



**Memorias de la participación del Cuerpo Académico de
Biomedicina Traslacional en el Verano de la Ciencia:
“Evidencia de los Efectos del jarabe de maíz alto
en fructosa en la salud”**



Contacto para enviar publicaciones:
redicinaysa@ugto.mx

REVISTA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA DE NUTRICIÓN AMBIENTAL Y SEGURIDAD ALIMENTARIA, Suplemento Especial 3, 2024. Publicación electrónica, bimestral, editada por la Universidad de Guanajuato, Lascurain de Retana No. 5, Zona Centro, Guanajuato, Gto., C.P. 36000, a través del Departamento de Medicina y Nutrición, de la División de Ciencias de la Salud, Campus León en colaboración con el Observatorio Universitario en Seguridad Alimentaria y Nutricional del Estado de Guanajuato. Dirección: 4º Piso, Torre de Laboratorio del Laboratorio de Nutrición Ambiental y Seguridad Alimentaria del Departamento de Medicina y Nutrición de la División de Ciencias de la Salud., Campus León, Universidad de Guanajuato. Dirección: Blvd. Puente del Milenio 1001; Fraccionamiento del Predio de San Carlos, C.P. 37670, León. Tel. (477) 2674900, ext 3677, Guanajuato, México. <http://www.redicinaysa.ugto.mx/>, E-mail: redicinaysa@ugto.mx. Directora Editorial: Dra. C. Rebeca Monroy Torres. Reservas de Derechos al Uso Exclusivo: 04-2014-121713184900-203 e ISSN: 2007-6711, ambos en trámite y otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este número, Coordinación de Sistemas y Servicios Web del Área de Comunicación y enlace del Campus León. Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de la Universidad de Guanajuato.

DIRECTORIO

Dra. Claudia Susana Gómez López

Rector General

Dr. Salvador Hernández Castro

Secretario General

Dr. José Eleazar Barboza Corona

Secretario Académico

Dra. Graciela Ma. de la Luz Ruíz Aguilar

Secretaria de Gestión y Desarrollo

Dr. Mauro Napsuciale Mendivil

Director de Apoyo a la Investigación
y al Posgrado

Dr. Carlos Hidalgo Valdez

Rector del Campus León

Dr. Tonatiuh García Campos

Director de la División de Ciencias de la Salud

Dra. Mónica Preciado Puga

Directora del Departamento de Medicina y
Nutrición

COMITÉ EDITORIAL

Dra. Rebeca Monroy Torres

Directora Editorial y fundadora
Universidad de Guanajuato, OUSANEG A.C.

MIC. Ana Karen Medina Jiménez

Coeditora, OUSNAEG A.C.

Dr. Jhon Jairo Bejarano Roncancio

Universidad Nacional de Colombia

Dr. Joel Martínez Soto

Universidad de Guanajuato,
Departamento de Psicología

MIC. Ángela Marcela Castillo Chávez

OUSANEG

CONSEJO EDITORIAL

Mtra. Miriam Sánchez López

Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Jorge Alegría Torres

Campus Guanajuato

Dr. Gilber Vela Gutiérrez

Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas

Dra. Elena Flores Guillen

Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas,
OUSANECH

Dra. Gabriela Cilia López

Universidad Autónoma de San Luis Potosí,
OUSANESLP

Dra. Adriana Zambrano Moreno

Colegio Mexicano de Nutriólogos

Dra. Alín Jael Palacios Fonseca

Universidad Autónoma de Colima, OUSANEC

Dra. Monserrat López

Universidad de Guanajuato, Campus León

Dra. Xóchitl S. Ramírez Gómez

Universidad de Guanajuato, Campus Celaya

Dr. Jaime Naves Sánchez

Clínica de displasias, UMAE-IMSS T48. OUSANEG

Dra. Silvia Solís

Universidad de Guanajuato, Campus León

Dra. Rosario Martínez Yáñez

Universidad de Guanajuato, Campus Irapuato-Salamanca

Dra. Fátima Ezzahra Housni

IICAN. Universidad de Guadalajara (Cusur)

DISEÑO DE PORTADA

PLN Sara Viviana Sandoval Mercado. PREPP- OUSANEG

ÍNDICE

REDICINAYSA

3 RESUMEN EDITORIAL

Dra. Rebeca Monroy Torres

4 EXPOSICIÓN AL CONSUMO DE JARABE DE MAÍZ DE ALTA FRUCTUOSA: UN VENENO SILENCIOSO PARA LA SALUD

Marco Antonio Hernández Luna, Mayra Montecillo Aguado, Esmeralda Rodríguez Miranda

8 EL DULCE PELIGRO PARA EL HÍGADO ¡LA VERDAD SOBRE EL JARABE DE MAÍZ DE ALTA FRUCTOSA!

Fernanda Jazmín Flores Lara, Mayra Montecillo Aguado, Dra. C. Rebeca Monroy Torres

14 JARABE DE MAÍZ ALTO EN FRUCTOSA, DIABETES Y PÁNCREAS: COMO NUNCA TE LO EXPLICARON

Silvia Elizabeth Romero Barajas, Mayra Montecillo Aguado

21 EL JARABE DE MAÍZ ALTO EN FRUCTOSA Y SU RELACIÓN CON LA CARCINOGENESIS COLORRECTAL Y OTRAS PATOLOGÍAS

María Fernanda Domínguez Aceves, Dra. C. Rebeca Monroy Torres, Dr. Marco Antonio Hernández Luna

27 EL INGREDIENTE ESCONDIDO EN TU REFRESCO Y SU SILENCIOSO IMPACTO EN LA FUNCION RENAL: EL JARABE DE MAÍZ ALTO EN FRUCTOSA

QFB. Karla Adriana Tejeda Torres, Dr. Marco Antonio Hernández Luna, Dra. C. Rebeca Monroy Torres

31 EL JARABE DE MAÍZ ALTO EN FRUCTOSA Y SU PARTICIPACIÓN EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA

Dra. Esmeralda Rodríguez Miranda, Dr. Marco Antonio Hernández Luna, Dr. Sergio López Briones

RESUMEN EDITORIAL

La investigación científica como parte de un proceso constante de reflexión crítica y profunda, que busca aportar nueva evidencia, datos, cifras, relaciones o leyes en cualquier ámbito y tema. Este importante quehacer creativo único de la especie humana ha permitido grandes desarrollos e impactos en la supervivencia y calidad de vida de las personas, también es cierto que no todo desarrollo ha contribuido a un beneficio a la humanidad y un claro ejemplo, son las estadísticas de salud y nutrición que presenta la población, en especial la infancia y la adolescencia. En los últimas cuatro décadas la población mexicana ha pasado de altas cifras de desnutrición, talla baja, anemia, derivada de una pobreza alimentaria, de un limitado acceso a alimentos a pasar a cifras altas de sobrepeso y obesidad, con un acceso en abundancia a alimentos ultraprocesados y un mayor desperdicio de alimentos, lo anterior sin resolverse la talla baja y la anemia.

Si bien podríamos revisar todos estos cambios derivados de avanzar a una dieta moderna compuestas por grasa saturada, grasas trans, mayor sodio, conservadores, jarabe de maíz alto en fructosa, aditivos, etc., esta edición se enfocará en un compuesto que forma parte actualmente de los alimento ultraprocesado y es el “jarabe de maíz alto en fructosa” motivo por el que esta edición se ha preparado como un número especial con los trabajos y productos científicos que derivaron del XXIX Verano de la Ciencia de la Universidad de Guanajuato del 24 de junio al 31 de julio de 2024, por parte de los investigadores e investigadoras del Cuerpo Académico de Biomedicina Traslacional (Reg. UGTO-CA-200). El Verano de la Ciencia de la UG coordinado y organizado por la Dirección de Apoyo a la Investigación y al Posgrado de la UG, tuvo como objetivo el “fomentar las vocaciones científicas y contribuir a la formación integral de las y los estudiantes, para que, mediante el desarrollo de un proyecto de investigación, logren generar conocimiento acerca del ser humano y su entorno. Asimismo, se promueve el trabajo colaborativo en un ambiente creativo abierto a la diversidad de los perfiles académicos de las y los participantes”.

Por lo que el suplemento especial 3, se titula “Memorias del XXIX Verano de la Ciencia: “Evidencia de los Efectos del jarabe de maíz alto en fructosa en la salud” la cual está conformada por los siguientes artículos: 1. Exposición al consumo de jarabe de maíz de alta fructuosa: un veneno silencioso para la salud, 2. El dulce peligro en el hígado: ¡la verdad sobre el jarabe de maíz de alta fructuosa!, 3. Jarabe de maíz alto en fructosa, diabetes y páncreas: como nunca te lo explicaron, 4. El jarabe de maíz alto en fructosa y su posible relación con la carcinogénesis colorrectal y otras patologías, 5. El ingrediente secreto escondido en tu refresco y su silencioso impacto en la función renal, 6. El jarabe de maíz alto en fructosa y su participación en el Cáncer de próstata.

Por lo que esperemos esta edición sea un insumo importante para seguir informando de la exposición a compuestos en los ultraprocesados, un compuesto más de muchos que merecen atención y comunicación a la población sobre sus efectos a la salud a corto, mediano y largo plazo.

Dra. C. Rebeca Monroy Torres.
Directora Editorial de la REDICINySA

1. EXPOSICIÓN AL CONSUMO DE JARABE DE MAÍZ DE ALTA FRUCTUOSA: UN VENENO SILENCIOSO PARA LA SALUD

Marco Antonio Hernández Luna¹, Mayra Montecillo Aguado², Esmeralda Rodríguez Miranda¹

¹Profesores del Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud Universidad de Guanajuato, Campus León.

²Investigadora Posdoctoral en el Laboratorio Biomedicina Traslacional del Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud, Universidad de Guanajuato, Campus León.

Contacto: Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud, Universidad de Guanajuato, Blvd. Milenio 1001, Predio San Carlos, 37670, León de los Aldama, Guanajuato, México. Correo electrónico: marco.hernandez@ugto.mx, mayramontecillo@gmail.com

Palabras clave: Jarabe de Maíz de Alta Fructosa, Riesgos a la salud, Enfermedades metabólicas

¡Cuidado, Jarabe de maíz de alta fructosa a la vista!

El jarabe de maíz de alta fructosa (JMAF) es un edulcorante ampliamente utilizado en bebidas y alimentos ultraprocesados. De forma importante ha sustituido al azúcar, y ha aumentado su uso en la industria alimentaria por sus propiedades para mejorar el sabor y textura de los alimentos, así como por su bajo costo. Sin embargo, el consumo excesivo de JMAF ha generado preocupación en la comunidad médica y científica debido a sus posibles implicaciones en la salud humana, por lo que es importante dar a conocer a la población los riesgos que conlleva el alto consumo de alimentos endulzados con JMAF.

A nivel mundial, Estados Unidos es el país con mayor consumo per cápita de JMAF con un total de 25 kg al año; seguido por México con menos de 6 kg per cápita (1).

En México, el aumento de la demanda de JMAF está asociada a factores tanto económicos como, el Tratado de Libre Comercio de América del Norte (TLCAN) que facilitó su importación de Estados Unidos, así como, su uso como sustituto de azúcar en la industria de las bebidas (2).

¿Qué es el jarabe de maíz de alta fructosa y por qué es importante su metabolismo?

El JMAF es un edulcorante que se obtiene a partir del almidón de maíz mediante un proceso de hidrólisis e isomerización enzimática. Los tipos más comunes son los jarabes JMAF-42 y JMAF-55 que contienen aproximadamente 42% y 55% de fructosa respectivamente, el resto corresponde a glucosa y otros azúcares. Después de consumir productos alimenticios con JMAF, la fructosa que contienen es metabolizada en el organismo de forma diferente a la glucosa. Mientras que la glucosa puede ser utilizada directamente por las células como una fuente de energía; la fructosa absorbida en el intestino delgado es transportada a través de la vena porta hacia el hígado, órgano que contiene una enzima llamada fructosacinasas que es importante para su metabolismo.

¿Cuáles son los riesgos a la salud del alto consumo del JMAF?

Una de las mayores preocupaciones en cuanto al consumo de alimentos y bebidas en los cuales se emplea el JMAF es el desarrollo de distintas enfermedades. Así mismo, el JMAF influye en la regulación del apetito y la saciedad (3), lo que repercutirá en un mayor consumo calórico y ganancia de peso, llevando a la obesidad, que a su vez conlleva a la resistencia a la insulina, y a la diabetes tipo 2.

El desarrollo de estos padecimientos se debe a la forma en que la fructosa es metabolizada en el cuerpo, donde la mayoría es utilizada en el hígado, favoreciendo la formación de grasas (lipogénesis), que puede acumularse en el hígado y eventualmente dar origen a la enfermedad del hígado graso no alcohólico. Además, el consumo excesivo de JMAF, también se ha vinculado a distintos padecimientos como enfermedades cardiovasculares, debido al aumento de triglicéridos, y de la lipoproteína LDL en la sangre (4); así mismo, se ha observado que el JMAF estimula el proceso inflamatorio; aumenta la producción de ácido úrico, cuyo aumento en su concentración incrementa el riesgo de desarrollar la enfermedad de la gota. También, el consumo de JMAF se ha

relacionado con el asma, con la enfermedad renal crónica, y con el cambio en la población de la microbiota intestinal, proceso conocido como disbiosis, la cual se ha relacionado con diferentes alteraciones del tracto gastrointestinal (5).

Por último, en los últimos años el consumo de JMAF se ha asociado con el desarrollo de distintos tipos de cáncer que se incluyen el cáncer colorrectal, cáncer de próstata, entre otros (6). En la figura 1 se muestran algunos padecimientos que se han asociado al consumo de JMAF.

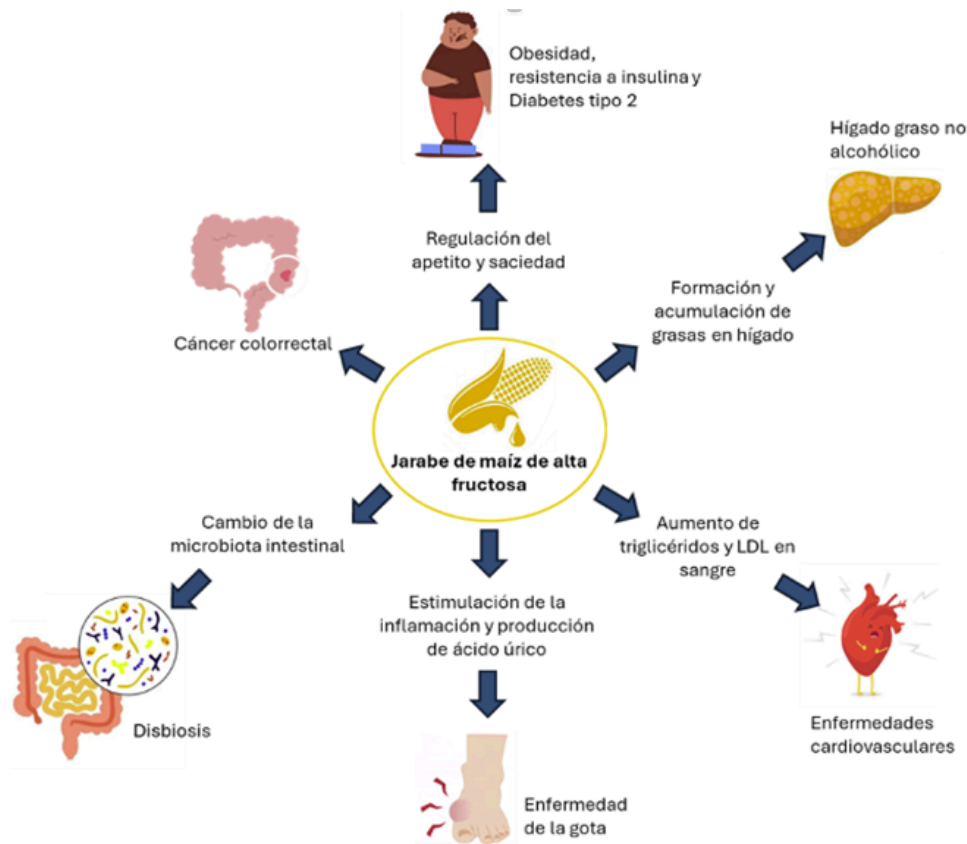


Figura 1. Riesgos a la salud ocasionados por el alto consumo de jarabe de maíz de alta fructosa

Genética, ¿Aliada o enemiga contra el efecto de la fructosa en nuestro organismo?

