cleveland, pág. 190
50. *CRC Handbook of Food Additives* (1972) 2nd. Edition, CRC Press, Cleveland, pág. 189
51. Amat, A.G. (1982) *Acta Farm. Bonaerense* **1**: 121-3
52. Galperin de Levy, R.H. (1984) *Acta Farm. Bonaerense* **3**: 47-50
53. Kinghorn, A.D. & D.D. Soejarto (1991) "Stevioside", en "*Alternative Sweeteners*" (L.O. Nabor & R.C. Gelardi, eds.) Marcel Dekker, Inc., New York, págs. 151-71
54. *CRC Handbook of Food Additives* (1972) 2nd. Edition, CRC Press, Cleveland, pág. 191
55. *CRC Handbook of Food Additives* (1972) 2nd. Edition, CRC Press, Cleveland, pág. 192
56. *CRC Handbook of Food Additives* (1972) 2nd. Edition, CRC Press, Cleveland, pág. 193
57. Staff Report (1988) *Food Technol.* **42**: 60-1
58. Miller, G.A. (1991) "*Alternative Sweeteners*". Marcel Dekker. Inc., New York, págs. 173-95
59. Brandt, R.L. & G. Jackso (1990) *Food Technol.* **44**: 62-6
60. Hood, L.L. & L.A. Campbell (1990) *Cereals Food World* **35**: 1171-82
61. Wiet S.G. & P.K. Beyts (1992) *J. Food Sci.* **57**: 1014-19