Algunos estudios han descrito una predisposición genética en algunos individuos que los hace más susceptibles al desarrollo de enfermedades por el consumo excesivo de JMAF. Variaciones de los genes involucrados en el transporte y el metabolismo de la fructosa pueden contribuir a las diferencias individuales en la susceptibilidad a los efectos adversos para la salud del consumo excesivo de fructosa en cada persona (7). Algunos ejemplos son las variantes genéticas del gen FGF21 que se han relacionado tanto con las preferencias por el azúcar como con el riesgo de padecer enfermedades metabólicas (8). Adicionalmente, se han descrito algunos genes específicos relacionados con la resistencia a la insulina que son afectados por el consumo de JMAF, como PGC-1 β que juega un papel para controlar la acumulación de grasa en el hígado (9); y los genes HSD11B1 y HSD11B2, que están implicados en la regulación del metabolismo de los glucocorticoides, hormonas asociadas con el metabolismo de hidratos de carbono y lípidos; que además participan en la respuesta al estrés (10). Por su parte, en un modelo murino la ingesta excesiva de JMAF disminuyó la expresión del gen BDNF en el hipocampo, lo que fue relacionado con la disfunción cognitiva y el deterioro metabólico (11).

Nuevos hallazgos científicos, ¿Qué se está haciendo para tratar este desorden?

Existen distintas propuestas para el tratamiento de los desórdenes metabólicos asociados al consumo excesivo de JMAF. Entre éstas se encuentra el uso de fármacos dirigidos contra distintos blancos terapéuticos incluyendo, el receptor de grelina (GHSR), hormona que regula el apetito, y cuya inhibición disminuye la inflamación en tejido adiposo y disminuye la resistencia a la insulina (12). O bien fármacos dirigidos contra las enzimas Acetil-CoA Carboxilasas (ACC1 y ACC2), que participan en la síntesis de ácidos grasos, por lo que su inhibición podría ser útil en el tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico y la diabetes de tipo 2 (13).

Adicionalmente, otros blancos terapéuticos estudiados son el Receptor δ activado por proliferadores de peroxisomas (PPAR δ), cuya activación ha demostrado mejorar la sensibilidad a la insulina y los parámetros metabólicos en estudios preclínicos y clínicos (14); así mismo, la miostatina, proteína encargada de regular el crecimiento muscular, se está estudiando como posible terapia contra la pérdida de masa muscular y los trastornos metabólicos, asociados al consumo del JMAF (15).

Por último, también se están investigando propuestas más innovadoras, que incluyen la manipulación genética, por ejemplo, estudios en modelos animales mostraron que una alteración genética en la enzima fructocinasa protege contra la enfermedad del hígado graso inducida por la fructosa (7). No obstante, este tipo de estrategias requieren de muchos más estudios para determinar que son seguras y eficaces para ser utilizadas en seres humanos.

Conclusión

El consumo de productos alimenticios endulzados JMAF representa un riesgo para la salud, debido a los padecimientos que ocasiona, a nivel metabólico como obesidad y diabetes, y a las alteraciones en los sistemas cardiovascular, genitourinario y gastrointestinal, principalmente. Por otro lado, debemos pensar que, para atender estos problemas de salud, el costo para el sector salud se incrementará considerablemente en los próximos años debido entre otras cosas, al aumento del consumo de productos con JMAF en la población infantil.

Por esta razón, Si bien el gobierno de México ha tratado de controlar estos problemas de salud etiquetando a los alimentos y bebidas con leyendas que advierten al consumidor el alto contenido de azúcares (figura 2), no se informa la cantidad ni el tipo de azúcar o de otros componentes. Por esta razón, es importante que nuestras autoridades consideren dentro de la leyenda del etiquetado, EXCESO DE JARABE DE MAÍZ DE ALTA FRUCTOSA (Figura 3).



Figura 2. Etiquetado frontal de alimentos y bebidas que contienen los productos alimenticios que se comercializan en México.



Figura 3. Propuesta de Etiquetado frontal de alimentos y bebidas señalando el contenido de Jarabe de Maíz de Alta Fructosa

Referencias

1. Knutson R. D., Westhoff P., and Sherwellc P. Trade Liberalizing Impacts of NAFTA in Sugar: Global Implications. *International Food and Agribusiness Management*. 2010;13(4):16.
2. FAO. The North American Sugar Market: Recent Trends and Prospects Beyond 2000 [Available from: <https://www.fao.org/4/x0513e/x0513e15.htm>].
3. Lowette K, Roosen L, Tack J, Vanden Berghe P. Effects of high-fructose diets on central appetite signaling and cognitive function. *Front Nutr*. 2015;2:5.
4. Rippe JM, Angelopoulos TJ. Sucrose, high-fructose corn syrup, and fructose, their metabolism and potential health effects: what do we really know? *Adv Nutr*. 2013;4(2):236-45.
5. Iizuka K. The Roles of Carbohydrate Response Element Binding Protein in the Relationship between Carbohydrate Intake and Diseases. *Int J Mol Sci*. 2021;22(21).
6. Iizuka K. The Role of Carbohydrate Response Element Binding Protein in Intestinal and Hepatic Fructose Metabolism. *Nutrients*. 2017;9(2).
7. Herman MA, Birnbaum MJ. Molecular aspects of fructose metabolism and metabolic disease. *Cell Metab*. 2021;33(12):2329-54.
8. Tanaka T, Ngwa JS, van Rooij FJ, Zillikens MC, Wojczynski MK, Frazier-Wood AC, et al. Genome-wide meta-analysis of observational studies shows common genetic variants associated with macronutrient intake. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(6):1395-402.
9. Nagai Y, Yonemitsu S, Erion DM, Iwasaki T, Stark R, Weismann D, et al. The role of peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 beta in the pathogenesis of fructose-induced insulin resistance. *Cell Metab*. 2009;9(3):252-64.
10. Nouchi Y, Munetsuna E, Yamada H, Yamazaki M, Ando Y, Mizuno G, et al. Effects of High-Fructose Corn Syrup Intake on Glucocorticoid Metabolism in Rats During Childhood, Adolescence and Adulthood. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2022;130(12):814-20.
11. Kageyama I, Yamada H, Munetsuna E, Yamazaki M, Ando Y, Mizuno G, et al. Differential effects of excess high-fructose corn syrup on the DNA methylation of hippocampal neurotrophic factor in childhood and adolescence. *PLoS One*. 2022;17(6):e0270144.
12. Ma X, Lin L, Yue J, Pradhan G, Qin G, Minze LJ, et al. Ghrelin receptor regulates HFCS-induced adipose inflammation and insulin resistance. *Nutr Diabetes*. 2013;3(12):e99.
13. Savage DB, Choi CS, Samuel VT, Liu ZX, Zhang D, Wang A, et al. Reversal of diet-induced hepatic steatosis and hepatic insulin resistance by antisense oligonucleotide inhibitors of acetyl-CoA carboxylases 1 and 2. *J Clin Invest*. 2006;116(3):817-24.
14. Collino M, Benetti E, Rogazzo M, Mastrocola R, Yaqoob MM, Aragno M, et al. Reversal of the deleterious effects of chronic dietary HFCS-55 intake by PPAR- δ agonism correlates with impaired NLRP3 inflammasome activation. *Biochem Pharmacol*. 2013;85(2):257-64.
15. Wilkes JJ, Lloyd DJ, Gekakis N. Loss-of-function mutation in myostatin reduces tumor necrosis factor alpha production and protects liver against obesity-induced insulin resistance. *Diabetes*. 2009;58(5):1133-43.

2. EL DULCE PELIGRO PARA EL HÍGADO ¡LA VERDAD SOBRE EL JARABE DE MAÍZ DE ALTA FRUCTOSA!

Fernanda Jazmín Flores Lara¹, Mayra Montecillo Aguado², Dra. C. Rebeca Monroy Torres³

¹Estudiante de la Licenciatura en Médico Cirujano de la Universidad de Guanajuato, Campus León. ²Investigadora del Laboratorio de Biomedicina Traslacional, Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud, Universidad de Guanajuato, Campus León. ³Investigadora y Responsable del Laboratorio de Nutrición Ambiental y Seguridad Alimentaria. División de Ciencias de la Salud, Universidad de Guanajuato, Campus León.

Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato. Blvd. Milenio 1001, Predio de San Carlos, 37670, León de los Aldama, Guanajuato, México. Correo electrónico: fj.floreslara@ugto.mx, mayramontecillo@gmail.com, rmonroy79@gmail.com

Palabras clave: Enfermedad por hígado graso no alcohólico, obesidad, jarabe de maíz alto en fructosa

Introducción

En la última década, la sociedad y la comunidad científica, ha sido testigo del incremento exponencial de las enfermedades que se atribuyen a un estilo de vida no saludable como factor causal, donde se incluye el consumo de alimentos y bebidas azucaradas.

Las bebidas azucaradas y procesadas, como refrescos y jugos, tienen ingredientes considerados factores de riesgo como el azúcar que se les agrega diferente a la composición natural de sus ingredientes (1), pero el problema se complica cuando el endulzante utilizado por la industria de alimentos, ya no sólo es azúcar de mesa (sacarosa), sino que uno de los ingredientes más comunes que se encuentran en estos productos es el jarabe de maíz de alta fructosa (JMAF). El JMAF es un edulcorante que la industria de alimentos incorporó hace algunas décadas y se intensificó al punto de reemplazar el azúcar ya mencionado durante la crisis de los combustibles, lo cual hace que todas las bebidas y alimentos procesados lo presenten y se puede constatar revisando la lista de ingredientes de estos productos.



Figura 1. Se ha estudiado de forma exhaustiva sobre la fisiología molecular del metabolismo de la fructosa.

El JMAF es un edulcorante líquido hecho de almidón de maíz que se compone de glucosa y fructosa, es altamente atractivo y se ha popularizado por su bajo costo y su alta palatabilidad. Genera alteración en los receptores de la dopamina como cualquier otro endulzante calórico y su continua exposición puede generar dependencia, hasta ser parte de la cultura de muchos mexicanos. Motivos por los cuales ha generado el desarrollo de enfermedades en varios órganos y sistemas del cuerpo humano, y ha suscitado preocupación entre los científicos y profesionales de la salud.

Particularmente en nuestro país la industria de alimentos se ha desarrollado con mucho éxito, y se sabe que el consumo de refresco per cápita de un mexicano(a) es de 163 litros al año, 40% más que Estados Unidos, que ocupó el segundo lugar con 118 litros (2). Además, es muy alarmante la disponibilidad y rapidez con la que ingresa el JMAF en nuestro cuerpo, puesto que, un refresco de 600 ml puede ser ingerido por una persona adulta en 3 minutos, exponiendo a su cuerpo a 63 g de azúcar, lo que corresponde al 250% de lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) o de un 180-252% de acuerdo a la Asociación Americana del Corazón (American Heart Association, AHA), lo que genera no solo un ingreso energético alto en poco tiempo, sino que repercute a su vez en varios órganos y sistemas (3).

Particularmente, en este apartado, explicaremos de forma sencilla cómo afecta el JMAF en la salud en general y, específicamente, a la del hígado, arrojando a la luz algunos datos que tal vez desconocías sobre las posibles consecuencias del consumo desmedido de este edulcorante.

¿Cómo apareció el JMAF en nuestras vidas?

Para entrar un poco en contexto, es necesario contar que los seres vivos estamos compuestos de diversas moléculas, todas con gran importancia en función. Estas moléculas las adquirimos de los alimentos, para obtener los nutrientes y la energía suficiente para, por ejemplo, poder movernos o estar leyendo este artículo y asimilando su contenido. Una sustancia o molécula de las más importantes en el ser humano es la glucosa. Organismos vivos como las plantas producen y tienen su propia molécula equivalente a la glucosa que es la “fructosa”, así como sacarosa que es un disacárido, compuesto por glucosa y fructosa (4) y es la que constituye de forma coloquial el azúcar de mesa.

Antes de que las poblaciones se establecieran como civilizaciones, se conoce que fructosa se consumía de forma natural proveniente de plantas y frutas, y se almacenaba en periodos críticos durante el otoño para poder almacenar algo de energía y poder sobrevivir al invierno, en donde la comida era más escasa. Así, la ingesta de esta energía era utilizada por los ancestros de forma eficiente sin causar acumulación, aumento de peso o exceso en su consumo (4). Sin embargo, el estilo de vida de las sociedades actuales ha cambiado bastante; ahora se consumen alimentos procesados que contienen azúcar en exceso y que son de fácil acceso. Por lo que la fructosa se ha convertido en el principal hidrato de carbono dietético y contribuye a diversas enfermedades sistémicas como las de índole metabólica muy conocidas (diabetes, hipertensión, dislipidemias, etc.) (5,6).

Sobre su historia se puede hablar mucho, desde la primera vez que se extrajo sacarosa en forma de jugo a partir de la caña de azúcar y remolacha azucarera en el año 800 antes de Cristo en la India; en los primeros siglos después de Cristo, de la misma forma, población de la india produjo cristales granulares de sacarosa a partir de ese jugo, lo que facilitó el comercio con otras poblaciones (5).

En estos tiempos, el uso de la sacarosa era con fines medicinales y una especia, que por aquel entonces era muy costosa, llamada “sal dulce”. Unos años más tarde, en el siglo XVII, se generalizó el cultivo de la caña y como era de esperarse, el procesamiento del azúcar evolucionó y se amplió dado a los efectos de la colonización de Europa en América Latina y el Caribe y es desde ese entonces que la sacarosa se ha convertido en un ingrediente esencial, utilizado en muchos alimentos y bebidas (5,7).

Durante las guerras mundiales y tras la destrucción de la industria azucarera, la sacarosa se volvió escasa y los precios se inflaron. Esto provocó que los productores buscaran nuevas alternativas para endulzar. Y se encontraron con otra molécula llamada almidón, que provenía del maíz (almidón de maíz), que en ese momento era una materia prima abundante y en la que podían confiar, por lo que produjeron jarabe de maíz. Pero tenía un problema: no era igual de dulce que la sacarosa (5).

Entonces, en 1970 a través de diversos procesos, lograron aumentar la concentración fructosa en el jarabe de maíz a un 15%. Pero seguía sin ser lo suficientemente dulce, por lo que la industria siguió buscando alternativas, hasta que en la década de 1980 se produjo el jarabe de maíz alto en fructosa (JMAF), que contiene un 55% de fructosa, que es en proporción similar al contenido de la sacarosa. Y desde entonces se ha utilizado ampliamente, ha reemplazado a la sacarosa como un sustituto más barato y dulce y se ha utilizado para casi todos los alimentos procesados populares (5).



Figura 2. Desde la sacarosa descubierta en la India, hasta el jarabe de maíz alto en fructosa.

¿Cuáles son los impactos del consumo del JMAF?

Debido a que las sociedades actuales presentan un estilo de vida sedentario, uno de los principales efectos que genera el JMAF es la obesidad, una condición que promueve un estado inflamatorio en el cuerpo en general, afectando funciones clave en el metabolismo y a órganos como el hígado (1,4,6).

Las personas con mayor índice de adiposidad (más grasa acumulada) están en un estado de inflamación constante, su sistema inmune está comprometido, por lo que son más susceptibles a diversas enfermedades (como el cáncer o infecciones); además, recordemos que un competidor sustancial con la glucosa para producir energía son los ácidos grasos, por lo que en algún momento ganarán terreno y aunado a un montón de procesos fisiopatológicos más, culminaría toda esta cadena en la famosa diabetes tipo 2, que sigue siendo una enfermedad crónica inflamatoria, que predispone y abre el camino para diversas enfermedades más, como el síndrome metabólico que es otro colega de las enfermedades que acompañan a la obesidad (4,8).

Ahora es momento de abordar los efectos del JMAF en el hígado y una de las principales afecciones que caracteriza este último, es la enfermedad de hígado graso asociado a disfunción metabólica (EHGNA), que se caracteriza por la presencia de esteatosis hepática (6).

¿Qué es la enfermedad de hígado graso asociado a disfunción metabólica (EHGNA)?

Anteriormente conocida como enfermedad de hígado graso de grado no alcohólico (9-11), está definida como una condición crónica que se caracteriza por la acumulación de grasa en el hígado debido a alteraciones metabólicas como la obesidad, la resistencia a la insulina, la diabetes tipo 2, las dislipidemias, etc. Asimismo, es una enfermedad que puede progresar a cirrosis hepática o hepatocarcinoma, también puede generar complicaciones extrahepáticas, y está relacionada con ciertos tipos de cáncer y enfermedades cardiovasculares (12).

Es importante saber que un 25% de la población mundial padece esta enfermedad (9); en México para el año 2014 se diagnosticó un 14.3% de la población con seguro médico mediante ultrasonido y para 2019, de 1,500 usuarios de pruebas de laboratorio, el 30.9% de ellos padecía la enfermedad. Como población, estamos expuestos a un entorno donde se promueve el consumo de alimentos y bebidas que contienen JMAF; aunado a esto, el simple hecho de ser mexicanos, nos predispone a EHGNA, esto se ha demostrado en varios estudios realizados en Estados Unidos, donde hay una

gran variedad de etnias; se ha encontrado que los hispanos están predispuestos a este padecimiento pero los mexicanos tienen riesgo mayor, incluso comparados con aquellas etnias que tienen un índice de obesidad mayor, como los afroamericanos (13).

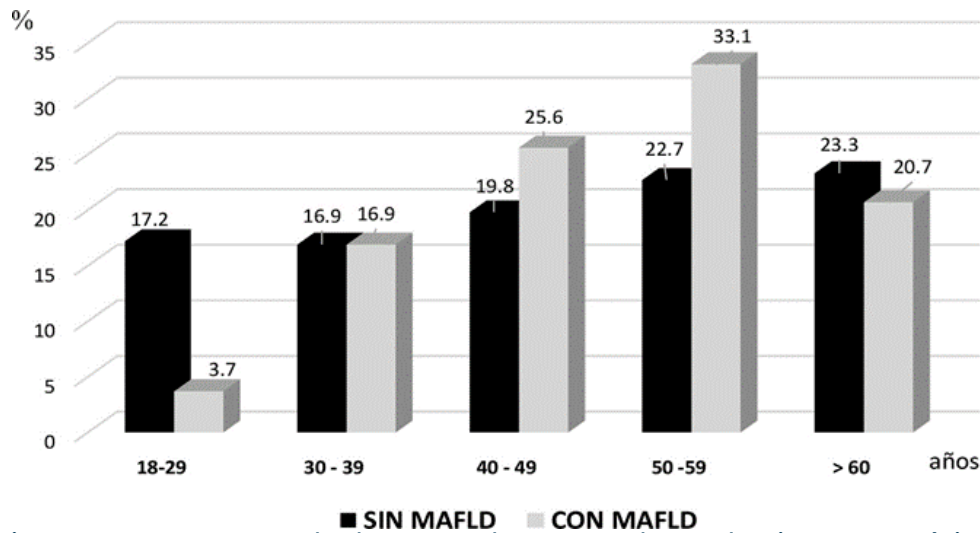


Figura 2. Imagen tomada de R. Bernal-Reyes, et al. Prevalencia y características clínico-epidemiológicas de una población mexicana con enfermedad de hígado graso asociada a disfunción metabólica: un estudio en población abierta. Rev Gastroenterol Mex. Año 2023; Volumen (88): Páginas 199-207. Figura 1.

Desafortunadamente no es una enfermedad que respeta edades, la Figura 3, es de un estudio realizado en Veracruz en el año 2020. De forma práctica y sencilla, el estudio buscaba saber cuánta gente del municipio de Boca del Río padecía de EHGNA. En la figura se representa a los participantes por grupos de edad, se puede observar que esta enfermedad comienza a estar presente a partir de los 30 años y que las personas más afectadas se encuentran en el grupo de 50 a 59 años (13).

En ese mismo estudio se concluyó que la prevalencia en nuestra población es de 41.3% y que está entre las más altas del mundo (13).

¿Y por qué es importante saber esto?

Los desenlaces de esta enfermedad pueden estar relacionados con el mismo hígado o ser extrahepáticos (1,4,7,8,12,14), puesto que se considera como una afección multiorgánica. Algunas enfermedades que afectan directamente a este órgano son la fibrosis hepática que puede culminar en cirrosis o enfermedad terminal hepática.

Pero no todo debe ser un caos o un mal desenlace. Estos datos, en vez de parecer alarmantes, deberían ser tomados como informativos para pensar en la salud propia y tomar cartas en el asunto, buscar alternativas para tener hábitos de vida más saludables.

Conclusiones y recomendaciones para la salud

El consumo de jarabe de maíz alto en fructosa ha incrementado en las últimas décadas (4,6,14,15), convirtiéndose en un componente frecuente de la dieta moderna. De tal manera que el JMAF ha pasado de ser una solución económica para la industria alimentaria a un problema serio de salud pública. La evidencia científica muestra que su consumo excesivo está relacionado con diversas enfermedades metabólicas. Es fundamental que tanto los individuos como las políticas de salud pública aborden este problema mediante la promoción de hábitos alimenticios más saludables y la regulación del uso de edulcorantes en los alimentos procesados.

La educación sobre los riesgos asociados con el consumo de JMAF y la implementación de estrategias preventivas pueden ayudar a reducir la prevalencia de estas enfermedades y mejorar la salud pública en general.

Ahora que se ha expuesto esta información y un poco de las consecuencias que conlleva consumir en forma desmedida y frecuente JMAF, es importante puntualizar pequeñas tareas que hay por llevar a casa:

1. **Leer las etiquetas de los productos:** es importante familiarizarse con las etiquetas de los alimentos y bebidas que se compran, buscar entre sus ingredientes “jarabe de maíz alto en fructosa” o “high fructose corn syrup” para identificar aquellos productos que contienen este edulcorante y evitarlos.
2. **Limitar el consumo de bebidas azucaradas:** refrescos y jugos procesados son frecuentemente altos en JMAF. Se debe reducir su consumo y elegir opciones más saludables como agua, y té sin azúcar.
3. **Optar por alimentos naturales y no procesados:** una dieta basada en alimentos frescos y mínimamente procesados puede disminuir significativamente la exposición a JMAF. Incorporar más frutas, verduras, granos enteros y proteínas magras en la dieta diaria.
4. **Buscar alternativas de endulzantes:** se puede considerar el uso de otros tipos de endulzantes naturales.
5. **Fomentar dietas balanceadas y más actividad física:** mantener un estilo de vida que incluya una dieta variada y equilibrada más ejercicio regular mejora la salud general.

Referencias

1. Ma X, Nan F, Liang H, Shu P, Fan X, Song X, et al. Excessive intake of sugar: An accomplice of inflammation. *Front Immunol*. 2022;13(August):1-12.
2. Procuraduría Federal del Consumidor. Consumo de refresco. A propósito del día mundial contra la obesidad [Internet]. México; 2023. Available from: <https://www.gob.mx/profeco/documentos/consumo-de-refresco-a-proposito-del-dia-mundial-contra-la-obesidad?state=published>
3. Torres RM. EUGreka. 2016 [cited 2024 Jul 23]. ¿Qué onda con el refresco? Available from: <https://www.ugto.mx/investigacionyposgrado/eugreka//contribuciones/39-que-onda-con-el-refresco>
4. Febbraio MA, Karin M. “Sweet death”: Fructose as a metabolic toxin that targets the gut-liver axis. *Cell Metab* [Internet]. 2021;33(12):2316–28. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.09.004>
5. Johnson RJ, Sánchez-Lozada LG, Andrews P, Lanaspa MA. Perspective: A historical and scientific perspective of sugar and its relation with obesity and diabetes. *Advances in Nutrition* [Internet]. 2017;8(3):412–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.3945/an.116.014654>
6. Jung S, Bae H, Song WS, Jang C. Dietary Fructose and Fructose-Induced Pathologies. *Annu Rev Nutr*. 2022;42:45–66.
7. Zhao L; XZ; MCDOGXL; YMR; MJN; MLP; NS; AHS; MSS; LGS; FKT; DKT. Sugar-Sweetened and Artificially Sweetened Beverages and Risk of Liver Cancer and Chronic Liver Disease Mortality. *Journal of American Medical Association* [Internet]. 2023;(18):537–546. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2807987>
8. Stanhope KL. Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2016;53(1):52–67.
9. Hernández-Conde M, Calleja JL. La enfermedad hepática metabólica: una nueva pandemia prevenible. *Rev Gastroenterol Mex*. 2023;88(3):197–8.
10. Bernal-Reyes R, Castro-Narro G, Malé-Velázquez R, Carmona-Sánchez R, González-Huezo MS, García-Juárez I, et al. The Mexican consensus on nonalcoholic fatty liver disease. *Rev Gastroenterol Mex* [Internet]. 2019;84(1):69–99. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.11.007>

11. Rosaria Maria Pipitone, Carlo Ciccio, Giuseppe Infantino, Claudia La Mantia, Stefanie Parisi, Adele Tulone, Grazia Pennisi SG and SP. MAFLD: a multisystem disease. *Therapeutic Advances Endocrinology and Metabolism*. 2023;14:259–61.
12. Laguna JC, Alegret M, Roglans N. Simple sugar intake and hepatocellular carcinoma: Epidemiological and mechanistic insight. *Nutrients*. 2014;6(12):5933–54.
13. Bernal-Reyes R, Icaza-Chávez ME, Chi-Cervera LA, Remes-Troche JM, Amieva-Balmori M, Priego-Parra BA, et al. Prevalencia y características clínico-epidemiológicas de una población mexicana con enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica: un estudio en población abierta. *Rev Gastroenterol Mex*. 2023;88(3):199–207.
14. Braverman-Bronstein A, Camacho-García-Formentí D, Zepeda-Tello R, Cudhea F, Singh GM, Mozaffarian D, et al. Mortality attributable to sugar sweetened beverages consumption in Mexico: an update. *Int J Obes [Internet]*. 2020;44(6):1341–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41366-019-0506-x>
15. Laguna JC, Alegret M, Roglans N. Simple sugar intake and hepatocellular carcinoma: Epidemiological and mechanistic insight. *Nutrients*. 2014;6(12):5933–54.
16. Bernal-Reyes R, Icaza-Chávez ME, Chi-Cervera LA, Remes-Troche JM, Amieva-Balmori M, Priego-Parra BA, et al. Prevalencia y características clínico-epidemiológicas de una población mexicana con enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica: un estudio en población abierta. *Rev Gastroenterol Mex*. 2023;88(3):199–207.
17. Chung M, Ma J, Patel K, Berger S, Lau J, Lichtenstein AH. Fructose, high-fructose corn syrup, sucrose, and nonalcoholic fatty liver disease or indexes of liver health: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2014;100(3):833–49.

3. JARABE DE MAÍZ ALTO EN FRUCTOSA, DIABETES Y PÁNCREAS: COMO NUNCA TE LO EXPLICARON

Silvia Elizabeth Romero Barajas¹, Mayra Montecillo Aguado²

¹Estudiante de la Licenciatura en Médico Cirujano de la Universidad de Guanajuato, Campus León.

²Investigadora del Laboratorio de Biomedicina Traslacional, Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud, Universidad de Guanajuato, Campus León.

Contacto: Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato. Blvd. Milenio 1001, Predio de San Carlos, 37670, León de los Aldama, Guanajuato, México. Correo electrónico: se.romerobarajas@ugto.mx, mayramontecillo@gmail.com

Palabras clave: fructosa, páncreas, diabetes.

La importancia de hablar de diabetes: Deja que las estadísticas hablen

La diabetes, es definida por la OMS como “una enfermedad crónica que se presenta cuando el páncreas no secreta suficiente insulina o cuando el organismo no utiliza eficientemente la insulina que produce” (1). Además de ser una causa importante de múltiples afecciones, entre ellas incluidas complicaciones microvasculares como retinopatía diabética o neuropatías; y microvasculares como enfermedad cardiovascular; por mencionar algunas, representa un gran problema de salud pública en México y en todo el mundo (1–3). Su prevalencia ha aumentado a lo largo de los años, de acuerdo con datos del Atlas de Diabetes de la Federación Internacional de Diabetes, en 2021 se estimó que 537 millones de adultos de 20 a 79 vivían con diabetes alrededor del mundo, representando el 10.5% de todos los adultos en este grupo de edad (Tabla 1). Así mismo, en este estudio se menciona que los hombres de 20 a 79 años presentan una prevalencia ligeramente mayor (10.8%) con respecto a las mujeres (10.2%), lo que representa 17.7 millones más de hombres que de mujeres que viven con esta enfermedad. Y de forma importante, se recalca que viven más personas con diabetes en zonas urbanas (360 millones) que en zonas rurales (176.6 millones), representando una prevalencia de 12.1% y 8.3% respectivamente (4). Además, se estima que para el año 2045, 693 millones de personas padecerán esta enfermedad (2,5). Y es trascendental mencionar que, de entre cuatro de los cinco continentes (África, América, Asia y Europa), América se posiciona como el primer lugar con una tasa de mortalidad de 30.27 (6).

Particularmente, en México de acuerdo con datos epidemiológicos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) se reportó que en el año 2023 hubo 55 885 muertes debidas a Diabetes Mellitus, posicionando a este trastorno metabólico en el puesto número 2 de las 10 principales causas de muerte tanto en hombres como en mujeres en nuestro país (7). En los últimos diez años la tasa de mortalidad en México ha incrementado, en el 2012 la tasa era de 44.73 y en el 2021 aumentó hasta 65.07 (6). Guanajuato no se queda atrás con respecto al aumento con la mortalidad relacionada a esta causa, en el 2012 se reportó una tasa de mortalidad de 44.6, y para el 2021 la tasa alcanzó 77.6 (6).

Tabla 1. Número de adultos (20 a 79 años) con diabetes según la clasificación de ingresos del Banco Mundial en 2021 y 2045. Tabla obtenida de: Dianna J. Magliano, C. E. J. B. C. I. D. A. 10th edition scientific committee . (n.d.). IDF DIABETES ATLAS, 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.

De un vistazo	2021			2045		
	Número de personas con diabetes (millones)	Prevalencia de diabetes i (%)	Prevalencia comparativa de diabetes ii (%)	Número de personas con diabetes (millones)	Prevalencia de diabetes i (%)	Prevalencia comparativa de diabetes ii (%)
Mundo	536.6	10.5%	9.8	783.2	12.2%	11.2
Países de altos ingresos	103.9	11.1%	8.4	117.7	12.4%	10.3
Países de ingresos medios	414.0	10.8%	10.5	623.3	13.1%	12.0
Países de bajos ingresos	18.7	5.5%	6.7	42.2	6.1%	7.0
Número de muertes por diabetes	6.7 millón		–		–	

i La prevalencia está estandarizada para cada población nacional para el año respectivo.

ii La prevalencia está estandarizada a la población mundial para el año respectivo.

¿Qué son los hidratos de carbono y por qué son importantes?

Cuando decimos que la diabetes es un trastorno multifactorial, estamos hablando de que en su desarrollo influyen múltiples causas, tanto genéticas como los estilos de vida y alimenticios (3). No es secreto que con el paso de los años el consumo de alimentos como el almidón y azúcares glicémicos que incluyen la fructosa ha aumentado, generando un efecto nocivo sobre el metabolismo de la glucosa, aumentando así el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en presencia de predisposición genética (8). Para poder entender la participación de los hidratos de carbono como principales responsables del desarrollo de la diabetes, es fundamental saber qué son estas moléculas y cuál es su papel en el metabolismo (9).

Los hidratos de carbono son un amplio grupo de moléculas orgánicas, comprenden uno de los tres macronutrientes que se obtienen con la dieta. Su estructura molecular se compone de tres tipos de átomos, los cuales son el oxígeno, el hidrógeno y el carbono. En general, algunos ejemplos son la glucosa, la fructosa, la celulosa, la fibra, etc. (9). Estas moléculas cumplen funciones muy importantes, pues corresponden a la mayor parte de calorías ingeridas en la dieta, regulan la secreción de insulina después de una comida, y durante el ayuno influyen en el metabolismo de algunos lípidos como los triglicéridos y el colesterol, etc. Los hidratos de carbono se pueden clasificar en simples y complejos, dependiendo del tamaño de las moléculas (9). La clasificación más destacable en este artículo son los hidratos de carbono simples, estos son utilizados por nuestro cuerpo para generar energía de una manera rápida, y debido a que son absorbidos fácilmente por la mucosa intestinal, aumentan los niveles de azúcar en sangre, y generan la secreción de insulina por el páncreas de una manera relativamente más rápida a diferencia de otro tipo de hidratos de carbono (9).

La fructosa es un carbohidrato simple, los alimentos que la contienen son los dulces, golosinas, el jarabe de maíz, las bebidas carbonatadas, postres (Por ejemplo: pasteles, galletas y helados), jugos de frutas (resaltando especialmente los que no son 100% naturales), salsas y aderezos comerciales, etc. (Figura 1) (9).



El consumo excesivo de fructosa se relaciona con un riesgo aumentado de desarrollar diabetes tipo 2, así como enfermedades del corazón, entre otras. Una herramienta útil, que nos permite evaluar los efectos que tienen los diferentes tipos de alimentos sobre el nivel de glucemia en sangre es, el índice glucémico (8,9). Es importante mencionar que los alimentos con una alta cantidad de fructosa son clasificados con un índice glucémico alto (70 a 100) lo que significa que pueden aumentar rápidamente los niveles de azúcar en sangre (9).

Pero entonces ¿cuáles son los hidratos de carbono que se deben consumir para tener una dieta equilibrada? Para que una dieta se considere adecuada, debe contener al menos un 45% de hidratos de carbono, esto corresponde a aproximadamente 300 gramos al día (las porciones varían dependiendo de cada persona). Al cumplir con estas recomendaciones, no solo se debe pensar en los hidratos de carbono simples como la fructosa. Como ya se mencionó, existen también los hidratos de carbono complejos, estos se encuentran en alimentos como el arroz integral, lentejas, y cereales integrales, etc. (Figura 1) (9). A diferencia de los simples, el consumo de hidratos de carbono complejos se relaciona con un aumento de la sensibilidad a la insulina y por lo tanto con la disminución del riesgo de desarrollar diabetes (9).

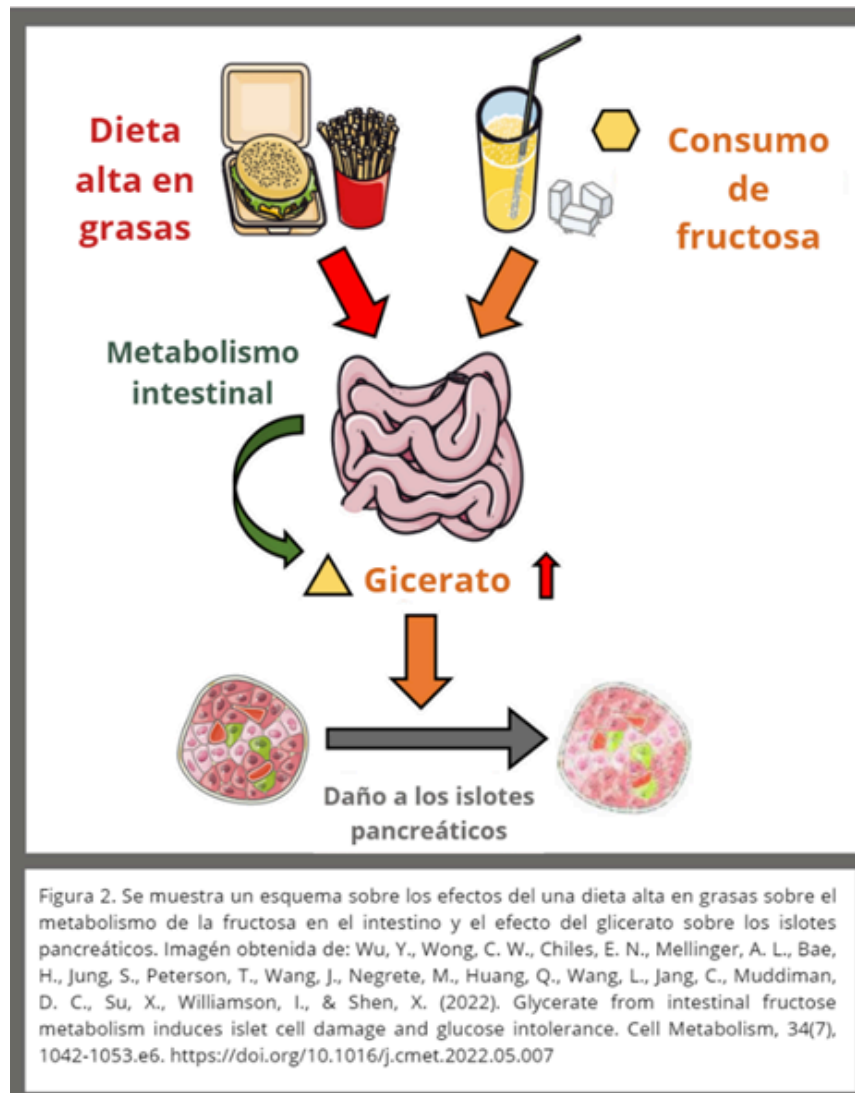
Pero ¿qué papel juegan la fructosa y el páncreas?

El desarrollo de la diabetes tipo 2 se da por una mezcla entre la reducción progresiva de las células pancreáticas productoras de insulina con una consecuente reducción de la masa funcional y una resistencia a la insulina (10).

Se sabe que la mayor parte de la fructosa no se metaboliza en el hígado, esta se metaboliza en buena medida en el intestino delgado y solo cuando la ingesta supera la capacidad metabólica del intestino, se metaboliza en el tejido hepático. La fisiopatología de la diabetes es bastante compleja, ya que se involucran múltiples órganos y tejidos, además no solo se ve alterado el metabolismo de los hidratos de carbono, sino que también se alteran el metabolismo de lípidos y proteínas (3,11). Si bien, se desconoce cuáles son los mecanismos patogénicos a través de los cuales una dieta produce diabetes, existen estudios transversales y metaanálisis que relacionan un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 con el consumo de una dieta occidental (3,11).

En el páncreas no se metaboliza la fructosa, de hecho, las células pancreáticas carecen de mecanismos celulares que ayuden a internalizar la fructosa y que esta sea metabolizada de manera eficiente dentro de las células pancreáticas (12).

Estudios hechos en ratones han demostrado que existen moléculas responsables de daño celular en el tejido pancreático. Una de las moléculas resultantes del metabolismo de la fructosa en el intestino es el glicerato, el cual en niveles elevados indujo daño a las células de los islotes pancreáticos, además de producir intolerancia a la glucosa. En el contexto de una dieta occidental, el consumo conjunto de fructosa con el de grasas está muy consolidado (3). Añadido a esto, el consumo de grasas en roedores aumenta la cantidad de glicerato producido en el intestino (Figura 2) (3).



Por otro lado, pese a que los ácidos grasos no esterificados (NEFA, por sus siglas en inglés Non-Esterified Fatty Acids) son una fuente importante de energía para las células pancreáticas, estas pueden tener un grado variable de citotoxicidad dependiendo de su saturación. Una exposición crónica especialmente de NEFA saturados induce muerte y disfunción celular pancreática en modelos murinos (10). Para afirmar la reproducibilidad de estos resultados en humanos, es indispensable la realización de estudios adicionales. Pese a esto, es complicado decir que la fructosa por sí sola produce diabetes. Como se mencionó antes, influyen muchos otros factores y productos de la dieta(11).

La diabetes no discrimina

Es bien sabido que la obesidad trae consigo múltiples complicaciones como la diabetes o problemas cardiovasculares. Pese a esto, la estrecha relación que existe entre la obesidad y la diabetes, no se cumple necesariamente en todas las personas (13).

En un estudio realizado en ratones alimentados con jarabe de maíz alto en fructosa, la ingesta excesiva generó una intolerancia a la glucosa, esto sin provocar una variación en el peso, lo que respalda lo anteriormente mencionado. Esto se traduce a que, si bien una dieta o estilo de vida pueden no influir en la composición corporal o porcentaje de tejido adiposo, no significa que, a nivel fisiológico, las rutas metabólicas y los mecanismos implicados en estas, no estén siendo afectados (13).

Dato curioso: Nuevas rutas en investigación

De forma importante, estudios recientes hechos en ratones mostraron la variación en el metabolismo de glucosa que resulta por la alimentación con algunos tipos de alimento dependiendo de su textura (si son blandos o duros). Al parecer, los alimentos duros tienen un mejor resultado en la prevención de diabetes, pues estos, a diferencia de los blandos, provocaron menores niveles de glucosa en sangre y mayores niveles de insulina. Resulta ser un área de oportunidad para futuras investigaciones que ayuden a mejorar estrategias de prevención, y quizás de tratamiento, en diabetes (14).

Recomendaciones para la prevención de la diabetes

Para reducir el riesgo de padecer esta enfermedad y prevenir complicaciones especialmente cardiovasculares y neurológicas en caso de que ya se padezca, se debe entender que hay factores que se pueden manipular y otros no. La genética es un factor crucial para el desarrollo de la diabetes, sin embargo, esta no puede alterarse y cierto porcentaje de esta predisposición ya está establecida desde que nacemos. El factor del ambiente es otra variable que difícilmente se puede alterar, pues está definiendo de forma importante los alimentos y costumbres a los que la población está expuesta en la vida cotidiana (3,15).

Hablando de los factores que sí se pueden modificar, están el estilo de vida y la dieta, y son una pieza indispensable para el avance o prevención de la diabetes, por lo que es fundamental considerarlos (16). Se ha demostrado con ayuda de datos epidemiológicos que las personas con una vida físicamente activa presentan menos riesgo de desarrollar diabetes y prevenir sus complicaciones(16). Entre las actividades recomendadas resulta clave resaltar que realizar una caminata de 30 minutos diarios, con algún entrenamiento de resistencia ocasional reduce considerablemente el riesgo de padecer diabetes tipo 2 en pacientes susceptibles (17). Así mismo, es importante añadir una dieta saludable a un estilo de vida activo. Entre estos tipos de dietas saludables, cabe destacar el consumo de la dieta mediterránea (15).

¿En qué consiste una dieta mediterránea? Esta es un patrón alimentario basado en los hábitos de los países que bordean el mar Mediterráneo, entre ellos España, Italia y Grecia. El consumo abundante de verduras diversas y de temporada, pan integral mínimamente procesado, cereales y legumbres comprenden las bases de este tipo de alimentación (15). Véase la Figura 3 para obtener más información sobre los alimentos que se consumen en la dieta mediterránea (15).



Diversos estudios han demostrado una reducción de aproximadamente el 19-20% de riesgo de desarrollar diabetes tras un consumo constante, destacando sus efectos protectores a largo plazo. Estos efectos protectores incluyen; el control de la glucemia, donde se han reportado menores niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c), reducción de la resistencia a la insulina y la mortalidad; componentes antiinflamatorios/antioxidantes, cuyos ingredientes suelen tener ácido ascórbico, β -caroteno, α -tocoferol y compuestos fenólicos, estos mejoran el estrés oxidativo disminuyendo la activación de mediadores proinflamatorios; compuestos agonistas de péptidos similares a glucagón, promueven la generación y secreción de insulina, inhiben el vaciamiento gástrico y la secreción de glucagón, aumenta defensas antioxidantes e influye en la saciedad a nivel de sistema nervioso central (15).

¿Qué podemos concluir?

La diabetes es un importante problema de salud pública, tanto a nivel mundial como nacional que día con día va en incremento. Atribuido en gran parte al aumento del consumo de alimentos que contienen cantidades altas de hidratos de carbono simples que incluyen la fructosa. Ya sea de forma directa o indirecta, la fructosa afecta diferentes órganos del cuerpo, incluido el páncreas, el cual se ve principalmente afectado por metabolitos secundarios derivados de la fructosa, como el glicerato y los NEFA saturados que inducen toxicidad y daño a las células pancreáticas, en modelos murinos. De aquí la importancia de disminuir el consumo de fructosa y seguir una dieta balanceada, pues no hay duda de que los alimentos son un pilar fundamental para la salud. Es importante conocer qué alimentos se deben consumir, así como cuáles son las cantidades y porciones adecuadas para mantener un estilo de vida saludable. Finalmente, es trascendental destacar que los alimentos no son dañinos por sí mismos, son los estilos de vida y los patrones alimentarios los que definen la salud, y establecen cierto riesgo para que una persona desarrolle enfermedades como la diabetes.

Referencias

1. World Health Organization (WHO). Geneva: WHO. 2023 [cited 2024 Jul 13]. Diabetes. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. Vol. 16, Nature Reviews Nephrology. Nature Research; 2020. p. 377–90.
3. Wu Y, Wong CW, Chiles EN, Mellinger AL, Bae H, Jung S, et al. Glycerate from intestinal fructose metabolism induces islet cell damage and glucose intolerance. Cell Metab. 2022 Jul 5;34(7):1042-1053.e6.
4. Dianna J. Magliano C chair, EJBC chair; IDA 10th edition scientific committee . Brussels: International Diabetes Federation; 2021. IDF DIABETES ATLAS, 10th edition.
5. Hidaka M, Oshima Y, Hanai Y, Kataoka H, Hattori H. Effects of Excessive High-fructose Corn Syrup Drink Intake in Middle-aged Mice. In Vivo (Brooklyn). 2024 May 1;38(3):1152–61.
6. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Internet. [cited 2024 Jul 13]. “GBD Compare | Viz Hub.” Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
7. INEGI. Comunicado de prensa 26/24. 2024 [cited 2024 Jul 13]. p. 1–7 NÚMERO DE DEFUNCIONES REGISTRADAS DE ENERO A JUNIO 2023 (PRELIMINAR). Available from: <https://www.inegi.org.mx/app/buscador/default.html?q=Cancer+>
8. Bonsembiante L, Targher G, Maffei C. Type 2 diabetes and dietary carbohydrate intake of adolescents and young adults: What is the impact of different choices? Vol. 13, Nutrients. MDPI; 2021.
9. Julie E. Holesh; Sanah Aslam; Andrew Martin. Physiology, Carbohydrates . National Library of Medicine [Internet]. 2023 May 12 [cited 2024 Jul 13]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459280/>
10. Oshima M, Pechberty S, Bellini L, Göpel SO, Campana M, Rouch C, et al. Stearoyl CoA desaturase is a gatekeeper that protects human beta cells against lipotoxicity and maintains their identity. Diabetologia. 2020 Feb 1;63(2):395–409.
11. Zhao Y, Wang QY, Zeng LT, Wang JJ, Liu Z, Fan GQ, et al. Long-Term High-Fat High-Fructose Diet Induces Type 2 Diabetes in Rats through Oxidative Stress. Nutrients. 2022 Jun 1;14(11).
12. Helsley RN, Moreau F, Gupta MK, Radulescu A, DeBosch B, Softic S. Tissue-Specific Fructose Metabolism in Obesity and Diabetes. Vol. 20, Current Diabetes Reports. Springer; 2020.
13. Hattori H, Hanai Y, Oshima Y, Kataoka H, Eto N. Excessive intake of high-fructose corn syrup drinks induces impaired glucose tolerance. Biomedicines. 2021 May 1;9(5).
14. Harada N, Nomura M, Yoda Y, Matsumura S, Inui H, Yamaji R. Food texture affects glucose tolerance by altering pancreatic β -cell function in mice consuming high-fructose corn syrup. PLoS One. 2020 May 1;15(5).
15. Martín-Peláez S, Fito M, Castaner O. Mediterranean diet effects on type 2 diabetes prevention, disease progression, and related mechanisms. A review. Vol. 12, Nutrients. MDPI AG; 2020. p. 1–15.
16. Karatzi K, Manios Y. The role of lifestyle, eating habits and social environment in the prevention and treatment of type 2 diabetes and hypertension. Vol. 13, Nutrients. MDPI AG; 2021.
17. Aguirre-Urdaneta MA, Rojas-Quintero JJ, Lima-Martínez MM. Physical activity and metabolic syndrome: Citius-Altius-Fortius. Vol. 28, Avances en Diabetología. Elsevier Doyma; 2012. p. 123–30.

4. EL JARABE DE MAÍZ ALTO EN FRUCTOSA Y SU RELACIÓN CON LA CARCINOGENESIS COLORRECTAL Y OTRAS PATOLOGÍAS

María Fernanda Domínguez Aceves¹, Dra. C. Rebeca Monroy Torres², Dr. Marco Antonio Hernández Luna³

¹Pasante de la Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo de la División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato. ²Investigadora y responsable del Laboratorio de Nutrición Ambiental y Seguridad Alimentaria de la Universidad de Guanajuato, Campus León. ³Profesor Asociado C. Laboratorio de Biomedicina Traslacional, Departamento de Medicina y Nutrición, Universidad de Guanajuato, Campus León.

Contacto: Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato. 2, Blvd. Milenio 1001, Predio San Carlos, 37670 León de los Aldama, Gto., Guanajuato, México. Correo electrónico: mfdominguezaceves@ugto.mx, rmonroy79@gmail.com, marco.hernandez@ugto.mx

Palabras clave: Fructosa, Jarabe de maíz, cáncer colorrectal.

¿Qué es la fructosa?

Un poco de historia

La fructosa es un monosacárido que en su forma simple se encuentra de manera natural en las frutas y en miel de abeja (1,2). Además, se puede encontrar, en alimentos procesados industrialmente en forma de jarabe de maíz alto en fructosa, presente en condimentos, dulces, productos lácteos, concentrados de jugos frutales, bebidas energéticas y en bebidas endulzadas gracias a su popularización el siglo pasado, durante la década de los setenta (1,2,4,5). Desde entonces, se ha vuelto el edulcorante principal en la dieta de occidente por tener una mayor estabilidad física, mayor poder edulcorante, mayor tiempo de vida en estante y un costo de producción menor que la sacarosa (1,3,4,5).

Glucosa y fructosa, ¿son similares?

La glucosa y la fructosa son hidratos de carbono simples del tipo monosacáridos, de estructuras químicas similares. La unión de ambos hidratos de carbono por un enlace químico forma un disacárido llamado sacarosa, conocido comúnmente como azúcar de mesa (1,4). Como se ilustra en la figura 1, la fructosa difiere de la glucosa al poseer un grupo CH₂OH en la parte superior de su estructura. La composición de átomos o también llamada fórmula química es exactamente la misma de C₆H₁₂O₆, seis carbonos, doce hidrógenos y seis oxígenos para la fructosa y la glucosa (1,4). Aunque la fructosa y la glucosa comparten características fisicoquímicas similares, la manera en que el organismo procesa estos monosacáridos es diferente, teniendo divergencia en cuanto a destinos metabólicos que conllevan intervenciones importantes en cuanto al funcionamiento desde una célula, hasta sistemas funcionales completos (1,2,4,6).

La glucosa se absorbe en el organismo mediante un grupo de transportadores denominados co-transportadores de sodio y glucosa que se encuentran en el íleon (región terminal del intestino delgado), para entrar a circulación sanguínea (1,3). Una vez en circulación sanguínea, la glucosa puede ser utilizada por tejidos dependientes de insulina como es el músculo esquelético. Por otro lado, la glucosa también puede ser aprovechada por el hígado, entrando en los hepatocitos (células del hígado) mediante el transportador de glucosa específico dependiente de insulina GLUT4 (1,2,3,5,9). Una vez en el hígado, la glucosa puede ser utilizada para la producción de glucógeno (glucogenogénesis), la vía de las pentosas (para la generación de nucleótidos, componentes del ADN), y si se encuentra en exceso, puede ser utilizada en la síntesis de ácidos grasos (1,3,8).

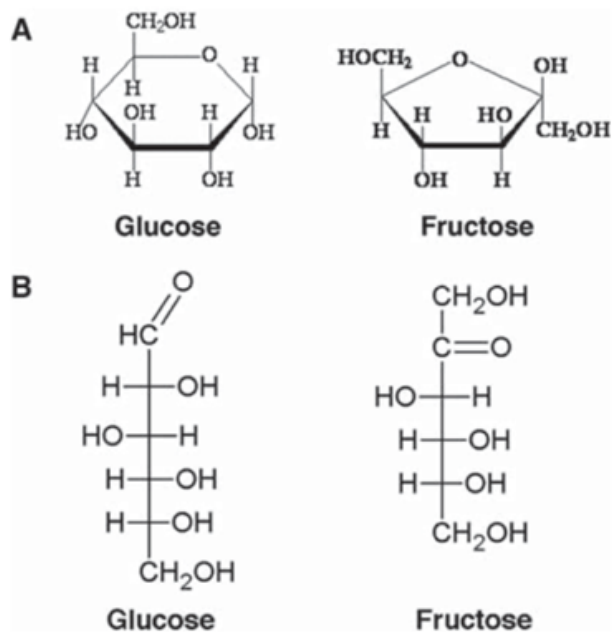


Figura 1. Comparación entre las estructuras químicas (A) cíclicas y (B) lineales de la glucosa y fructosa. Modificado de: <http://dx.doi.org/10.1515/hmbci-2015-0009> [1].

Por otra parte, para que la fructosa sea metabolizada en el organismo tiene que ser transportada dentro de la célula mediante un proceso en donde la insulina no interviene, como en el caso de la glucosa (1,3,9). La fructosa utiliza un transportador específico denominado GLUT5, que se encuentra en el duodeno y el yeyuno. Una vez que la fructosa alcanza circulación sanguínea tiene como principal órgano diana el hígado, quien se encarga de metabolizarla hasta en un 70%, dejando el 30% a disposición de otros tejidos como, el intestino delgado, los riñones, y el tejido adiposo (1,3,5,9).

¿Cómo se relaciona el cáncer colorrectal con el consumo de fructosa?

En el caso de la fructosa, una vez dentro de la célula, esta es convertida en gliceraldehído, el cual es la base para la reincorporación en el proceso de la glucólisis para la producción de piruvato, ATP, citrato y Acetil-CoA (todas estas moléculas necesarias para la producción de energía) (1,2,3,9).

Un paso que debe ser resaltado es que la fructosa también puede ser generada a partir de la glucosa mediante una vía que se conoce como la vía del sorbitol, la cual realiza la conversión de glucosa a sorbitol, y de sorbitol a fructosa (4,8,10). Esta vía es una alternativa de aprovechamiento cuando los niveles de glucosa se encuentran elevados. No obstante, esta vía representa un potencial peligro en la salud, debido a que se han reportado que otras vías que convergen con la vía del sorbitol, pueden generar especies reactivas de oxígeno que generan daños a nivel celular, y que son un factor de riesgo para que comience la generación de crecimiento celular anormal, en otras palabras, generación de tumores (1,3,5,7,8,10,12).

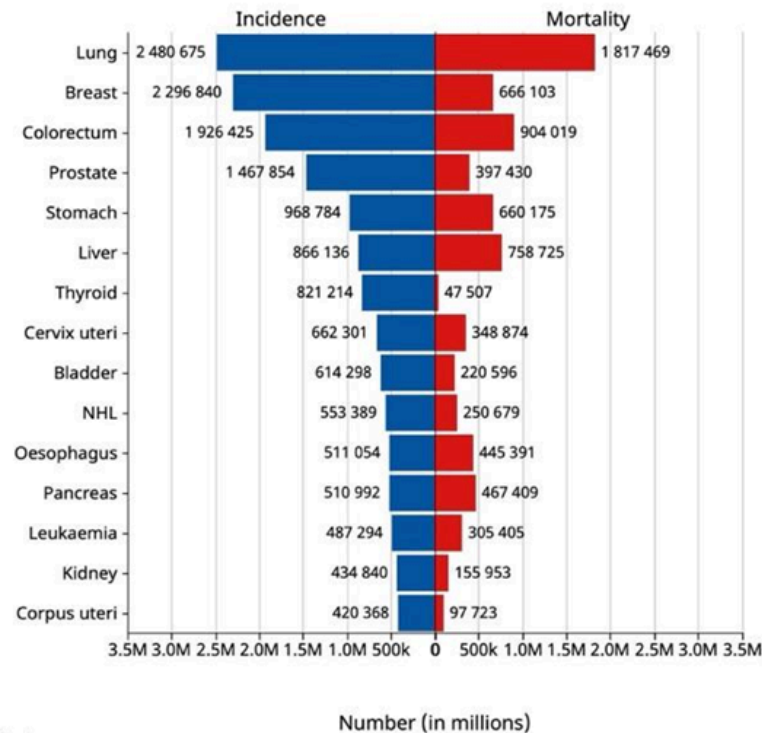
El hecho de que el organismo opte por la vía del sorbitol para convertir el exceso de glucosa en fructosa da un indicio de un consumo de alimentos que contienen un porcentaje aumentado de azúcares (3,11).

La fructosa y el cáncer colorrectal, posible alianza.

El desarrollo del cáncer se ha relacionado con distintas afecciones a la salud incluyendo el cáncer colorrectal (1,4,5,7). Tan solo en el año de 2022, la International Agency for Research on Cancer de la Organización Mundial de la Salud (OMS), reportó que el cáncer colorrectal ocupó el puesto número tres en incidencia y en mortalidad a nivel mundial, por debajo del cáncer de pulmón y de mama, respectivamente (1,13).

Absolute numbers, Incidence and Mortality, Both sexes, in 2022

World
(Top 15 cancer sites)



Cancer TODAY | IARC - <https://gco.iarc.who.int/today>
Data version : Globocan 2022 (version 1.1)
© All Rights Reserved 2024



Figura 2. Incidencia y mortalidad de diferentes tipos de cáncer a nivel mundial tomando en cuenta una población de ambos sexos. Gráfico obtenido de: https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/bars?mode=cancer&key=total&group_populations=1&types=0_1&sort_by=value1&populations=900&multiple_populations=0&values_position=out&cancers_h=8 [13]

En México, la Secretaría de Salud informó que el cáncer colorrectal es la primera causa de muerte por neoplasias malignas. Tan solo en el año de 2022, fueron reportados un total de 16,082 casos de cáncer colorrectal a lo largo del país y hubo un total de 8,283 defunciones (14). Las figuras 3 y 4, muestran las estadísticas de muertes por cáncer colorrectal en México y el estado de Guanajuato respectivamente, las cuales han aumentado año tras año. Si bien no se ha determinado una asociación entre el consumo elevado de fructosa procesada, y la tasa de incidencia y mortalidad por cáncer colorrectal, sería importante estudiar una posible relación a partir de la inclusión del jarabe de alta fructosa en la dieta occidental.

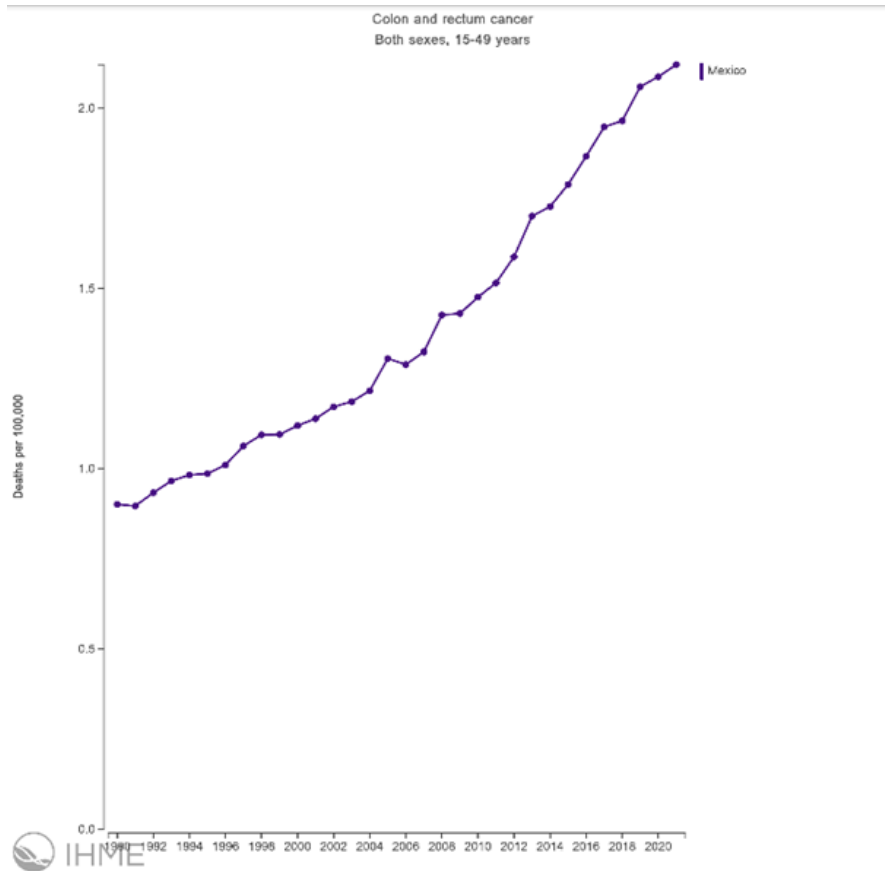


Figura 3. Muertes por cáncer colorrectal en México en los últimos 30 años en población de ambos sexos con un rango de edad de 15-49 años. Gráfico obtenido de: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>[15]

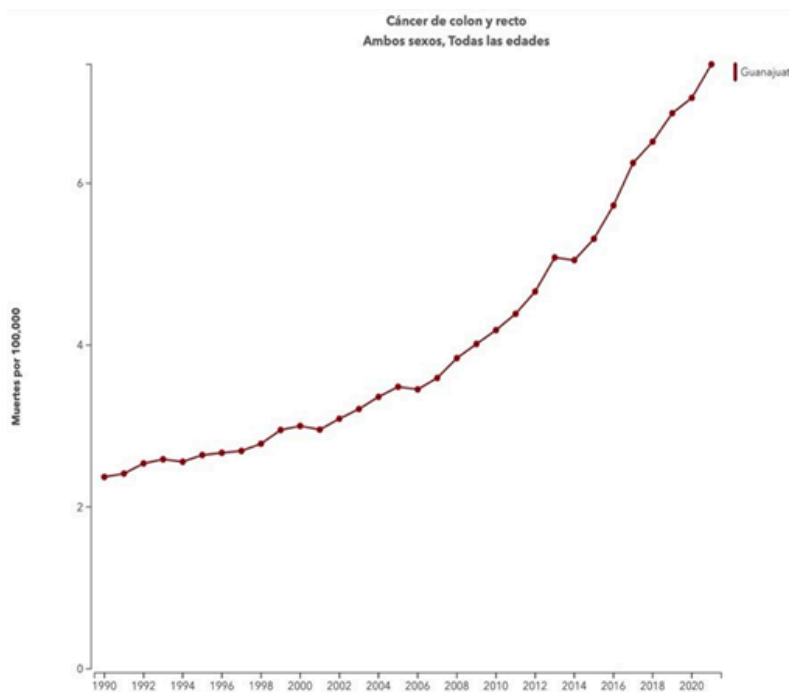


Figura 4. Muertes por cáncer colorrectal en el estado de Guanajuato, México en los últimos 30 años. Gráfico obtenido de: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>[15]

En los últimos años, se han realizado investigaciones en las que relacionan la generación de tumores cancerígenos con el consumo excesivo de fructosa, en especial cuando se encuentra en la forma de jarabe de maíz alto en fructosa [3,4,6,7]. El consumo de la fructosa como jarabe de maíz o fructosa simple en exceso, junto con una dieta alta en lípidos y una falta de actividad física, resulta en la obesidad (3). Así mismo, la fructosa está ampliamente relacionada con el síndrome metabólico que incluye padecimientos relacionados a niveles elevados de lipoproteínas de baja densidad o LDL (colesterol malo), niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad o HDL (colesterol bueno) y diabetes tipo 2. De acuerdo con artículos de revisión, estas afecciones son consideradas un antecedente hacia la migración celular, daño al DNA y una modificación a los sistemas de detección celular como el sistema inmunológico (1,3,5,9,7,11).

¿La fructosa podría contribuir a la proliferación de las células carcinogénicas?

Para comprender el proceso de carcinogénesis en el colon, se han utilizado modelos animales, especialmente el modelo de ratón. Este modelo ha servido para estudiar el efecto de la fructosa que no se absorbe completamente en el intestino delgado y al llegar al colon podría promover el crecimiento tumoral (2,3,4,5,6).

Así mismo, se ha evidenciado que la fructosa es capaz de acelerar el metabolismo de las células tumorales y promover el cáncer colorrectal (1,2,3,7). Los tumores que se desarrollan en el colon expresan distintos tipos de receptores que ayudan a la absorción de fructosa como el GLUT5, teniendo como consecuencia un crecimiento acelerado de las células tumorales (2,6). Por lo que la presencia de la fructosa podría contribuir a la agresividad y resistencia a los medicamentos empleados en la quimioterapia al proporcionar la energía y los sustratos necesarios para la proliferación de las células tumorales.

Conclusiones

El organismo, por naturaleza y supervivencia, tiene la capacidad de activar vías alternas para que la presencia de un exceso de algunas biomoléculas (por ejemplo, la fructosa) no sea dañina para el sistema. Sin embargo, es necesario que no forcemos a nuestro organismo a realizar este tipo de vías alternas, como la vía del sorbitol, debido a que las consecuencias pueden resultar perjudiciales al generar un exceso de estrés metabólico. Por lo tanto, debemos realizar una mejor selección de los alimentos y bebidas que decidimos consumir. Por ejemplo, en lugar de comprar un refresco, comprar fruta de temporada para hacer agua de frutas y agregar un poco de miel para evitar el consumo de azúcares procesados, evitando en ambos casos el consumo en exceso, recordando que las frutas también contienen fructosa.

Las recomendaciones que nos proporcionan entidades como la Organización Mundial de la Salud y la Secretaría de Salud para prevenir el cáncer colorrectal consisten principalmente en llevar una alimentación saludable, realizando actividad física periódicamente, disminuyendo el consumo de carnes rojas y eliminando el consumo de tabaco y bebidas alcohólicas [14]. También es recomendable reducir el consumo de alimentos ultraprocesados que contengan como la principal fuente de hidratos de carbono el jarabe de maíz de alta fructosa, debido a que los estudios citados en este artículo (2,3,4,5,6,9) han reportado que la fructosa es un componente clave para la proliferación de células tumorales, por lo tanto aquellas personas con historial de cáncer en su círculo familiar o con alguna de las patologías mencionadas en el artículo, se encuentran más propensos a desarrollar este tipo de cáncer a lo largo de su vida.

Referencias

1. Charrez, B. Qiao, L. Hebbard, L. The role of fructose in metabolism and cancer. *Horm Mol Biol Clin Investig* [Internet]. 2015;22(2): 79-89. <http://dx.doi.org/10.1515/hmbci-2015-0009>
2. Goncalves, MD. Lu, C. Tutnauer, J. Hartman T. Hwang, S-K, Murphy, C-J. High-fructose corn syrup enhances intestinal tumor growth in mice. *Science* [Internet]. 2019;363 (6433): 1345-9. <http://dx.doi.org/10.1126/science.aat8515>
3. Liu, H. Heaney, A, P. Refined fructose and cancer. *Expert Opin Ther Targets*. [Internet]. 2011;15(9): 1049-59. <http://dx.doi.org/10.1517/14728222.2011.588208>
4. Wang, Z. Uchida, K. Ohnaka, K. Morita, M. Toyomura, K. Kono, S. et al. Sugars, sucrose and colorectal cancer risk: the Fukuoka colorectal cancer study. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. 2014;49(5):581-8. <http://dx.doi.org/10.3109/00365521.2013.822091>
5. Chica-Cid T, Giraldez M d. Untangling the contribution of fructose metabolism to obesity and colorectal cancer: A tale of adaptation to hypoxia un the gut. *Gastroenterology* [Internet]. 2022;163(4):1117-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/jgastro.2022.06.022>
6. Yuan C, John H-k, Wang Q-L, Zhang Y, Smith-Warner SA, Wang M, et al. Sugar-sweetened beverage and sugar consumption and colorectal cancer incidence and mortality according to anatomic subsite. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2022; 155(6):1482-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/nqac040>
7. Deval, M. Eaton, S. Hu, G. Sun, X. Jakum, e. Venkatesh S. Powell, S. Yoshida, C. Weisenberg, D. Cooper, G. Willis, J. Ebrahim, S. Zoellner, J. Xasey, G. Li, L. Potencial role of fructose on human colon DNA methylation in racial disparities observed for colorectal cancer risk. [Internet]. bioRxiv.2023. <http://dx.doi.org/10.1101/2023.05.31.23290777>
8. Włodarczyk J, Włodarczyk M, Zielińska M, Jędrzejczak B, Dziki Ł, Fichna J. Blockade of fructose transporter protein GLUT5 inhibits proliferation of colon cancer cells: proof of concept for a new class of anti-tumor therapeutics. *Pharmacol Rep* [Internet]. 2021;73(3):939-45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s43440-021-00281-9>
9. Krause, N. Wegner, A. Fructose metabolism in cancer. *Cells* [Internet]. 2020;9(12):2635. <http://dx.doi.org/10.3390/cells9122635>
10. Srikanth KK, Orrick JA. Biochemistry, Polyol or Sorbitol Pathways. [Updated 2022 Nov 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576381/>
11. Proaño-Vasco A, Baumeister T, Metwaly A, Reitmeier S, Kleigrew K, Meng C, et al. High fructose diet alters intestinal microbial profile and correlates with early tumorigenesis in a mouse model of Barrett´s esophagus. *Microorganisms* [Internet]. 2021;9(12):2432. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/microorganisms9122432>.
12. Włodarczyk J, Włodarczyk M, Zielińska M, Jędrzejczak B, Dziki Ł, Fichna J. Blockade of fructose transporter protein GLUT5 inhibits proliferation of colon cancer cells: proof of concept for a new class of anti-tumor therapeutics. *Pharmacol Rep* [Internet]. 2021;73(3):939-45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s43440-021-00281-9>
13. International Agency for Research on Cancer. (s.f.). Globocan 2022. 2024 [cited 2024 Jul 11]. *Cancer Today: Data Visualization Tools*. Available from: https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/bars?mode=cancer&key=total&group_populations=1&types=0_1&sort_by=value1&populations=900&multiple_populations=0&values_position=out&cancers_h=8
14. Secretaría de Salud. 131. Necesario, modificar estilos de vida para evitar desarrollo de cáncer colorrectal: INCan [Internet]. gob.mx. [citado el 21 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/131-necesario-modificar-estilos-de-vida-para-evitar-desarrollo-de-cancer-colorrectal-incan?idiom=es>
15. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). “GBD Compare | Viz Hub.” Internet. Retrieved July 15, 2024 from <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>

5. EL INGREDIENTE ESCONDIDO EN TU REFRESCO Y SU SILENCIOSO IMPACTO EN LA FUNCION RENAL: EL JARABE DE MAÍZ ALTO EN FRUCTOSA

ELQFB. Karla Adriana Tejeda Torres¹, Dr. Marco Antonio Hernández Luna², Dra. C. Rebeca Monroy Torres³

¹Estudiante de la Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo de la Universidad de Guanajuato del Campus Guanajuato participante de la XXIX edición de los veranos de la ciencia de la Universidad de Guanajuato. ²Profesor del Departamento de Medicina y Nutrición de la Universidad de Guanajuato, Campus León. ³Investigadora y responsable del Laboratorio de Nutrición Ambiental y Seguridad Alimentaria de la Universidad de Guanajuato, Campus León.

Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato. Blvd. Milenio 1001, Predio San Carlos, C.P. 37670, León de los Aldama, Guanajuato, México. Correo electrónico: ka.tejedatorres@ugto.mx, marco.hernandez@ugto.mx, rmonroy79@gmail.com

Introducción

En las últimas décadas, se han encontrado múltiples efectos negativos a la salud ocasionados por los ingredientes presentes en bebidas azucaradas y alimentos ultraprocesados. Particularmente, en aquellos endulzados con jarabe de maíz alto en fructosa JMAF, el cual es ampliamente utilizado en la industria alimenticia. Los efectos adversos del consumo de JAMF se han convertido en tema de estudio en los últimos años por su posible asociación entre el aumento en el consumo de este edulcorante y la incidencia de enfermedades metabólicas y renales.

¿Qué es el jarabe de maíz alto en fructosa?

El jarabe de maíz de alta fructosa (JMAF) es un edulcorante líquido obtenido por un proceso enzimático a nivel industrial. Surge en Estados Unidos en el año 1970, como una alternativa a la sacarosa, fundamentalmente por ser más económica y estable en alimentos y bebidas ácidas. En sus comienzos, su consumo representó menos del 1% de todos los edulcorantes calóricos disponibles en el mercado, aumentando notablemente a 42% en el año 2008 (1,2). Actualmente, se encuentra en la mayoría de los productos procesados como galletas, bollería, refrescos, jugos, postres, bebidas no alcohólicas, etc., (3).

Hablemos de estadísticas

A nivel mundial, The World Kidney Day estima que entre el 8 y 10 % de la población adulta padece algún tipo de daño renal (4). Datos del INEGI (2024) establecen que, en México durante el período de enero a junio de 2023 más de 7 mil personas perdieron la vida a causa de insuficiencia renal, colocándose en el décimo lugar entre las 10 principales causas de muertes en el país (5). Así mismo, el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) reportó que más de 16 mil personas requieren de un trasplante de riñón (4). Además, México es el país de la región de las Américas, con las tasas más altas de años de vida vividos con discapacidad (AVD) por insuficiencia renal (6). En el Estado de Guanajuato, según datos del Institute for Health Metrics and Evaluation tan solo en 2021 la enfermedad renal crónica fue responsable del 5,28 % de las muertes, la mayoría de ellas atribuidas a causas metabólicas como diabetes mellitus tipo 1 y 2 e hipertensión, pero, entre las principales causas conductuales asociadas al daño renal estuvo asociada a la dieta, específicamente, el alto consumo de bebidas azucaradas, que fueron responsable del 0,11 % del total de muertes (figura 1) (7).

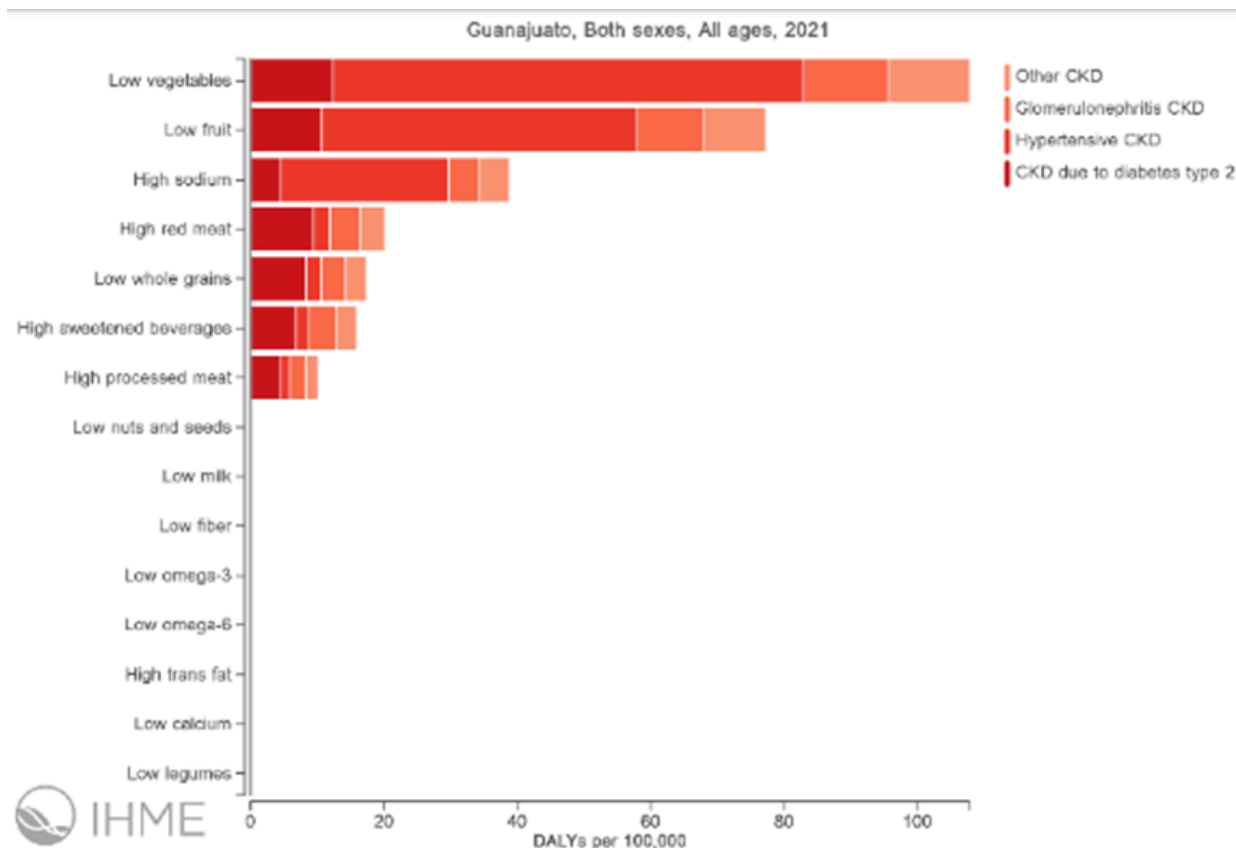


Figura 1. Gráfica obtenida de Institute for Health Metrics and Evaluation en donde se observan las principales causas conductuales de muerte por insuficiencia renal en el Estado de Guanajuato en el año 2021. En la posición 7 se encuentra el exceso en el consumo de bebidas azucaradas (7).

¿Cómo se relaciona el consumo en exceso del jarabe de maíz alto en fructosa y el daño renal?

Estudios previos, han demostrado que la ingesta de fructosa puede tener un papel en el desarrollo de la enfermedad renal crónica (ERC), dada la relación entre la fructosa, la hipertensión y la diabetes. En Estados Unidos, un estudio transversal publicado en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (1999-2004) indicó que la ingesta diaria de dos o más bebidas que contienen azúcar estaba asociada con un mayor riesgo de albuminuria, el cual es un marcador de daño renal temprano (8,9).

Otro estudio realizado en 2008 por ES Taylor y GC Curhan, reportaron un mayor riesgo de cálculos renales por el consumo de fructosa en la dieta, ya que encontraron que su ingesta puede aumentar la excreción urinaria de calcio, oxalato, ácido úrico y otros factores asociados a la formación de cálculos renales (10).

Por otra parte, un estudio realizado en un modelo de obesidad en ratones, mostró que los ratones obesos y con síndrome metabólico tuvieron mayor susceptibilidad a la ERC, lo que se relacionó con el alto consumo de jarabe de maíz de alta fructosa. Así mismo, los ratones obesos que recibieron JMAF tuvieron una mortalidad más temprana en comparación con los ratones obesos que no fueron expuestos al jarabe, mientras que los ratones alimentados con una dieta estándar no se mostraron cambios con respecto a su esperanza de vida, ya sea que recibieron JMAF o no, por lo que se asoció el menor tiempo de vida de los ratones obesos que tomaron JMAF, al daño renal observado desde los 6 meses (11).

Así mismo, los autores encontraron que, los ratones obesos que consumieron JMAF tuvieron niveles elevados de nitrógeno ureico la sangre, creatinina plasmática y albuminuria, que son marcadores de daño renal, en comparación de los ratones con dieta estándar con o sin consumo de JMAF, y de los ratones obesos sin ingesta de fructosa. Esto sucedió tras 6 meses del inicio de la dieta y se observó un empeoramiento aún después de los 12 meses (11).

Adicional, el estudio revela la manera en la que el azúcar en los ratones obesos genera problemas en el intestino causando mayor difusión y permeabilidad (o fugas), generando niveles mucho más altos de fructosa en el sistema, los cuales no pueden ser metabolizados correctamente por los riñones, generando problemas metabólicos, inflamación y exceso de fructosa en la orina (11).

Conclusión

La evidencia científica ha mostrado que el jarabe de maíz alto en fructosa puede ocasionar múltiples efectos negativos en el correcto funcionamiento de los riñones como la formación de cálculos renales, susceptibilidad a enfermedad renal crónica, altos niveles de albuminuria y otros marcadores de daño renal en la sangre. Por lo anterior, es recomendable un consumo limitado y responsable de alimentos y bebidas con altos índices de este edulcorante y altamente procesados. Así mismo, es importante la creación de nuevas normas y regulaciones que controlen el uso del Jarabe de Maíz de Alta Fructosa en la producción de alimentos y bebidas endulzadas con este tipo de edulcorantes, con el fin de disminuir el riesgo a la salud humana incluyendo la enfermedad renal crónica.

Referencias

1. Bantle JP. Dietary fructose and metabolic syndrome and diabetes. J Nutr [Internet]. 2009;139(6):1263S-1268S. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3945/jn.108.098020>
2. Bellaera F, Hammerschmidt J, Sanz J, Zaccarello DB, Beccio B, editores. Jarabe de maíz de alta fructosa, sus implicancias en la salud y la información disponible en el rotulado de los alimentos. Revista Nutrición Investiga [Internet]. 2018;4(1):126-63. Disponible en: https://escuelanutricion.fmed.uba.ar/revistanutricion/pdf/19a/rb/851_c.pdf
3. Ortega E, Velázquez B. LEPTINA, CORTISOL E INSULINA: ¿INFLUENCIA EN EL DESARROLLO DE LA OBESIDAD? REVISTA DE DIVULGACION CIENTÍFICA DE NUTRICION AMBIENTAL Y SEGURIDAD ALIMENTARIA [Internet]. 2018;7(5):6-12. Disponible en: <https://www.ugto.mx/campusleon/dcs/images/redicinaysa/publicaciones/2018/REDICINAYSA-VOL-7-NO-5-SEPTIEMBRE-OCTUBRE-2018V3.pdf>
4. PISA Farmacéutica. Día Mundial del Riñón, fundamental detectar enfermedades renales a tiempo y proveer "Salud Renal para Todos" [Internet]. pisa.com.mx. 2024 [citado el 22 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.pisa.com.mx/2024/03/14/dia-mundial-del-rinon-fundamental-detectar-enfermedades-renales-a-tiempo-y-proveer-salud-renal-para-todos/>
5. INEGI. Estadísticas de funciones registradas (EDR) de enero a junio de 2023 [Internet]. 2024. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2024/EDR/EDR2023_En-Jn.pdf
6. Organización Panamericana de la Salud. La carga de enfermedades renales en la Región de las Américas, 2000-2019 [Internet]. Paho.org. 2021 [citado el 22 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedades-renales>
7. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), University of Washington. GBD compare [Internet]. vizhub.healthdata.org. [citado el 22 de julio de 2024]. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
8. Jung S, Bae H, Song W, Jang C. Dietary fructose and fructose-induced pathologies. Annual review nutrition [Internet]. 2022;42:45-66. Disponible en: <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-nutr-062220-025831>

9. Shoham DA, Durazo-Arvizu R, Kramer H, Luke A, Vupputuri S, Kshirsagar A, et al. Sugary soda consumption and albuminuria: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. PLoS One [Internet]. 2008;3(10):e3431. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0003431>
10. Taylor EN, Curhan GC. Fructose consumption and the risk of kidney stones. Kidney Int [Internet]. 2008;73(2):207-12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5002588>
11. Andres-Hernando A, Orlicky DJ, Cicerchi C, Kuwabara M, Garcia GE, Nakagawa T, et al. High fructose corn syrup accelerates kidney disease and mortality in obese mice with metabolic syndrome. Biomolecules [Internet]. 2023;13(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/biom13050780>

6. PARTICIPACION DEL JARABE DE MAÍZ ALTO EN FRUCTOSA EN EL CANCER DE PRÓSTATA

Esmeralda Rodríguez Miranda¹, Marco Antonio Hernández Luna¹, Sergio López Briones¹

¹Profesor del Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud Universidad de Guanajuato, Campus León.

Contacto: Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato. Blvd. Milenio 1001, Predio San Carlos, 37670, León de los Aldama, Guanajuato, México. Correo electrónico: erodriguez@ugto.mx, marco.hernandez@ugto.mx, lobrisug@ugto.mx

Palabras clave: Metabolismo de Fructosa, Cáncer de próstata

¿Qué es el cáncer?

Los seres humanos estamos formados por millones de células que crecen y proliferan con mayor o menor frecuencia dependiendo del tipo y función del tejido al que pertenezcan, así como de la edad del sujeto. Durante estos procesos, cuando presentan alguna anomalía crítica como una mutación genética, las células mueren. Por ejemplo, un cambio en la secuencia de DNA puede provocar la mutación de un gen, afectando la expresión y/o función de su proteína (produciendo células anormales). Sin embargo, de manera natural las células también mueren cuando cumplen su ciclo y envejecen.

El cáncer surge cuando las mutaciones genéticas se producen en genes llamados protooncogenes, cuya principal función es controlar el crecimiento, la división celular o bien la reparación del DNA dañado que al ser modificado por alguna mutación se convierten en oncogenes. Existen otros genes llamados genes supresores de oncogenes cuya función es regular la división celular e inhibir la función de los oncogenes. De tal modo que, alteraciones o daños en los mecanismos que regulan el ciclo celular permiten que las células anormales proliferen sin control. El crecimiento de las células dañadas por una mutación, forman una masa o protuberancia llamada tumor. Interesantemente, no todos los tumores son cancerígenos y a estos se les ha llamado tumores benignos, pero los que causan cáncer son llamados tumores malignos, cuya principal característica es que con el tiempo superan en número y función a las células normales. Otra característica de los tumores malignos (cáncer) es que tienen la habilidad de propagarse hacia otras partes del cuerpo, fenómeno llamado metástasis. El cáncer se puede desarrollar en cualquier parte del cuerpo y se nombra según el tejido donde se origine.

Existen dos categorías principales de cáncer: Los cánceres hematológicos que ocurren en las células de la sangre y los cánceres de tumor sólido que ocurren en cualquier órgano o tejido. De éstos últimos los más comunes son el cáncer de mama, de pulmón, colorrectal y de próstata (Figura 1).

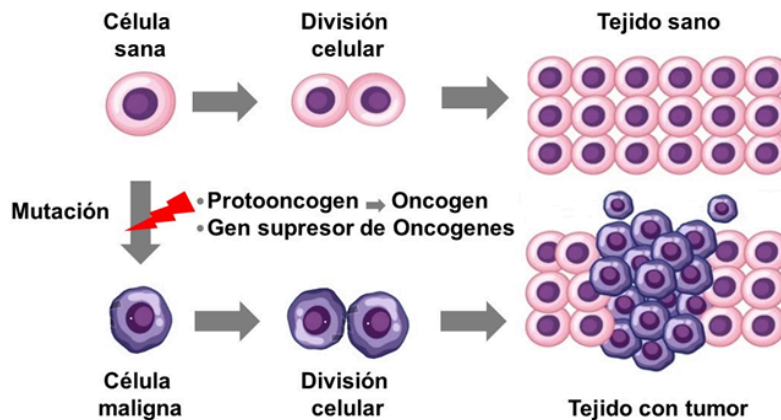


Figura 1. Mecanismo de la formación de tumores. A) De manera normal las células se dividen para reemplazar a las células muertas de los tejidos. B) Cuando hay alteraciones o mutaciones en genes, se produce una célula maligna, alterando su división celular y así produciendo una proliferación sin control que puede originar cáncer.

¿Qué es el cáncer de próstata?

La próstata es una glándula accesoria del sistema reproductor masculino. Se ubica entre la parte inferior de la vejiga y el recto, rodeando parte de la uretra, esta última es el conducto por donde se expulsa la orina desde la vejiga al exterior. La principal función de la próstata es la producción del fluido prostático, el cual contiene sodio, potasio, zinc, ácido cítrico y fructosa; así como diversas proteínas como la fosfatasa alcalina, proteasas, fibrinolisisina, prostaglandinas, enzimas proteolíticas y fibrinolisisina. Los componentes del líquido prostático nutren y activan a los espermatozoides que proveniente de los testículos y ambos constituyen el principal componente del semen. A nivel histológico, la próstata está constituida por unidades tubulares-alveolares, cuyo epitelio secretor se compone por células cúbicas en un solo estrato, rodeadas por escaso tejido conjuntivo y abundantes fibras musculares lisas y entre cada unidad glandular se observa tejido conectivo laxo. El cáncer de próstata surge cuando las células de la próstata empiezan a dividirse sin control debido a mutaciones en diferentes genes y puede extenderse a órganos cercanos como la vejiga o diseminarse por el torrente sanguíneo o sistema linfático, alcanzando los huesos u otros órganos. En la mayoría de los casos de cáncer de próstata, estas mutaciones genéticas se adquieren durante la vida de una persona y están presentes solo en ciertos tipos de células. Con menos frecuencia se presenta las mutaciones que son heredadas de uno de los progenitores hacia la descendencia (Figura 2).

De acuerdo con la Sociedad Americana de Cáncer, dependiendo del tipo de celular afectado se describen clínicamente diferentes tipos de cáncer de próstata: entre ellos el Adenocarcinoma, que es el tipo más común y representa alrededor del 95% de los casos. Se origina en las células glandulares de la próstata que producen el líquido prostático. Otros tipos menos comunes son: Carcinomas de células pequeñas, Tumores neuroendocrinos (aparte de los carcinomas de células pequeñas), Carcinomas de células transicionales (urotelial) y Sarcomas. Por otro lado, el estadio del cáncer se basa en la detección del tamaño del tumor, si este se ha diseminado y a qué partes del cuerpo lo ha hecho; mientras que el grado del cáncer se basa en detectar por microscopia la anormalidad de las células que conforman el tumor (1).

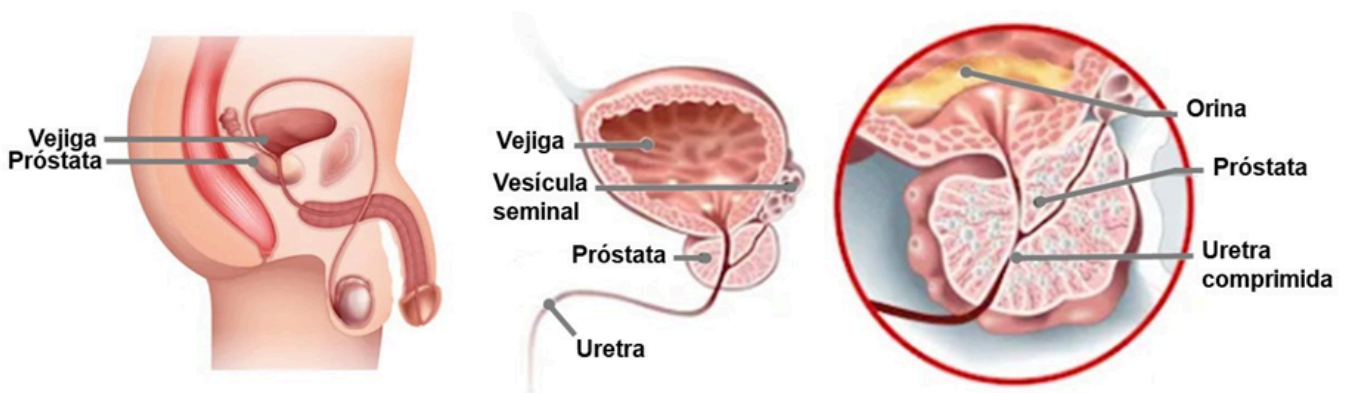


Figura 2 La próstata en humanos. A) Ubicación de la próstata entre la parte inferior de la vejiga y el recto, B) rodeando parte de la uretra. C) Aumento de tamaño de la próstata por el crecimiento celular

Epidemiología del cáncer de próstata

De acuerdo con la plataforma Global Cancer Observatory de la Organización Mundial de la Salud, a nivel mundial el cáncer de próstata es la cuarta causa de cáncer y la novena causa de muerte por cáncer en hombres (2). En México, cada año se detectan más de 25 mil casos de cáncer de próstata y más de siete mil 500 personas pierden la vida por esta causa.

Factores de riesgo para desarrollar cáncer de próstata

La causa del cáncer de próstata es multifactorial; sin embargo, se ha reportado la asociación de algunos importantes factores de riesgo como: la edad, grupo étnico, obesidad, síndrome metabólico, sedentarismo y el tipo de alimentación.

Respecto al tipo de alimentación, podemos comentar que la ingesta de fructosa en la dieta se ha incrementado de forma constante en los últimos 70 años, lo que ha dado lugar a un aumento en el número de individuos con sobrepeso, obesidad, diabetes, síndrome metabólico y gota; lo que incrementa de manera importante el riesgo de padecer cáncer. Las principales fuentes de fructosa son los aditivos o azúcares agregados, tal como el jarabe de maíz con alto contenido de fructosa y sacarosa, los cuales se encuentran en bebidas y alimentos procesados.

Datos epidemiológicos sugieren que la obesidad y la ingesta calórica excesiva se asocian con una mayor incidencia de cáncer de próstata, mientras que una dieta baja en calorías se asocia con una menor incidencia de cáncer. Diversos estudios han establecido una correlación positiva entre la incidencia y progresión del cáncer de próstata con el consumo de azúcar en la dieta, particularmente del jarabe de maíz alto en fructosa (10-53% glucosa y 42-90% de fructosa) (3; 4) el cual es utilizado como edulcorante en alimentos procesados y ultraprocesados. Este mayor consumo de azúcar puede provocar la desregulación de la relación insulina-glucosa, estrés oxidativo, desequilibrios hormonales y exceso de adiposidad. Por tal motivo se ha propuesto a la fructosa como un posible sustrato metabólico y fuente potencial de carbono capaz de promover el crecimiento y la progresión de varios tipos de cáncer, incluido el cáncer de próstata. Sin embargo, los mecanismos moleculares que subyacen los efectos de la fructosa sobre el cáncer (5) aún no se conocen completamente. Interesantemente, se ha reportado la relación directa entre fructosa de alimentos procesados con el desarrollo y agresividad del cáncer de próstata, ya que se sobre estimula la proliferación y agresividad en modelos in vitro e in vivo de cáncer de próstata, proponiendo que el eliminar o limitar el consumo de este elemento podría prevenir el cáncer de próstata y otros tipos de cánceres, como el de colon rectal, páncreas, mama y pulmón.

Metabolismo del cáncer

Los azúcares como la glucosa y fructosa son moléculas formadas por 6 carbonos que se encuentra de forma libre o combinada de manera natural en algunos alimentos como las frutas, los jugos de frutas, algunas verduras y la miel. Aunque la fructosa y la glucosa son químicamente parecidas, las células de casi todos los organismos prefieren a la glucosa para obtener energía a través de un proceso llamado glucólisis. La glucólisis es entonces una vía metabólica que a través de varias reacciones químicas secuenciales rompe a la glucosa en dos moléculas de piruvato. A nivel celular, la glucosa ingresa a las células a través de transportadores de glucosa conocidos como GLUT, los cuales se encuentran diferencialmente distribuidos en todos los tejidos. Dentro de la célula la glucosa es transformada en piruvato, que en condiciones aerobias (en presencia de oxígeno) se convierte en Acetil Coenzima A, o bien, en condiciones anaeróbicas (sin oxígeno) se convierte en lactato. En algunos tipos de levaduras o bacterias, el piruvato se convierte en etanol, a través de un proceso llamado fermentación.

A pesar de que la mayoría de los diferentes tipos de cáncer también utilizan a la glucosa, las células cancerígenas se reprograman metabólicamente para hacer uso de la glucosa de manera más eficiente y así promover su crecimiento, supervivencia, proliferación y el mantenimiento a largo plazo del tumor (6). Esta reprogramación metabólica está, en parte, orquestada por la activación de oncogenes y/o la pérdida de genes supresores de tumores, además está determinada por factores ambientales, como la disponibilidad de nutrientes y la concentración de oxígeno (7). Interesantemente, existe una heterogeneidad en los mecanismos metabólicos dentro de un mismo tumor como resultado de la exposición diferencial de diversas células que conforman el tumor a distintos microambientes. La característica común de este metabolismo alterado que presentan las células cancerosas es el aumento de la captación de glucosa, sobre activación de glucólisis, disminución del consumo de oxígeno y la fermentación de la glucosa a lactato incluso en presencia de oxígeno (8); a esta reprogramación del metabolismo se conoce como efecto Warburg. Es importante señalar que el aumento de la utilización anaeróbica de la glucosa no implica una reducción de otras vías metabólicas como el ciclo de Krebs ni de la fosforilación oxidativa mitocondrial (9). El efecto Warburg, es decir conversión de la glucosa en lactato, incluso en presencia de oxígeno abundante, permite la rápida absorción y metabolismo de la glucosa para alimentar varias vías metabólicas como la vía de la pentosa fosfato, que produce ribosa para generar nucleótidos y NADPH para la biosíntesis reductora y la vía de la hexosamina, que se requiere para la glicosilación de proteínas y la síntesis de glicerol para la producción de lípidos complejos (7). Curiosamente en el cáncer de próstata, la glucosa parece no ser la fuente primaria de energía, al menos en las etapas iniciales. Por otro lado, se ha reportado que la fructosa contribuye al metabolismo de las células cancerosas, en particular en los casos en que la disponibilidad de glucosa está restringida debido a que los microambientes tumorales que tienen una disponibilidad limitada de glucosa y experimentan competencia por nutrientes entre los diversos tipos celulares (8). La relevancia de este hallazgo es que a glucosa y la fructosa se metabolizan de manera diferente. La glucosa es captada por la célula por los transportadores Glut-1, Glut-2, Glut-3 y Glut-4, y se metaboliza prácticamente en todos los tejidos a través de glucólisis, mientras que la fructosa es transportada de manera específica por el Glut-5 (9) y se metaboliza principalmente en el hígado (80%) (10) por un proceso llamado fructólisis. Adicionalmente, se ha demostrado una mayor expresión del transportador Glut-5 (transportador específico para la fructosa) en los diferentes tipos de cáncer de próstata en comparación con células normales de la próstata (11). Estos datos sugieren que el cáncer de próstata utiliza a la fructosa en lugar de la glucosa como fuente de energía (12; 13). En tejido sano, la fructosa inicia su metabolismo a través de 4 reacciones químicas secuenciales diferentes a las de glucólisis. Sin embargo, el producto de la última reacción corresponde al sustrato de la reacción 5 de glucólisis por lo que a partir de este punto la fructólisis y glucólisis convergen. De este modo, se observa que los metabolitos de la fructosa entran en la ruta de glucólisis sin pasar por el paso limitante de la velocidad de la enzima fosfofructoquinasa, tercera enzima de la glucólisis y primer punto de regulación hormonal evitándose de manera efectiva la acción reguladora de la insulina (14). Lo anterior implica que, las triosas producidas a partir de la fructólisis pueden generar rápidamente y sin restricciones un sustrato para las vías como la lipogénesis (15). Estos datos sugieren que la fructosa podría ser una importante fuente de carbono para las células del cáncer de próstata, de colon, entre otros.

Conclusión

El consumo alimentos procesados y ultra procesados ricos en fructosa está fuertemente relacionado con algunas enfermedades metabólicas como hígado graso no alcohólico, resistencia a la insulina, hipertensión, hiperlipidemia, obesidad y varios tipos de cáncer como el de próstata. Así mismo, la fructosa parece ser una importante fuente para obtención de energía de las células cancerosas, sugiriendo que al restringir su ingesta en la dieta podría ser una eficiente estrategia terapéutica para pacientes con cáncer de próstata. Es importante continuar investigando sobre el

papel de la fructuosa en el desarrollo de cáncer y tener las bases científicas para diseñar estrategias de prevención dado que el consumo de fructosa es un factor de riesgo modificable lo que representa la primera oportunidad de evitar esta enfermedad. Finalmente, el conocimiento de las moléculas que regulen el metabolismo de la fructosa, incluyendo a los transportadores y las enzimas de la fructólisis, es crucial para encontrar posibles biomarcadores diagnósticos y/o predictivos para el desarrollo no solo del cáncer de próstata, sino de otros tipos de cáncer.

Referencias

1. <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-prostata/acerca/que-es-cancer-de-prostata.html>
2. <https://gco.iarc.who.int/today/en/fact-sheets-cancers>
3. Fabiani R, Minelli L, Bertarelli G & Bacci S. (2016) A western dietary pattern increases prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*; 8:626.
4. Makarem N, Bandera EV, Lin Y, Jacques PF, Hayes RB & Parekh N. (2018). Consumption of sugars, sugary foods, and sugary beverages in relation to adiposity-related cancer risk in the Framingham offspring cohort (1991–2013). *Cancer Prev Res*;11:347–58.
5. Echeverría, C. E., Oyarzún, V. I., López-Cortés, A., Cancino, J., Sotomayor, P. C., Goncalves, M. D., & Godoy, A. S. (2024). Biological role of fructose in the male reproductive system: Potential implications for prostate cancer. *The Prostate*,84(1), 8–24. <https://doi.org/10.1002/pros.24631>
6. Sieow, J. L., Penny, H. L., Gun, S. Y., Tan, L Q., Duan, K., Yeong, J. P. S., Pang, A, Lim, D., Toh, H. C., Lim, T. K. H., Engleman, E., Rotzschke, O., Ng, L G., Chen, J., Tan, S. M., & Wong, S. C. (2023). Conditional Knockout of Hypoxia-Inducible Factor 1-Alpha in Tumor-Infiltrating Neutrophils Protects against Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *International journal of molecular sciences*, 24(1), 753. <https://doi.org/10.3390/ijms24010753>
7. Ahmad, F., Cherukuri, M.K. & Choyke, P.L. (2021). Metabolic reprogramming in prostate cancer. *Br J Cancer* 125, 1185–1196 <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01435-5>
8. Liberti, M. V., & Locasale, J. W. (2016). The Warburg Effect: How Does it Benefit Cancer Cells?. *Trends in biochemical sciences*, 41(3), 211–218. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2015.12.001>
9. Pujana-Vaquerizo, M., Bozal-Basterra, L & Carracedo, A. (2024). Metabolic adaptations in prostate cancer. *Br J Cancer* <https://doi.org/10.1038/s41416-024-02762-z>
10. Chang, C. H., Qiu, J., O'Sullivan, D., Buck, M. D., Noguchi, T., Curtis, J. D., Chen, Q., Gindin, M., Gubin, M. M., van der Windt, G. J., Tonc, E., Schreiber, R. D., Pearce, E. J., & Pearce, E. L. (2015). Metabolic Competition in the Tumor Microenvironment Is a Driver of Cancer Progression. *Cell*, 162(6), 1229–1241. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.08.016>
11. Echeverría, C., Nualart, F., Ferrada, L, Smith, G. J., & Godoy, A. S. (2021). Hexose Transporters in Cancer: From Multifunctionality to Diagnosis and Therapy. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 32(4), 198–211. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.12.006>
12. McGrane MM. Carbohydrate Metabolism: Synthesis and Oxidation. In: Stipanuk M (ed). *Carbohydrate Metabolism*. Missouri: Elsevier; 2006
13. Fan, X, Liu, H., Liu, M., Wang, Y., Qiu, L, & Cui, Y. (2017). Increased utilization of fructose has a positive effect on the development of breast cancer. *PeerJ*, 5, e3804. <https://doi.org/10.7717/peerj.3804>
14. Reinicke, K., Sotomayor, P., Cisterna, P., Delgado, C., Nualart, F., & Godoy, A. (2012). Cellular distribution of Glut-1 and Glut-5 in benign and malignant human prostate tissue. *Journal of cellular biochemistry*, 113(2), 553–562. <https://doi.org/10.1002/jcb.23379>
15. Carreño, D. V., Corro, N. B., Cerda-Infante, J. F., Echeverría, C. E., Asencio-Barría, C. A., Torres-Estay, V. A., Mayorga-Weber, G. A., Rojas, P. A., Véliz, L P., Cisternas, P. A., Montecinos, V. P., San Francisco, I. F., Varas-Godoy, M. A., Sotomayor, P. C., Castro, M. A., Nualart, F. J., Inestrosa, N. C., & Godoy, A. S. (2021). Dietary Fructose Promotes Prostate Cancer Growth. *Cancer research*, 81(11), 2824–2832. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-19-0456>
16. Vos, M.B. & McClain, C.J. (2009), Fructose takes a toll. *Hepatology*, 50:1004-1006.
17. Koltai T & Fliegel L (2023). Fructose, Another Sweet for Cancer: A Context Acting Nutrient Hypothesis. *Gene Expr*;22(2):141-155. doi:10.14218/GE.2023.00014.



**Estudiantes participantes del Verano de la Ciencia UG con
integrantes del Cuerpo Académico de Biomedicina
Traslacional**

Para conocer más de las actividades del Cuerpo Académico se deja el siguiente enlace,
en la página 5:

<https://www.ugto.mx/campusleon/dcs/images/redicinaysa/publicaciones/2020/REDICINAYSA-VOL.-9-NO.-6-NOVIEMBRE-DICIEMBRE-2020.pdf>

